

# **Deterioro Cognitivo en mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta.**

Autor: Ezequiel Tuero Montiel. Asesor: Mg. Med. María Lía Sartori

Institución: Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán

*Datos de contacto: ezetuero@hotmail.com*

## **RESUMEN**

Objetivos: determinar la prevalencia de mayores de 65 años con DC; las características sociodemográficas; la presencia de factores de riesgo cardiovascular y detectar posibles asociaciones entre las variables. Material y Métodos: diseño fue observacional corte transversal. población: adultos mayores de 65 años o más que asistieron al Hospital y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos durante Oct/2019. Se usaron como pruebas de DC el Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Clock Test (CT). Las variables: edad, sexo, deterioro cognitivo ( $MMSE \leq 24$  y/o  $CT \leq 6$ ), hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DBT), tabaquismo, nivel educacional y aislamiento social. Resultados: La muestra fue de 80 individuos. La prevalencia de DC fue del 30% [95% IC 19-41%]. El 58% tuvo HTA, el 10% DBT y el 11% era tabaquista. Las variables que resultaron asociadas a DC fueron la edad ( $p < 0.001$ ), la DBT ( $p < 0.008$ ) y el nivel educacional ( $p < 0.05$ ). Discusión: La prevalencia de DC y FRCV es alta y comparable con la literatura. En estudios futuros sería importante realizar tamizaje de depresión, utilizar un indicador más representativo para evaluar contacto social, evaluar nivel socioeconómico, ajustar el valor de corte del MMSE al nivel educacional.

*Palabras Clave:* DETERIORO COGNITIVO – DEMENCIA - FACTORES DE RIESGO - MMSE-TEST DEL RELOJ.

*Key Words:* COGNITIVE IMPAIRMENT – DEMENTIA - RISK FACTORS – MMSE - CLOCK TEST.

## **INTRODUCCIÓN**

La demencia y los trastornos neurocognitivos son una importante causa de discapacidad y dependencia de los adultos mayores de todo el mundo, afectan la memoria, las habilidades cognitivas, el comportamiento y finalmente impiden que el individuo pueda desarrollarse en sus actividades de la vida diaria. El impacto de la demencia es también significativo en términos financieros, representa un costo sustancial a los países, sociedades, familias e individuos. La demencia está subdiagnosticada mundialmente, y es diagnosticada típicamente en estadios tardíos, por esta razón, son necesarias políticas de prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidado de las personas con demencia y sus familias<sup>1</sup>.

El término funciones cerebrales superiores (FCS) o dominios cognitivos hacen referencia a un amplio grupo de capacidades y habilidades que caracterizan a nuestra especie y la distinguen de las demás<sup>2</sup>. La corteza cerebral es el asiento anatómico funcional de las funciones cerebrales superiores, no se localizan en zonas restringidas de la corteza cerebral, sino que están organizadas en zonas que trabajan armónicamente, cada una de las cuales ejerce su papel dentro de un sistema complejo<sup>3</sup>.

El Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), define seis dominios cognitivos que constituyen la base para diagnosticar los trastornos neurocognitivos, sus niveles y sus subtipos: atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, percepción y habilidades motoras y habilidades sociales<sup>4</sup>. Los diferentes test neurocognitivos de tamizaje evalúan generalmente algunos o la totalidad de estos dominios.

El término deterioro cognitivo (DC), es un término inclusivo que describe un síndrome adquirido caracterizado por un deterioro en la función cognitiva con respecto al funcionamiento previo e involucra una o más de los dominios cognitivos. Es decir que los TNC son aquellos en que la disfunción cognitiva no ha estado presente desde el nacimiento o la infancia temprana y, por lo tanto, representa un declive desde un nivel de funcionamiento adquirido previamente.

El DSM-5 bajo el término trastornos neurocognitivos (TNC) incluye al delirium, el TNC mayor, el TNC leve y el TNC no especificado<sup>5</sup>.

La demencia o trastorno neurocognitivo mayor (TNC mayor), requiere la evidencia de deterioro cognitivo significativo con respecto al nivel previo de desempeño en uno o más de los dominios cognitivos; además, el déficit cognitivo debe ser tal para interferir con las actividades de la vida diaria y el déficit cognitivo no debe atribuirse a otros trastornos mentales<sup>5,6</sup>. Es un término que incluye diferentes enfermedades, la enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia e implica el 60-70% de los casos. Otras formas frecuentes son la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal<sup>7</sup>.

El término trastorno neurocognitivo leve (TNC leve), equivale a los términos deterioro cognitivo mínimo (mild cognitive impairment) y demencia latente, corresponde a un estadio clínico intermedio entre la cognición normal y la demencia<sup>5</sup>. Se diferencia de la demencia en que el déficit no interfiere con las actividades de la vida diaria, a pesar de que el individuo requiere más esfuerzo y mecanismos compensatorios para mantener el nivel de independencia. Este síndrome puede evolucionar hacia demencia, puede mantenerse estático o incluso mejorar<sup>8</sup>.

La evaluación cognitiva o de las funciones cerebrales superiores puede dividirse en tres niveles de complejidad: herramientas de screening o tamizaje, una evaluación extendida del estado mental y una evaluación neuropsicológica formal. Cabe destacar que las herramientas de tamizaje no hacen diagnóstico de demencia o de TNC menor, sino que sirven para seleccionar aquellos pacientes que requieren una evaluación más minuciosa<sup>9</sup>.

El tamizaje de los trastornos neurocognitivos es cada vez más importante a medida que nuestra población envejece. Sin embargo, existe controversia acerca de a quién, cuando y donde debería realizarse la prueba de tamizaje, y a su vez, con que instrumentos. Todo esto considerando la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de las pruebas de screening y las opciones de tratamiento<sup>10,11,12,13</sup>.

El tamizaje de deterioro cognitivo es un componente obligatorio del Medicare Annual Wellness en pacientes adultos en USA, esto se debe a que el interrogatorio y el examen físico de rutina en esta población de pacientes podría ser insuficiente para detectar deterioro cognitivo<sup>14</sup>. En Argentina el "Manual para el cuidado de personas con enfermedades crónicas no transmisibles" del MSN, recomienda dentro del concepto de valoración geriátrica integral (VGI), la valoración cognitiva en adultos mayores de 65 años, mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE), el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Clock-Drawing Test (CT)<sup>15,16</sup>.

El Clock-Drawing Test (CT) o Test del Reloj, tiene la ventaja de no depender del lenguaje la educación, el entorno cultural, tiene alta reproductibilidad, sensibilidad y especificidad<sup>17</sup>. Consiste en solicitarle verbalmente al paciente que dibuje un reloj analógico, que incluya todos los números y que luego coloque las agujas en un horario específico (generalmente las 10 y 10). Evalúa función visuoespacial, función ejecutiva, ejecución motora, atención,

compresión del lenguaje y conocimiento numérico. Una amplia variedad de puntuaciones han sido propuestas, pero la simple interpretación subjetiva del test del reloj como normal o anormal puede ser suficiente<sup>18</sup>. En atención primaria, la sensibilidad del test para detectar demencia varía del 67 al 98% y la especificidad varía de 69 a 94% y para identificar TNC leve, 41-85% de sensibilidad y 44-85% de especificidad<sup>19</sup>.

El Mini-Mental State Examination (MMSE) consiste en un test de 30 puntos, que evalúa orientación temporo-espacial, memoria, atención concentración, lenguaje escrito y oral y función visuoespacial<sup>20</sup>. No evalúa la función ejecutiva, que puede ser una característica que se afecta precozmente en algunos tipos de demencia. Se han usado varios puntos de corte, pero un puntaje  $\leq 23$  se usó como punto de corte para compromiso cognitivo<sup>21</sup>, sin embargo, este punto de corte varía según la edad, la educación, la raza, etc. Un metanálisis de Cochrane<sup>22</sup>, recomienda usar como punto de corte de normalidad como  $\geq 24-25$ . Cuando se usa el MMSE para distinguir pacientes con demencia frente a nivel cognitivo normal es del 81% y 89% respectivamente<sup>21</sup>; en cambio, para distinguir individuos con deterioro cognitivo leve frente a individuos con nivel cognitivo normal tiene una sensibilidad del 62,7% y una especificidad del 63.3%<sup>23,24</sup>.

Las pruebas de tamizaje de deterioro cognitivo en pacientes con entornos demográficos distintos de las poblaciones de las que derivan, deberían interpretarse con cautela, debido a que la sensibilidad y especificidad reportadas en las validaciones iniciales podrían ser menos aplicables<sup>9</sup>. También hay que tener en cuenta que el grado de educación, la edad, la etnia y la traducción, son factores que pueden afectar el resultado del test<sup>25</sup>.

Considerando las estadísticas mundiales de deterioro cognitivo, en el 2015, la demencia afectó, aproximadamente el 5% de la población anciana mundial<sup>26,27</sup>. Un estudio de Seshadri, predijo que 1/5 de las mujeres y 1/6 de los hombres sanas/os a los 65 años desarrollará demencia antes de morir<sup>28</sup>. La demencia es la principal causa de años de vida perdidos por discapacidad (11.9% de los AVAD) y dependencia en adultos mayores en el mundo, teniendo un impacto no solo en los individuos, sino en sus cuidadores, familia, comunidad y en la sociedad<sup>29</sup>. En 2015, el costo estimado por la demencia, fue de US\$ 818 billones, que equivale al 1.1% del producto interno bruto global, en un rango que va de 0.2% en los países de ingresos bajos y medianos a 1.4% en los países de altos ingresos<sup>29</sup>.

La Alzheimer's Disease International en el World Alzheimer Report del 2015<sup>29</sup>, en base al análisis estadístico de 247 estudios de prevalencia de diferentes regiones entre 1980 y 2013, estima que la prevalencia mundial de demencia en mayores de 60 años es del 5,2%; varía 3,7% en Europa Central, al 8,7% en África Central y Oriente Medio. La prevalencia de demencia aumenta con la edad, siendo en Europa Central, del 1,1% en el grupo de 60-64 años, mientras que en el grupo de más de 90 años del 27,1%. La American Academy of Neurology, estima una prevalencia de TNC leve de: entre 60-65 años 6.7%, 65-69 años 8.4%, 70-74 años 10.1%, 75-79 años 14.8%, entre 80-84 años 25.2%<sup>30</sup>.

En la Región de las Américas, los trastornos mentales, neurológicos y por abuso de sustancias (TMNS) representaron una proporción del 19% de los años de vida perdidos por discapacidad (AVAD), varían desde 9% del total de AVAD en Haití hasta el 23% en Canadá, hay que tener en cuenta que en los países de bajos ingresos existen un subregistro de los TMNS<sup>31</sup>. Cuando se analizan los años perdidos por discapacidad (APD), en lo que respecta a TMNS representan el 34% de los APD. Los trastornos neurocognitivos ocupan el cuarto puesto de los AVAD en América con un 1.95%<sup>32</sup>. La prevalencia de demencia en la región de América Latina es de 8,34% y varía del 1,5% en el grupo de 60-64 años hasta el 57,5% en el grupo de mayores de 90 años<sup>29</sup>.

En Argentina, los TMNS representan el 17% de los AVAD y 34% de los APD<sup>32</sup>, siendo la tercera causa de AVAD, pero la primera causa de APD<sup>33</sup>. En el estudio de carga de enfermedad en Argentina del año 2010<sup>34</sup>, la prevalencia de demencia en mayores de 65 años según Pagés Larraya y col en el 2004 es del 12.18%<sup>35</sup>. Michelli y col en el 2002, estimaron una tasa de prevalencia del 27.6%. La tasa de prevalencia de demencia global para la población institucionalizada en geriátricos es del 51.38%<sup>36</sup>. En un estudio epidemiológico poblacional realizado en Cañuelas en mayores de 60 años se encontró una prevalencia de deterioro cognitivo de 23.3%, con un rango de 16.9% en los 60-69 años hasta 42.5% en mayores de 80 años<sup>37</sup>.

La ciudad de Salta cuenta con una población estimada de 1.333.365 habitantes en 2015, de las cuales el 7% (93.335 habitantes) corresponde a la población mayor de 65 años. Cerrillos cuenta con 42.617 habitantes en 2015, de las cuales el 5.37% corresponde a la población mayor de 65 años, es decir 2.288 habitantes<sup>38</sup>. En Cerrillos en la ronda 102, correspondiente al período marzo-junio 2019, la población mayor de 65 años del área cubierta es de 618 habitantes<sup>39</sup>.

El principal factor de riesgo conocido para la demencia es la edad<sup>40,41</sup>, la prevalencia de demencia se duplica cada 5 años luego de los 65 años, sin embargo, no es una inevitable consecuencia de la misma. Existen una serie de condiciones que se piensa que están asociadas a un riesgo incrementado de demencia, entre ellas la diabetes, la hipercolesterolemia, la obesidad, el IMC elevado y la hipertensión arterial en la vida media, el tabaquismo<sup>42</sup>, la inactividad física, así como la depresión<sup>43</sup> y el bajo nivel educacional<sup>44</sup>. Existen evidencia de calidad que sugieren que el aislamiento social<sup>45,46,47</sup> y la pérdida auditiva<sup>48,49,50</sup> están asociado a un riesgo incrementado de demencia<sup>51</sup>.

Un reporte reciente que de Alzheimer's Disease International, discutió los hallazgos de un estudio multicéntrico controlado sobre la prevención en demencia<sup>52</sup>. The FINGER trial<sup>53</sup> sugiere que, la modificación del estilo de vida en la dieta, el ejercicio, el entrenamiento cognitivo y el monitoreo del riesgo cardiovascular, puede tener beneficio en la función cognitiva de las personas, en más de dos años. El estudio determinará si hay o no un impacto en la incidencia de demencia en un período de siete años. Aquí está la importancia de conocer los factores de riesgo, ya que son dianas de prevención sobre las que se podría actuar.

## **OBJETIVOS**

- Determinar la prevalencia de adultos mayores de 65 años con deterioro cognitivo que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados en Cerrillos, Salta, durante el período Octubre del 2019.
- Determinar las características sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación alcanzado, aislamiento social) de dicha población.
- Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión arterial y tabaquismo) en la población estudiada.
- Detectar posibles asociaciones entre las variables que resulten de interés en dicha población.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, el diseño de estudio fue observacional, descriptivo de corte transversal, durante la Pasantía Rural durante el mes de octubre del 2019, desempeñada en el Hospital Santa Teresita de Cerrillos.

La población estudiada corresponde a los adultos que tengan 65 años o más que asistieron al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos durante el mes de octubre del año 2019, que corresponde a una población estimada al 2015 (según censo del 2010) de 2.288 habitantes. La muestra recogida fue de 80 individuos.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Retraso madurativo previo, es decir un déficit cognitivo del neurodesarrollo, que se presenta desde la infancia.
- Afasia: definida como la pérdida adquirida del lenguaje debida a una lesión cerebral<sup>54</sup>.
- Limitaciones físicas o visuales que le impidan escribir o copiar formas.
- Personas analfabetas: definidas como persona que no sabe ni leer ni escribir.
- Personas que no acepten realizar la encuesta.
- Pacientes internados en el hospital
- Pacientes con síndrome confusional agudo: definido como una alteración de la atención y una o más de las funciones cerebrales superiores, que es de comienzo agudo y se desarrolla por un período corto de tiempo (usualmente horas o días), tiende a la fluctuación y es reversible<sup>55</sup>.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo se llevó a cabo previa autorización del Gerente del Hospital Santa Teresita de la localidad de Cerrillos, el Dr. Osvaldo Morón (Anexo 1) y a la directora del Centro de Jubilados de Cerrillos (Anexo 2). Se les solicitó a los participantes consentimiento informado, de carácter verbal, donde se les fue explicado el propósito del trabajo de investigación, garantizando el anonimato y confidencialidad de los datos, destacando la voluntariedad de participar sin prejuicio alguno.

### PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTAL

Los instrumentos de recolección de datos fueron de tipo estructurado:

- Mini-Mental State Examination (MMSE) extraído del sitio web de la Sociedad Argentina de Neurología<sup>56</sup>. Las instrucciones para su administración se tomaron a partir de una normativa del grupo de trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina<sup>57</sup>. El MMSE fue administrado siempre por el mismo usuario (autor del trabajo) (Anexo 3)
- El Clock Test (CT) administrado y puntuado siguiendo las normativas del estudio de Cacho J y col.<sup>58</sup>. El CT fue administrado siempre por el mismo usuario (autor del trabajo) (Anexo 4)
- Formulario de recolección de datos y factores de riesgo, preguntando: edad, sexo, diagnóstico de hipertensión arterial, diagnóstico de diabetes, nivel de educación alcanzado, tabaquismo y aislamiento social. (Anexo 5)

#### Variables

-**Edad**: tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio en años sin redondeos.

-**Sexo**: características fenotípicas que distinguen al hombre de mujer, se registrará según DNI. Categorías masculino o femenino.

-**Deterioro Cognitivo (DC)**: un término inclusivo que describe un síndrome adquirido caracterizado por un deterioro en la función cognitiva con respecto al funcionamiento previo, que involucra una o más de los dominios cognitivos. Se consideró que el individuo tiene deterioro cognitivo si tiene un puntaje del MMSE menor o igual a 24, (puntaje tomado de la

revisión sistemática de Creavin y col<sup>22</sup>) y/o si tiene un Clock-Test (CT) menor o igual a 6 (puntaje tomado del estudio de Cacho J y col<sup>58</sup>). Categorías: con o sin deterioro cognitivo.

**-Hipertensión Arterial (HTA):** diagnóstico previo de hipertensión arterial, realizado por un médico. Categorías: con o sin hipertensión arterial.

**-Diabetes Mellitus tipo 2 (DBT):** diagnóstico previo de DBT tipo 2, realizado por un médico. Categorías: con o sin diabetes tipo 2.

**-Tabaquismo:** consumo de tabaco en forma de inhalatoria (fumar) con un cálculo de pack/year mayor o igual a 20 pack/year, definición extraída de la National Institutes of Health<sup>59</sup>.

**-Nivel educacional:** definición operacional tomada de la revisión sistemática de Livingston y col<sup>55</sup>, definido como “bajo”, cuando el individuo no haya iniciado o no haya completado la educación primaria.

**-Aislamiento social:** se siguió la definición operacional de Livigston y col<sup>51</sup> como la cohabitación como una medida aproximada de contacto social, con la suposición de que aquellos participantes que viven con alguien, tienen mayores niveles de contacto social que aquellos que viven solos. Por lo tanto, la presencia de cohabitación se clasificó como “NO” para aislamiento social.

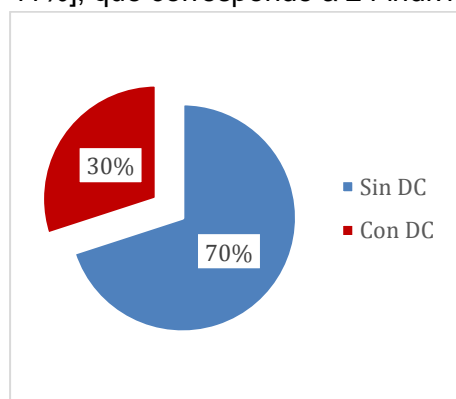
## ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO

Los datos fueron procesados mediante una planilla de recolección de datos de Excel, luego se realizó análisis descriptivo de las variables y asociativo de las que resultaron de interés con un nivel de significación del 5%.

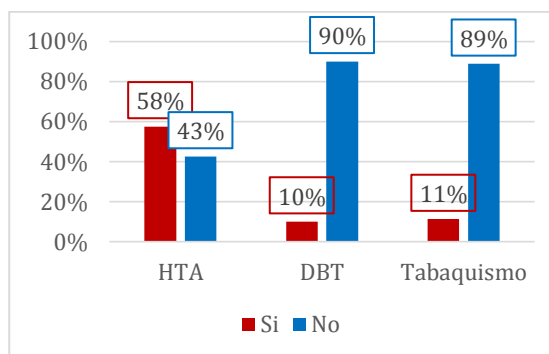
## RESULTADOS

La muestra recogida fue de 80 individuos (n=80). La media (X) de edad es de 73 años, con una edad mínima de 65 años y una edad máxima de 93 años. El rango fue de 28 años. El desvío estándar (s) de edad fue de 10.79 años. El grupo entre 65-69 años corresponde al 39% (31) de la población, el grupo 70-74 años corresponde al 29% (23), el grupo 75-79 años al 10% (8), el grupo 80-84 años al 10% (8), el grupo 85-89 años al 9% (7) y el grupo 90-94 años al 4% (3). En cuanto a la distribución de la variable sexo en la población 59% (47) correspondieron al sexo femenino y 41% (33) al sexo masculino.

La prevalencia de Deterioro Cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados es del 30% [95% IC, 19-41%], que corresponde a 24 individuos.



**Gráfico 1:** Distribución de frecuencia de la variable de Deterioro Cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados en el mes de



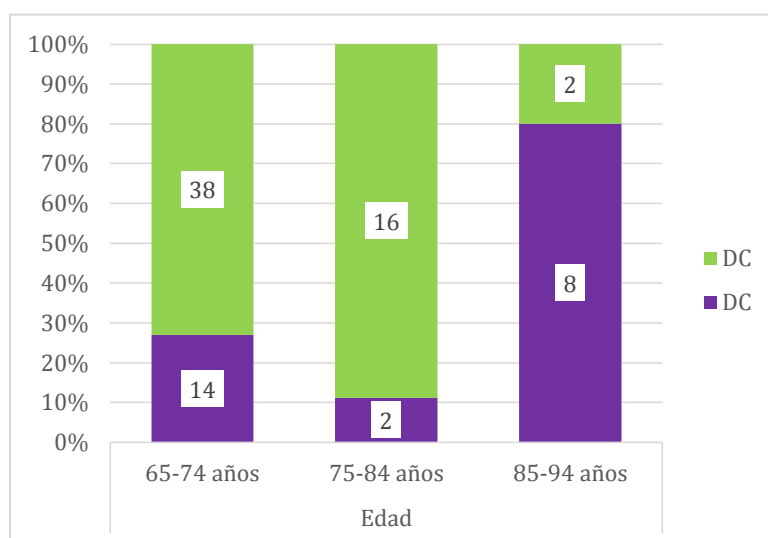
**Gráfico 2:** Distribución de frecuencia de las variables incluidas bajo el término factores de riesgo cardiovascular (HTA, DBT y tabaquismo) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en

Octubre del año 2019 (n=80).

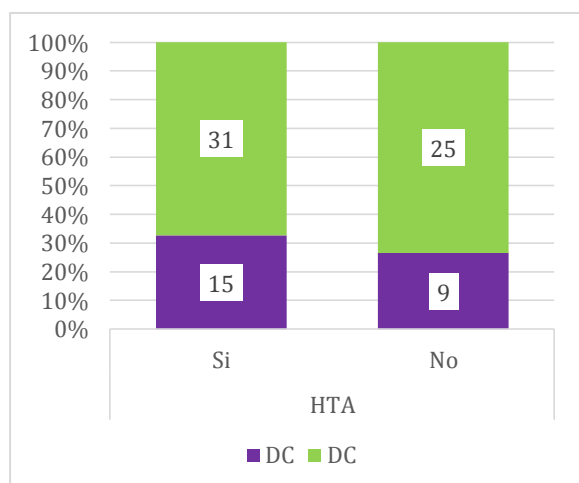
el mes de Octubre del año 2019 (n=80).

En la población estudiada, el 58% (46) tenía hipertensión arterial, el 10% (8) tenía diabetes y el 11% (9) era tabaquista con un pack/year mayor de 20.

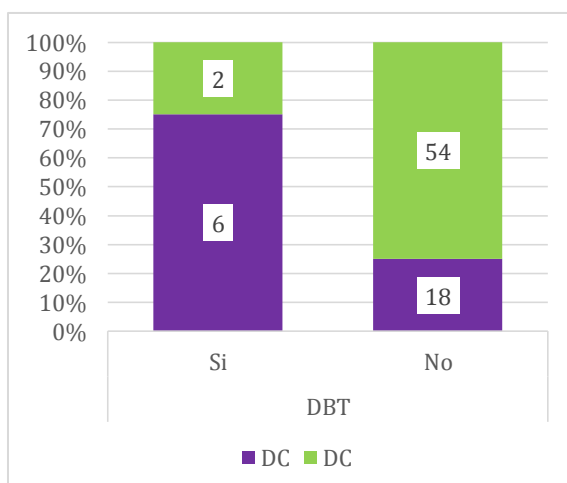
En cuanto al nivel educacional: el 45% (36) de los adultos mayores de 65 años que concurrieron al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados en el mes de Octubre del 2019, tenían nivel educacional bajo, es decir no habían iniciado o completado la escuela primaria. Mientras que el 55% (44) tenían nivel educacional adecuado. En lo que respecta a contacto social, en la población estudiada el 77% (62) fueron clasificados como “no” para aislamiento social, es decir, que manifestaron vivir con alguien en el hogar. Mientras que el 23% (18) manifestó vivir solo, por lo que fue clasificado como “sí” para aislamiento social.



**Gráfico 3:** Asociación entre la variable edad y deterioro cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en el mes de Octubre del año 2019 (n=80).



**Gráfico 4:** Asociación entre la variable hipertensión arterial (HTA) y deterioro cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en el mes de Octubre del año 2019 (n=80).

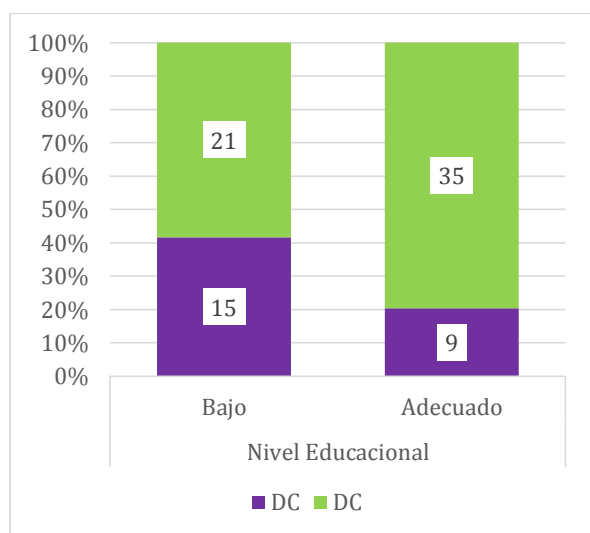


**Gráfico 5:** Asociación entre la variable diabetes mellitus (DBT) y deterioro cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en el mes de Octubre del año 2019 (n=80).

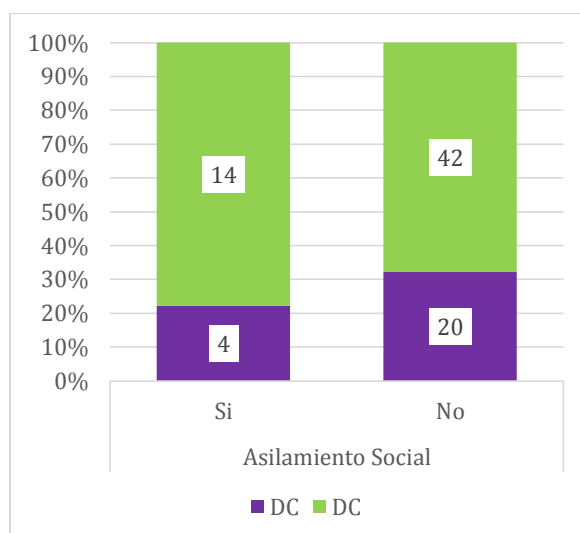
De los individuos con HTA el 33% (15) tuvo deterioro cognitivo y el 67% (31) no tuvieron deterioro cognitivo. Mientras que en el grupo sin HTA el 26% (9) tuvieron deterioro cognitivo y el 74% (25) no tuvieron deterioro cognitivo. Razón de Prevalencias (RP)=1,23. No hubo asociación estadísticamente significativa entre HTA y DC (p 0.6).

De los individuos con DBT el 75% (6) tuvo DC y el 25% (2) no tuvo DC. Mientras que en el grupo sin DBT el 25% (18) tuvo DC y el 75% (54) no tuvo DC (RP 3.00). Si hubo asociación estadísticamente significativa entre DBT y DC (p 0.008).

De los individuos tabaquistas el 22% (2) tuvo deterioro cognitivo y el 78% (7) no tuvo DC. Mientras que los individuos no tabaquistas el 31% (22) tuvo DC y el 69% (49) no tuvo DC (RP 0.72). No hubo asociación estadísticamente significativa entre tabaquismo y DC (p 0,7).



**Gráfico 6:** Asociación entre la variable nivel educacional y deterioro cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en el mes de Octubre del año 2019 (n=80).



**Gráfico 7:** Asociación entre la variable aislamiento social y deterioro cognitivo (DC) en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos, Salta en el mes de Octubre del año 2019 (n=80).

De los individuos con nivel educacional clasificado como bajo el 41% (25) tuvo DC y el 59% (21) no tuvo DC. Mientras que aquellos individuos con nivel educacional clasificado como adecuado el 20% (9) tuvo DC y 80% (35) no tuvo DC (RP 2.04). Si hubo asociación estadísticamente significativa entre nivel educacional y DC (p 0.05). Entre los individuos que fueron clasificados como "si" para aislamiento social el 22% (4) tuvieron DC y el 78% (14) no tuvo DC. Mientras que aquellos clasificados como "no" para aislamiento social el 32% (20) tuvieron DC y 68% (42) no tuvo DC (RP 0.69). No hubo asociación estadísticamente significativa entre aislamiento social y DC (p 0.5).

## DISCUSIÓN

El Deterioro Cognitivo (DC) es un término inclusivo que describe un síndrome adquirido caracterizado por un deterioro en la función cognitiva con respecto al funcionamiento previo e involucra una o más de los dominios cognitivos. En este estudio, se utilizó como instrumento de valoración cognitiva el MMSE y el CT, definiendo como DC a aquellos pacientes con  $MMSE \leq 24$  y/o  $CT \leq 6$ . Cabe destacar que las herramientas de tamizaje no hacen diagnóstico de demencia o de TNC menor, sino que sirven para seleccionar aquellos pacientes que requieren una evaluación más minuciosa<sup>9</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de deterioro cognitivo en los adultos mayores de 65 años que concurren al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos Salta, durante el período de Octubre del año 2019. Como así también, detectar posibles asociaciones entre DC, factores sociodemográficos y factores de riesgo cardiovascular<sup>40-51</sup>.

La muestra fue de 80 adultos mayores de 65 años que concurrían al Hospital Santa Teresita y/o al Centro de Jubilados de Cerrillos Salta, durante el mes de Octubre del año 2019. Los participantes de sexo femenino predominaron sobre los de sexo masculino, 59% (47) vs 41% (33) respectivamente. La media de edad fue de 73 años con un desvío estándar (s) 7.5 años, el grupo más numeroso fue entre 65-69 años y corresponde al 39% (31) de la población. El 45% (36) de la población fue clasificada como “bajo” para nivel educacional, es decir que no inició o no completó escuela primaria. El 23% (18) de los individuos vivían solos y fueron clasificadas como “con asilamiento social”.

En lo que respecta a los factores de riesgo cardiovascular, el 58% (46) de la población tuvo HTA, el 10% (8) tuvo DBT y 11% (9) era tabaquista con un pack/year mayor a 20. La prevalencia encontrada en los FRCV es similar para HTA y tabaquismo, pero inferior para DBT, si los comparamos con la 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del año 2018. En los adultos mayores de 65 años, la 4° ENFR describe una prevalencia de HTA autorreportada del 61.8% (95% IC 59.5-64.1), una prevalencia de tabaquismo del 10.2% (95%IC 8.8-11.5) y una prevalencia de DBT y glucemia elevada del 21.4% (95% IC 19.7 - 23.1)<sup>60</sup>. Según la Health and Nutrition Survey, HANES III, la prevalencia de diabetes en individuos mayores de 75 años es de aproximadamente el 20% y aproximadamente la mitad de esta población no sabe que tiene esta enfermedad<sup>61</sup>.

La prevalencia de deterioro cognitivo (DC) en la población estudiada fue del 30% (24) [95% IC, 19-41%]. El valor encontrado es similar a los estudios poblacionales de Argentina: Micheli F 27.6%, Arizaga y col 23,3%<sup>37</sup>, algo más alta que la prevalencia estimada por Pagés Larraya F 12,18%<sup>35</sup>, hay que destacar que en este último estudio se utilizaron criterios estadísticos para estimar la tasa de prevalencia. Cuando se lo compara con estudios internacionales, también se encuentran resultados similares, un estudio de tamizaje de deterioro cognitivo en Korea con MMSE se encontró una prevalencia de 37,1%<sup>62</sup>. En un estudio realizado en Rio de Janeiro, la prevalencia de deterioro cognitivo usando MMSE y Pfeffer Functional Activities Questionnaire fue del 19.2%<sup>63</sup>.

La edad fue un factor de riesgo asociado a DC en este estudio ( $p < 0.001$ ). La edad es el factor de riesgo más importante para demencia según múltiples reportes<sup>41,51</sup>. La prevalencia de demencia se incrementa exponencialmente con la edad, duplicándose cada 5.5 años en Estados Unidos y cada 5.9 años en América Latina<sup>27-29</sup>. A su vez, múltiples estudios demuestran que la incidencia de demencia se incrementa exponencialmente a partir de los 90 años<sup>64,65,66</sup>.

El sexo no fue un factor de riesgo asociado a deterioro cognitivo (RP 1.02) en este estudio. Según el reporte de la Alzheimer's Disease International, en algunos lugares del mundo, entre ellos América Latina, se encontró que la prevalencia de DC en hombres es entre 14-32% más baja que en mujeres<sup>27</sup>. Según el estudio prospectivo de Einstein Aging Study (EAS) que siguió 1818 individuos, la edad incrementa la incidencia de demencia (HR 0.97 95%IC 0.92-1.02) y de TNC leve (1.11 95% IC0.77-1.62) independientemente del sexo y la etnia<sup>67</sup>. Hay estudios como el de Jolley<sup>64</sup> y Corrada<sup>65</sup>, que muestran que en la edad de más de 90 años las mujeres tienden a tener más incidencia de demencia y particularmente de

enfermedad de Alzheimer, sin embargo, en la EAS no se encontraron diferencias significativas.

En lo que respecta a la asociación entre HTA y DC, en esta población sí hubo mayor prevalencia de DC en el grupo con HTA que en el grupo sin HTA (RP 1.23), pero no fue estadísticamente significativo ( $p < 0.6$ ). Esto podría deberse a que no se interrogó sobre en qué momento de la vida se había hecho el diagnóstico de hipertensión arterial, ya que la HTA en la vida media es la que está asociada a deterioro cognitivo<sup>27,51</sup>. Sin embargo, a pesar de que razón de prevalencias (RP), es una medida de aproximación de asociación, el valor de RP encontrado en este estudio es similar al de Livingston y col donde se encontró un RR 1.6 (95% IC 1.16-2.24) para HTA en la edad media de la vida (45-65 años) y demencia<sup>51</sup>. Según el reporte de la Alzheimer's Disease International<sup>27</sup>, existe evidencia consistente que la hipertensión en la vida media es un factor de riesgo para demencia.

En un estudio en Argentina de Vicario A y col, donde se compararon 60 sujetos hipertensos vs 20 sujetos no hipertensos, los sujetos hipertensos mostraron más porcentaje de alteración en algunos test frente a los no hipertensos: los test alterados fueron los que evaluaban memoria referida ( $p < 0.01$ ), atención y función ejecutiva ( $p < 0.005$ ) y el Stroop Color and Word ( $p < 0.005$ ). Los test de MMSE, depresión y memoria inmediata no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos<sup>68</sup>. En el estudio multicéntrico Corazón Cerebro en Argentina, la HTA ajustada por edad, educación y sexo se asoció a resultados más bajos del mini-Boston Naming Test (mBNT) ( $p < 0.05$ )<sup>69</sup>.

Hay que destacar que el Clock Test (CT) tiene una sensibilidad del 67-98% dependiendo de la escala usada para detectar demencia<sup>19</sup> y que al asociarlo con MMSE la sensibilidad se incrementa<sup>70</sup>. Pero puede haber casos de hipertensión con disfunción ejecutiva que no sean detectados por test convencionales<sup>71,72</sup>, por lo que, en este estudio con los test utilizados, se pueden haber subestimado la prevalencia de deterioro cognitivo o de disfunción ejecutiva en el grupo de los pacientes hipertensos.

En este estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre diagnóstico de DBT y DC ( $p < 0.008$ ),  $RP = 3.00$ . Esto probablemente se deba a que la DBT por un lado es un factor de riesgo cardiovascular que produciría progresión más acelerada del daño vascular en la microcirculación cerebral. A su vez, en la DBT habría una depuración alterada del amiloide cerebral, con el consiguiente aumento del depósito intracerebral<sup>73</sup>.

Según el reporte de la Alzheimer's Disease International, existe evidencia consistente que la diabetes a lo largo de la vida es un factor de riesgo para demencia<sup>27</sup>. En el sumario de Livingston y col, se encontró asociación entre DBT en la adultez mayor y DC con un RR 1.5 (95% IC 1.33-1.79)<sup>51</sup>. Varios estudios longitudinales demostraron asociación causal: Hassing y col, encontró asociación entre DC y DBT, pero no con hipertensión<sup>74</sup>; Stewart y col, encontró asociación causal entre DBT tipo 2 y deterioro cognitivo, tanto en la función cognitiva como en la función ejecutiva y tanto para Enfermedad de Alzheimer y demencia vascular<sup>75</sup>. El estudio Rotterdam, se encontró asociación entre DBT y demencia (OR 1.3 95% IC 1.0-1.9) y sobre todo entre DBT insulino-requiriente y demencia (OR 3.2 95% IC 1.4-7.5), esta asociación fue más fuerte para demencia vascular, pero también para Alzheimer<sup>76</sup>. En un estudio realizado en una residencia de ancianos, hubo asociación entre DBT y DC detectado por MMSE con OR similar al encontrado en este estudio de 3.30 (95% IC 1.3-8.5)<sup>77</sup>.

En el estudio de Vicario y col, la diabetes estuvo asociada a deterioro cognitivo global detectado por MMSE ( $p < 0.03$ ) y de la función ejecutiva detectado por CT ( $p < 0.004$ )<sup>68,72</sup>, no hubo diferencias en la memoria semántica al usar el test de denominación de Boston. En el

estudio de Apaza, realizado en Perico, Jujuy, se encontró una prevalencia del 52% de DC leve en pacientes diabéticos mayores de 60 años y el DC leve estuvo asociado positivamente a la edad ( $p$  0.01), los años de evolución ( $p$  0.005) y el tipo de tratamiento ( $p$  0.013)<sup>78</sup>.

En este estudio no hubo asociación entre tabaquismo y deterioro cognitivo ( $p$  0.7) RP 0.72, es decir, según el cálculo de RP hubo menos probabilidad de encontrar DC en el grupo tabaquista que en el grupo no tabaquista, es decir, se podría inferir que el tabaquismo sería un factor protector para DC. Pero este fenómeno podría deberse a que se tomó como punto de corte de daño microvascular por tabaco los 20 pack/year, si se hubiese modificado este valor, la asociación podría haber sido distinta; además no se consideró la exposición pasiva al humo de tabaco.

La evidencia acerca de esta asociación es contradictoria, hay estudios que muestran asociación positiva, mientras que otros negativa. En el sumario de Livigston y col se encontró como factor de riesgo en la edad avanzada con un RR de 1.6 (95%IC 1.15-2.20)<sup>51</sup>. En un estudio de cohorte de 10 años en mayores de 65 años sugiere que el cigarrillo podría ser protector para deterioro cognitivo. En las personas que han abandonado el tabaquismo (OR 0.31; 95% CI = 0.18–0.53;  $p$  < 0.001) y aquellas que continuaban fumando (OR 0.37; 95% CI = 0.20–0.70;  $p$  < 0.001) tenían aproximadamente 1/3 del riesgo de desarrollar deterioro cognitivo frente a aquellos que nunca fumaron. Sin embargo, no se encontró relación entre el valor de pack/year y el deterioro cognitivo<sup>79</sup>. Un estudio prospectivo de Ford A y col, sugiere que la prevalencia de DC en tabaquistas es menor que en no tabaquistas, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa OR 0.73; 95%IC (0.42-1.29)<sup>80</sup>.

En este estudio si hubo asociación entre DC y bajo nivel educacional  $p$  0,05; RP 2,04. Esto podría deberse a que los individuos sin educación formal o con educación formal incompleta, podrían tener menos “reserva cognitiva” que aquellos que si la tuvieron. En Livigston y col, se encontró también asociación con un RR 1.6 (95%IC 1.26-2.01)<sup>51</sup>. Según el estudio de Frangiolioni y col, la demencia fue más prevalente en las personas con bajo nivel educacional, salvo en el caso de la enfermedad de Alzheimer<sup>81</sup>. En un estudio prospectivo se encontró que el hecho de tener ocho años o menos de educación formal se asoció a deterioro cognitivo<sup>82</sup>. En el estudio longitudinal Epidemiologic Catchment Area Study, donde se evaluó el descenso en 3 puntos del MMSE, el nivel educacional se asoció a deterioro cognitivo en aquellos sujetos que tenían MMSE de base  $\geq 23$ <sup>83</sup>.

Al analizar estos resultados, hay que tener en cuenta que la evaluación cognitiva puede verse afectada por diferentes factores, entre ellos el nivel educacional<sup>45</sup>, es por ello, que algunos autores ajustan el valor de corte de MMSE al nivel educacional<sup>22</sup>. El estudio de Butman y col, establece valores de corte validados para MMSE por edad y años de educación validados para la población de la ciudad de Buenos Aires<sup>84</sup>. Un estudio que analizó los posibles factores confusores de deterioro cognitivo, encontró que luego de ajustar los resultados la asociación persistía para edad, nivel de educación y enfermedad<sup>85</sup>.

En este estudio no hubo asociación estadísticamente significativa entre aislamiento social y DC ( $p$  0.5). Se calculó una RP 0.69, es decir que es más frecuente encontrar pacientes con deterioro cognitivo en el grupo de individuos vive acompañado que en el grupo que viven solos. Esto probablemente se deba a que no se tomó en cuenta un factor confusor: es altamente probable que los individuos con deterioro cognitivo severo vivan con alguien, debido a que tienen deterioradas las actividades de la vida diaria y no posean autonomía.

También hay que tener en cuenta, que el aislamiento social podría ser un síndrome prodromico de la demencia, sin embargo, hay evidencia que muestra que el aislamiento

social es un factor de riesgo para demencia<sup>86,87</sup>. En la revisión sistemática de Kuiper y col, se encontró que la baja participación social (RR 1.41 95%IC 1.13-1.75), el contacto social poco frecuente (RR 1.57 95%IC 1.32-1.65) y la soledad (RR:1.58 95%IC 1.19-2.09) están estadísticamente asociados a demencia; no se encontró asociación entre la magnitud de contacto social, ni entre la baja satisfacción con el contacto social (RR 1.25 95%IC 0.96-1.62) y demencia. Si bien, la cohabitación no es un indicador perfecto de contacto social, es más objetivo, ya que un individuo que vive con alguien tiene más contacto social que alguien que vive solo<sup>51</sup>. En el sumario de Livigston y col, se encontró que el aislamiento social al final de la vida (mayores de 65 años) está asociado a demencia con un RR 1.6 (95%IC 1.32-1.85)<sup>51</sup>.

Pasando a las limitaciones de este estudio, no se valoró el nivel socioeconómico, factor que está asociado a mayor riesgo de deterioro cognitivo<sup>88</sup>; el riesgo de demencia en individuos con ingresos bajos es mayor frente a aquellos con ingresos: OR 2.4 (95% CI 1.4-3.5)<sup>89</sup>. Según datos de la Alzheimer's Disease International, el 58% de las personas con demencia vive en países clasificados por el Banco Mundial como de bajos o medianos ingresos<sup>29</sup>.

Tampoco se realizó una prueba de tamizaje de depresión, que en muchas ocasiones el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades es muy difícil<sup>6</sup>. Por otro lado, la depresión es un factor de riesgo para deterioro cognitivo (RR=1.9; 95% IC 1.55-2.33)<sup>51,90,91</sup>. En un estudio prospectivo en personas mayores de 65 años, la depresión estuvo asociada a mayor prevalencia de TNC leve (OR 1.4 95% CI, 1.1-1.9) y demencia (2.2; 1.6-3.1); además estuvo asociado con un riesgo incrementado de desarrollar demencia (HR 1.7; 95% IC 1.2-2.3), pero no a un riesgo incrementado de desarrollar TNC leve (HR 0.9; 0.7-1.2). A su vez las personas con TNC leve y depresión concomitante tienen un riesgo incrementado de progresión a demencia (HR 2.0; 95% CI 1.2-2.4)<sup>92</sup>. Sin embargo, hay discrepancias con respecto a esta asociación, algunos estudios longitudinales mostraron asociación<sup>51,93</sup>, mientras que otros estudios no encontraron riesgo aumentado de demencia en pacientes con depresión<sup>94,95,96</sup>.

Por razones metodológicas tampoco se evaluaron factores de riesgo que están relacionados con demencia, como son la obesidad (RR 1.6 95%IC 1.34-1.92), la pérdida de la audición (RR 1.9 95%IC 1.38-2.73), la inactividad física (RR 1.4 95% IC 1.16-1.67), la depresión (RR 1.9 95%IC 1.55-2.33), los traumatismos encéfalo craneales leves (OR 1.55, 95% CI 1.31-1.83,  $p < 0.0001$ )<sup>97</sup> y el consumo de alcohol<sup>98,99,100</sup>. Un metanálisis de 15 estudios sugiere que el consumo ligero a moderado de alcohol (1-6 medidas a la semana), está asociado a menor riesgo de demencia (RR = 0.53, 95% CI 0.53–0.82)<sup>100</sup>.

Como conclusión, en este estudio se obtuvo una prevalencia de DC mediante pruebas de tamizaje en adultos mayores de 65 años del 30% (24) [95% IC, 19-41%], que es una prevalencia similar a la encontrada en otros estudios. En cuanto a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares: el 58% (46) tenía HTA y el 11% (9) era tabaquista, valores similares a los encontrados en la bibliografía; a diferencia del valor encontrado de prevalencia de DBT que fue del 10% (8), que está por debajo de las estadísticas nacionales para este grupo etario. Las variables que resultaron asociadas con valor estadístico a deterioro cognitivo fueron: la edad ( $p < 0.001$ ), la DBT ( $p < 0.008$ ) y el nivel educacional ( $p < 0.05$ ).

En estudios futuros sería importante realizar dentro de la valoración cognitiva tamizaje de depresión, interrogar sobre el momento de diagnóstico de HTA y DBT, utilizar un indicador más representativo para evaluar contacto social y evaluar nivel socioeconómico. Sería oportuno ajustar el valor de corte del MMSE al nivel educacional<sup>84</sup>. También sería importante

evaluar los factores relacionados al alto valor de razón de prevalencias encontrado para DBT y DC.

Es importante destacar que este estudio muestra que el deterioro cognitivo tiene alta prevalencia en la población mayor de 65 años y que la valoración cognitiva de este grupo etario es de suma importancia. Otro aporte, es que muestra que en nuestra población existen múltiples factores, con alta prevalencia, sobre los que se puede actuar para disminuir el riesgo de deterioro cognitivo y de esta manera disminuir la morbilidad y los costos relacionados a la demencia. Este estudio sirve de iniciativa para que el Programa de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (DBT, HTA), incluya la valoración cognitiva en los adultos mayores de 65 años con factores de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. Geneva: World Health Organization; 2017. 1-3. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf;jsessionid=B55A9E4E921466A8F7F0624F66F9B232?sequence=1>
- 2) Rodríguez Rey, R. Toledo R, Díaz Polizzi M, Viñas M. Funciones Cerebrales Superiores: Semiología Clínica. Revista de la Facultad de Medicina. 2006; 7 (2), 20-23, Disponible en: Versión Digital - ISSN 1669 - 8606
- 3) Cabrales Paffen A. Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas. Acta Neurol Colomb. 2015; 31(1):92-100. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n1/v31n1a14.pdf>
- 4) Perminder S. Sachdev et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM 5 approach. Nature Reviews Neurology (2014), 10:634-642. doi:10.1038/nrneurol.2014.181
- 5) Trastornos Neurocognitivos. En: Asociación Americana de Psiquiatría, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5a Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014. 591-642
- 6) Mangone C. Demencia. En: Micheli F, Fernández Pradal M. Neurología. 2º edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013. 143-162.
- 7) Larson E, DeKosky S, Schamder K. Evaluation of cognitive impairment and dementia. UpToDate. Aug 2019; consultado Sep 2019. [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?search=deterioro%20cognitivo&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?search=deterioro%20cognitivo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- 8) Dementia.org.au [internet]. Australia; 2012. Diagnosis criteria for dementia. Dementia Australia, [reviewed 2018]. Consultado el 10/9/19. Disponible en: [https://www.dementia.org.au/files/helpsheets/Helpsheet-DementiaQandA11-DiagnosticCriteriaForDementia\\_english.pdf](https://www.dementia.org.au/files/helpsheets/Helpsheet-DementiaQandA11-DiagnosticCriteriaForDementia_english.pdf)
- 9) Wilterdink J, Mendez M, Eichler A. Mental status scales to evaluate cognition. UpToDate. 2019. [updated april 2019] [consultado en septiembre 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/mental-status-scales-to-evaluate-cognition?search=minimental%20test&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2864395867](https://www.uptodate.com/contents/mental-status-scales-to-evaluate-cognition?search=minimental%20test&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2864395867)
- 10) Cullen B, O'Neill B, Evans JJ, Coen RF, Lawlor BA. A review of screening tests for cognitive impairment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Aug. 78(8):790-9.
- 11) Beeldman E, Raaphorst J, Klein Twennaar M, de Visser M, Schmand BA, de Haan RJ. The cognitive profile of ALS: a systematic review and meta-analysis update. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016; 87(6): 611-9.
- 12) Hill NL, Mogle JM, Munoz E, Wion R, Colancecco EM. Assessment of subjective cognitive impairment among older adults. J Gerontol Nurs. 2015 Apr. 41 (4):28-35; quiz 36-7.
- 13) Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. JAMA. 2014 Dec 17. 312 (23):2551-61.

- 
- 14) Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW Jr. Does this patient have dementia? *AMA*. 2007;297(21):2391.
  - 15) Rubin R, Murgieri M. Tema 2: Valoración Geriátrica Integral. En: Módulo 1 Gigantes de la Geriátrica. 1° edición. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Gerontología y Geriátrica; 2016. 1-24
  - 16) Cuidados Preventivos del adulto. En: Ministerio de Salud de la Nación. Manual para el cuidado de personas con enfermedades crónicas no transmisibles: manejo integral en el primer nivel de atención: Argentina 2016. - 1a ed. 1a reimp. – Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de La Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles: Organización Panamericana de la Salud; Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2017.53-55.
  - 17) Hazan E, Frankenburg F, Brenkel M, Shulman K. The test of time: a history of clock drawing. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(1):e22. Epub 2017 May 26.
  - 18) Mainland BJ, Amodeo S, Shulman KI. Multiple clock drawing scoring systems: simpler is better. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(2):127. Epub 2013 Jun 13.
  - 19) Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;159(9):601.
  - 20) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189.
  - 21) Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1450.
  - 22) Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, Thom VM, Nash KJ E, Elhamoui H, Milligan R, Patel AS, Tsivos DV, Wing T, Phillips E, Kellman SM, Shackleton HL, Singleton GF, Neale BE, Watton ME, Cullum S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD011145. Disponible en: DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2
  - 23) Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*. 2009;43(4):411. Epub 2008 Jun 24.
  - 24) Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case findnd tools for the detection of dementia. Part I: evidence-based meta-analysis of mutidomain test. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010. Sep. 18(9):759-82.
  - 25) Mirza N, Panagioti M, Waheed MW, Waheed W. Reporting of the translation and cultural adaptation procedures of the Addenbrooke's Cognitive Examination version III (ACE-III) and its predecessors: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2017;17(1):141. Epub 2017 Sep 13.
  - 26) WHO. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015, Document WHO/MSD/MER/15.3 [actualizado 8 March 2017, consultado en septiembre del 2019]. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematicbrief\\_epidemiology.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf)
  - 27) Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu Yutzu, Prina M. World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International; 2015. p24.
  - 28) Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol*. 2007 Dec;6(12):1106-14. Disponible en: DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70291-0
  - 29) Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M. World Alzheimer report 2015—the global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International, 2015. p20
  - 30) Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS, Marson D, Pringsheim T, Day GS, Sager M, Stevens J, Rae-Grant A. Practice guideline

- 
- update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(3):126. Epub 2017 Dec 27.
- 31) GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-1602. Disponible en: doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- 32) Organización Panamericana de la Salud. La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018. Washington, D.C.: OPS; 2018.
- 33) Country statistics and global health estimates by who and UN partners. Last updated: January 2015. Disponible en: <http://who.int/gho/mortality.burden.disease/en/>
- 34) Borruel M, Mas P, Borruel G. Estudio de carga de enfermedad: Argentina. 1º edición- Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010. 210-213.
- 35) Pagés Larraya, F.; Grasso, L; Marí, G. (2004): "Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del CIE-10 en la República Argentina". *Revista Neurológica Argentina* 2004;29:148-153.
- 36) Grasso L, Marí G, Pagés Larraya F. Alzheimer V. Prevalencia institucional de las Demencias del tipo Alzheimer, Multi-infarto y otras Demencias del ICD-10, DSM-III-R y DSM-IV TR. Ediciones del Programa de Investigaciones sobre Epidemiología Psiquiátrica (CONICET). Buenos Aires. Año, 2001.
- 37) Arizaga RL, Gogorza R, Allegri RF, Baumann D, MoralesM, Harris P, Pallo V. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en cañuelas (Argentina) resultado del piloto de estudio ceibo (estudio epidemiológico poblacional de demencia). *Revista Neurológica Argentina* 2005; 30: 83-90
- 38) Argentina. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: censo del Bicentenario : resultados definitivos, Serie B nº 2. - 1a ed. - Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC, 2012.
- 39) Ministerio de Salud Pública. Subsecretaría de Medicina Social. Dirección de APS. Planilla F3B anverso. Ronda 102. 11/3/19 hasta el 31/5/19.
- 40) Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG, Corcoran C, Green RC, Hayden K, Norton MC, Zandi PP, Toone L, West NA, Breitner JC, Cache County Investigators. Conversion to dementia from mild cognitive disorder: the Cache County Study. *Neurology*. 2006;67(2):229.
- 41) Williams J, Plassman B, Burke J, et al. Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2010
- 42) Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, et al. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *American Journal of Epidemiology* 2007;166(4):367-78
- 43) Barnes D, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurology* 2011;10:819-28
- 44) Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol* 2014; 13: 788-94
- 45) Guideline Adaptation Committee. Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia. Sydney. Guideline Adaptation Committee; 2016. Disponible en: [http://sydney.edu.au/medicine/cdpc/documents/resources/dementia-guidelines\\_final\\_for%20website.pdf](http://sydney.edu.au/medicine/cdpc/documents/resources/dementia-guidelines_final_for%20website.pdf)
- 46) Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, et al. Social relationships and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* 2015; 22: 39-57.
- 47) ESRC Growing Older Program. Loneliness, social isolation and living alone in later life. Swindon, Research Councils UK: 2003.
- 48) Deal JA, Betz J, Yaffe K, et al, for the Health ABC Study Group. Hearing impairment and incident dementia and cognitive decline in older adults: the Health ABC Study. *J Gerontol*

- 
- A Biol Sci Med Sci. 2017 May 1;72(5):703-709. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27071780>
- 49) Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ, Resnick SM, Zonderman AB, Ferrucci L. Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 2011; 68: 214–20
- 50) Gallacher J, Ilubaera V, Ben-Shlomo Y, et al. Auditory threshold, phonologic demand, and incident dementia. *Neurology* 2012; 79: 1583–90
- 51) Gill Livingston, Andrew Sommerlad, Vasiliki Orgeta, Sergi G Costafreda, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390: 2673–734. Disponible en:  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- 52) Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2014: Dementia and Risk Reduction: An analysis of protective and modifiable factors. London: Alzheimer's Disease International, 2014. 10-25
- 53) Kivipelto M, Solomon A, Ahtiluoto S, Ngandu T, Lehtisalo J, Antikainen R et al. The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): study design and progress. *Alzheimers Dement* 2013; 9(6):657-665.
- 54) Allegri R. Harris P. Afasias, agnosias y apraxias. En: En: Micheli F, Fernández Pradal M. *Neurología*. 2° edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013. 356-367.
- 55) Alagiakrishnan K. Delirium. *eMedicine*. [Updated Apr 26, 2019, consultado en Sep 2019].
- 56) Sociedad Argentina de Neurología. Filial de la Federación Mundial de Neurología [Internet] Argentina. Test de Diagnóstico. Mini Mental Test. [consultado en septiembre del 2019] Disponible en: [http://www.sna.org.ar/web/admin/art\\_doc/200/Mini\\_Mental\\_Test.pdf](http://www.sna.org.ar/web/admin/art_doc/200/Mini_Mental_Test.pdf)
- 57) Alegri RF, Ollari Ja, Mangone CA, et al. El “Mini-Mental State Examination” en la Argentina: Instrucciones para su administración. Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Argentina de Neurología. *Rev. Neurol. Arg.* 1999; 24(1): 31-35.
- 58) Cacho H, García-García R, Arcaya J. Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurología*. 1999; 28(7) 648-655.
- 59) Instituto Nacional del Cáncer. NIH [Internet]. Estados Unidos: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EEUU. Paquete año. [actualizado 2018, consultado en septiembre del 2019]. Disponible en:  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/paquete-ano>
- 60) 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados preliminares. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC; Secretaría de Gobierno de Salud, 2019.
- 61) Graydon S. Meneilly, Daniel Tessier, Diabetes in Elderly Adults, *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 56, Issue 1, 1 January 2001, Pages M5–M13, <https://doi.org/10.1093/gerona/56.1.M5>
- 62) Cho M, Hahm BJ, Jhoo J, Bae JN, Kwon J. Prevalence of cognitive impairment and depressive symptoms among the elderly in an Urban Community. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association* 1998;37(2):352-362. Disponible en:  
<http://wprim.whocc.org.cn/admin/article/articleDetail?WPRIMID=111953&articleId=111953>
- 63) Laks J, Batista Elienai MR, Guilherme E, Contino AL, Faria ME, Rodrigues C, Estevão P, Engelhardt E. Prevalence of cognitive and functional impairment in community-dwelling elderly: importance of evaluating activities of daily living. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2005. 63(2a), 207-212. <https://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000200003>
- 64) Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*. 1998 Sep; 51(3):728-33.
- 65) Corrada MM, Brookmeyer R, Paganini-Hill A, Berlau D, Kawas CH Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old: the 90+ study. *Ann Neurol*. 2010 Jan; 67(1):114-21.
- 66) Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Schellenberg GD, van Belle G, Jolley L, Larson EB. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2002 Nov; 59(11):1737-46.
- 67) Katz MJ, Lipton RB, Hall CB, et al. Age-specific and sex-specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer dementia in blacks and

- 
- whites: a report from the Einstein Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012;26(4):335–343. doi:10.1097/WAD.0b013e31823dbcf
- 68) Vicario, A. , Martinez, C. D. , Baretto, D. , Casale, A. D. and Nicolosi, L. (2005), Hypertension and Cognitive Decline: Impact on Executive Function. *The Journal of Clinical Hypertension*, 7: 598-604. doi:10.1111/j.1524-6175.2005.04498.x
  - 69) Cerezo, G.H; Del Sueldo, M; Zilberman, J; Pawluk, M; Lodolo, N; De Cerchio, A.E; Ruffa, R.M; Plunket, R; Giuliano, M.E; Forcada, P; Hauad, S; Flores, R; Vicario, A. Cognitive Status In Hypertensive Patients. Heart And Brain Study In Argentina. *Journal of Hypertension*. 2015; 33(4) pe57-e58. doi: 10.1097/01.hjh.0000467500.67965.ab
  - 70) Schramm, U. , Berger, G. , Müller, R. , Kratzsch, T. , Peters, J. and Frölich, L. (2002), Psychometric properties of Clock Drawing Test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in a memory clinic population. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 17: 254-260. doi:10.1002/gps.585
  - 71) Vicario A, Cerezo G. The Brain: A Black Box for Cardiologist? *Rev Fed Arg Cardiol*. 2016; 45 (1). Disponible en: [http://www.fac.org.ar/2/revista/16v45n1/opinion/01/vicario\\_ingles.php](http://www.fac.org.ar/2/revista/16v45n1/opinion/01/vicario_ingles.php)
  - 72) Vicario A, Del Sueldo M, Fernández R, Enders J, Zilberman Jm Cerezo G. Cognition and Vascular Risk Factores: An Epidemiological Study. *International Journal of Hypertension*. 2012. ID 783696. doi:10.1155/2012/783696
  - 73) Luchsinger JA, Gustafson DR. Adiposity and Alzheimer's disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 15–21.
  - 74) Hassing LB, Hofer SM, Nilsson SE, Berg S, Pedersen NL, McClearn G, Johansson B, Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study, *Age and Ageing*. 2004. 33 (4):355–361. <https://doi.org/10.1093/ageing/afh100>
  - 75) Stewart, R. and Liolitsa, D. (1999), Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabetic Medicine*, 16: 93-112. doi:10.1046/j.1464-5491.1999.00027.x
  - 76) Ott, A., Stolk, R., Hofman, A. et al. *Diabetologia* (1996) 39: 1392. <https://doi.org/10.1007/s001250050588>
  - 77) Simon C. M. Croxson, Carol Jagger. Diabetes and Cognitive Impairment: A Community-based Study of Elderly Subjects, *Age and Ageing*. 1995; 24 (5): 421–424. <https://doi.org/10.1093/ageing/24.5.421>
  - 78) Apaza P. Deterioro cognitivo leve en adultos mayores con diabetes tipo 2 que asisten a un CIC en la ciudad de Perico. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. 201
  - 79) Cheng-Ching W, Tsung-Hsueh L, Wen-Chun L, Su-Chuan Y, Pi-Chao K, Hsiao-Ling C, Meng-Chih L, Chi-Hua Y. Cigarette smoking and cognitive impairment: A 10-year cohort study in Taiwan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2010; 51 (2): 143-148. ISSN 0167-4943. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2009.09.041>.
  - 80) Ford, A. B., Mefrouche, Z. , Friedland, R. P. and Debanne, S. M. (1996), Smoking and Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44: 905-909. doi:10.1111/j.1532-5415.1996.tb01858.x
  - 81) Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Grafström M, Holmén K, Ericsson K, Bäckman L, Ahlbom A, Winblad B. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex, and education. *Neurology*. 1991 Dec;41(12):1886-92. DOI:10.1212/wnl.41.12.1886
  - 82) White, Lon et al. Association of education with incidence of cognitive impairment in three established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994; 47(4): 363 – 374. DOI: [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90157-0](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90157-0)
  - 83) Mary E.FarmerMD, MPH a Steven J.KittnerMD, MPH b Don S.RaeMA a John J.BartkoPhD a Darrel A.RegierMD, MPH a. Education and change in cognitive function: The Epidemiologic Catchment Area Study. *Annals of Epidemiology*. 1995; 5(1): 1-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/1047-2797\(94\)00047-W](https://doi.org/10.1016/1047-2797(94)00047-W)
  - 84) Butman, Judith & Arizaga, Raul & Harris, P. & Drake, Marina & Baumann, D. & De

- Pascale, Ana & Allegri, Ricardo & Mangone, Carlos & Ollari, Juan. El "Mini Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. 2001. Rev Neurol Arg. 26 (1): 1-16.
- 85) Ingrid Y. Liu, Andrea Z. Lacroix, Lon R. White, Steven J. Kittner, Philip A. Wolf, Cognitive Impairment And Mortality: A Study Of Possible Confounders, *American Journal of Epidemiology*. 1990; 132(1):136-143. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115625>
  - 86) Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, et al. Social relationships and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* 2015;22: 39–57. doi: 10.1016/j.arr.2015.04.006.
  - 87) Kuiper J, Zuidersma M, Zuidema S, Burgerhof J, Stolk, RP, Oude Voshaar R, Smidt N. Social relationships and cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *International Journal of Epidemiology*. 2016; 45 (4): 1169–1206. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw089>
  - 88) Won JS, Kim KH. Evaluation of Cognitive Functions, Depression, Life Satisfaction among the Elderly Receiving Visiting Nursing Services. *J Korean Acad Nurs*. 2008 Feb;38(1):1-10. <https://doi.org/10.4040/jkan.2008.38.1.1>
  - 89) Annetje Bootsma-van der Wiel, Anton J.M. de Craen, Eric Van Exel, Peter W. Macfarlane, Jacobijn Gussekloo, Rudi G.J. Westendorp. Association between chronic diseases and disability in elderly subjects with low and high income: the Leiden 85-plus Study, *European Journal of Public Health*. 2005; 15(5):494–497. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurpub/cki015>
  - 90) Panza F, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco A, et al. Late-Life Depresión, Mild Cognitive Impairment, and Dementia: Possible Continuum?. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2010 18(2):98-116. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181b0fa13>
  - 91) Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML, Westendorp RG, Mast Roos C van der. Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study *BMJ* 2004; 329 :881. Disponible en <https://doi.org/10.1136/bmj.38216.604664.DE>
  - 92) Richard E, Reitz C, Honig LH, et al. Late-Life Depression, Mild Cognitive Impairment, and Dementia. *JAMA Neurol*. 2013;70(3):383–389. doi:<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.603>
  - 93) Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(6):776-78111990888
  - 94) Becker JT, Chang YF, Lopez OL, et al. Depressed mood is not a risk factor for incident dementia in a community-based cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(8):653-66319634208
  - 95) Fassbender K, Mielke O, Bertsch T, Nafe B, Fröschen S, Hennerici M. Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopathy. *Lancet*. 1999;353(9164):1586-158710334261
  - 96) Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA, et al. The course of depression in the elderly: a longitudinal community-based study in Australia. *Psychol Med*. 1997;27(1):119-1299122292
  - 97) Perry DC, Sturm VE, Peterson MJ, et al. Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease:a meta-analysis. *J Neurosurg* 2016; 124: 511–26. doi: 10.3171/2015.2.JNS14503.
  - 98) Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth, Jr WT, Mittleman MA, Siscovick DS. Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Dementia in Older Adults. *JAMA*. 2003;289(11):1405–1413. doi:<https://doi.org/10.1001/jama.289.11.1405>
  - 99) Ruitenberg A, Swieten J, Witteman J, Mehta K, Duijn CM, Hofman A, Breteler M. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. Volume 359, Issue 9303, The Lancet. 26 January 2002, Pages 281-286. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07493-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07493-7)

