



# Actualización en Deterioro Cognitivo Leve

Dr. Rubén Alvarado  
Especialista en Geriatría

# Criterios diagnósticos

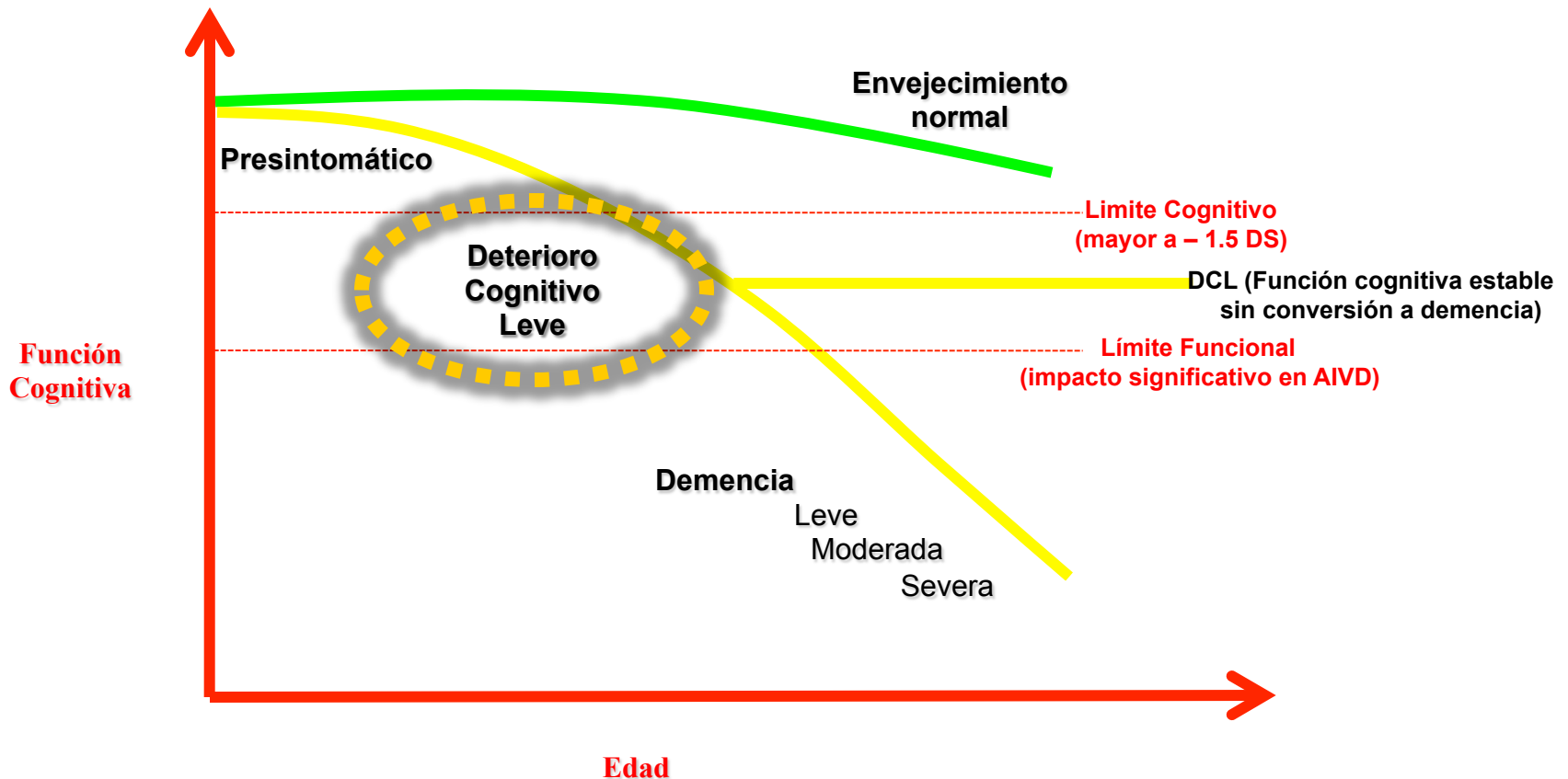
## Deterioro Cognitivo Leve (DCL)

- Se observa un cambio en función cognitiva por parte de un informante cercano o de un médico entrenado que realiza seguimiento habitual del paciente.
- Evidencia objetiva a través de la aplicación de un test de evaluación de deterioro en 1 o más dominios cognitivos (memoria, función ejecutiva, atención, lenguaje o habilidades visuoespaciales).
- Se mantiene la independencia en funcionalidad, sin embargo, puede observarse una menor eficiencia y algunos errores en el desempeño de actividades instrumentales
- No hay compromiso en funcionamiento social u ocupacional

# Epidemiología y factores de riesgo de DCL

- Los estudios clínicos muestran una prevalencia de un 10 a 20% de DCL en población de 65 y más años
  - NEJM. 2011;364:2227-2234
  - Ann Intern Med. 2008; 148: 427-434
- La prevalencia de DCL aumenta con la edad
- Otros factores de riesgo que se han identificado son: bajo nivel educacional, factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes), genotipo APOE $\epsilon$ 4, deficiencia vitamina D.

# Deterioro Cognitivo Leve: evolución



La conversión anual de DCL a demencia está en un rango de 5 a 20% y se ha observado que un 40 a 70% de los pacientes con DCL no progresan a demencia en el curso de 10 años.

# Evaluación

## **Historia clínica:**

inicio y evolución, cambios en funcionalidad (AIVD)

Medicamentos en uso, síntomas neurológicos (visión, audición, habla, marcha)

síntomas psiquiátricos (depresión, ansiedad, alteraciones conductuales, cambios de personalidad)



Realizar examen físico y neurológico



Solicitar exámenes de laboratorio incluyendo: Hemograma, función renal, ELP, glicemia, calcemia, función tiroidea, niveles vitamina B12 y ac. fólico



Realizar evaluación cognitiva: Mini-Cog (test de reloj + recuerdo diferido de 3 palabras), Test de Alteración de Memoria (T@m), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Realizar evaluación funcional: AD8, Test de Lawton, escala de Barthel

# Estudio complementario

En el manejo clínico habitual no se recomienda el estudio complementario con neuroimagen y biomarcadores, sólo se deben considerar en los estudios de investigación en DCL

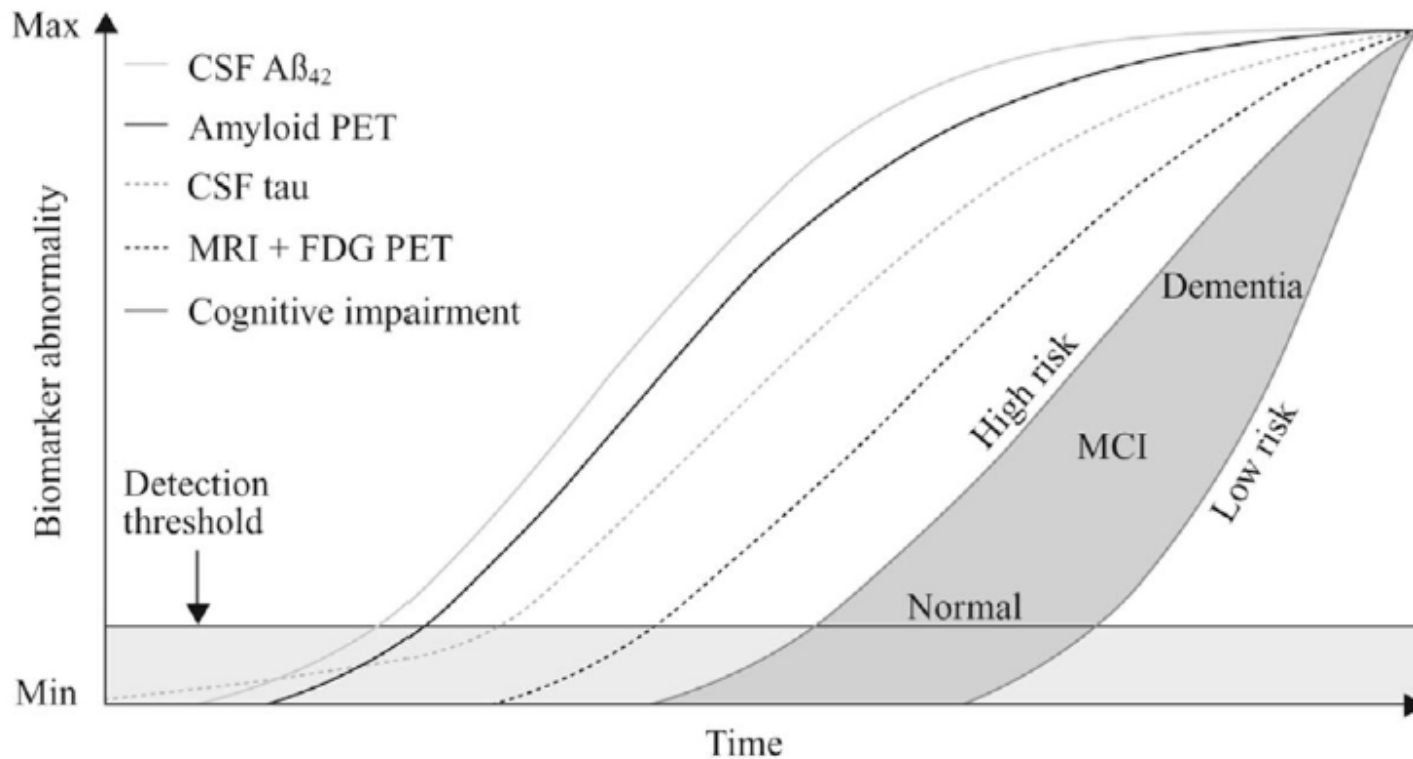
## ■ Neuroimagen

- Mediciones volumétricas de hipocampo por RNM permite establecer un mayor riesgo de progresión de DCL hacia demencia
- PET puede detectar regiones de hipometabolismo cerebral que identifica individuos con mayor riesgo de demencia

## ■ Biomarcadores

- Mediciones de A $\beta$ 42 y proteína Tau en LCR permiten identificar individuos con mayor riesgo de progresar hacia enfermedad de Alzheimer

# Neuroimagen y biomarcadores en estudio de deterioro cognitivo



# Cambios cognitivos sugerentes de DCL

## ■ Cambios en memoria

- Se le pierden objetos de uso cotidiano, tiene que usar recordatorios para no olvidar la mayoría de las actividades, pregunta varias veces lo mismo, tiene dificultades para cumplir con sus compromisos

## ■ Cambios en lenguaje

- Dificultades en recordar algunas palabras

## ■ Cambios en función visuoespacial

- Dificultades al manejar como problemas al seguir las señales de tránsito, demora al frenar o para manejar sin desviarse)

## ■ Cambios en atención y funciones ejecutivas

- Se nota falta de concentración (distráído) , tiene dificultades en utilizar electrodomésticos, problemas al escribir cheques o hacer trámites



# Medicamentos asociados a deterioro cognitivo

- Fármacos con efecto anticolinérgico
- Opiáceos
- Benzodiacepinas
- Antihistamínicos
- Antidepresivos tricíclicos
- Relajantes musculares
- Anticonvulsivantes
- Hipotensores
- Hipoglicemiantes

# Escala de carga anticolinérgica

Drugs with ACB Score of 1

Generic Name	Brand Name
Alimemazine	Theralen™
Alverine	Spasmonal™
Alprazolam	Xanax™
Aripiprazole	Abilify™
Asenapine	Saphris™
Atenolol	Tenormin™
Bupropion	Wellbutrin™, Zyban™
Captopril	Capoten™
Cetirizine	Zyrtec™
Chlorthalidone	Diuril™, Hygroton™
Cimetidine	Tagamet™
Clidinium	Librax™
Clorazepate	Tranxene™
Codeine	Contin™
Colchicine	Colcrys™
Desloratadine	Clarinex™
Diazepam	Valium™
Digoxin	Lanoxin™
Dipyridamole	Persantine™
Disopyramide	Norpace™
Fentanyl	Duragesic™, Actiq™
Furosemide	Lasix™
Fluvoxamine	Luvox™
Haloperidol	Haldol™
Hydralazine	Apresoline™
Hydrocortisone	Cortef™, Cortaid™
Iloperidone	Fanapt™
Isosorbide	Isordil™, Ismo™
Levocetirizine	Xyzal™
Loperamide	Immodium™, others
Loratadine	Claritin™
Metoprolol	Lopressor™, Toprol™
Morphine	MS Contin™, Avinza™
Nifedipine	Procardia™, Adalat™
Paliperidone	Invega™
Prednisone	Deltasone™, Sterapred™
Quinidine	Quinaglute™
Ranitidine	Zantac™
Risperidone	Risperdal™
Theophylline	Theodur™, Uniphyll™
Trazodone	Desyrel™
Triamterene	Dyrenium™
Venlafaxine	Effexor™
Warfarin	Coumadin™

Drugs with ACB Score of 2

Generic Name	Brand Name
Amantadine	Symmetrel™
Belladonna	Multiple
Carbamazepine	Tegretol™
Cyclobenzaprine	Flexeril™
Cyproheptadine	Periactin™
Loxapine	Loxitane™
Meperidine	Demerol™
Methotrimeprazine	Levoprome™
Molindone	Moban™
Nefopam	Nefogestic™
Oxcarbazepine	Trileptal™
Pimozide	Orap™

Drugs with ACB Score of 3

Generic Name	Brand Name
Amitriptyline	Elavil™
Amoxapine	Asenden™
Atropine	Sal-Tropine™
Benzotropine	Cogentin™
Brompheniramine	Dimetapp™
Carbinoxamine	Histex™, Carbihist™
Chlorpheniramine	Chlor-Trimeton™
Chlorpromazine	Thorazine™
Clemastine	Tavist™
Clomipramine	Anafranil™
Clozapine	Clozaril™
Darifenacin	Enablex™
Desipramine	Norpramin™
Dicyclomine	Bentyl™
Dimenhydrinate	Dramamine™, others
Diphenhydramine	Benadryl™, others
Doxepin	Sinequan™
Doxylamine	Unisom™, others
Fesoterodine	Toviaz™
Flavoxate	Urispas™
Hydroxyzine	Atarax™, Vistaril™
Hyoscyamine	Anaspaz™, Levsin™
Imipramine	Tofranil™
Meclizine	Antivert™
Methocarbamol	Robaxin™
Nortriptyline	Pamelor™
Olanzapine	Zyprexa™
Orphenadrine	Norflex™
Oxybutynin	Ditropan™
Paroxetine	Paxil™
Perphenazine	Trilafon™
Promethazine	Phenergan™
Propantheline	Pro-Banthine™
Propiverine	Detrunorm™
Quetiapine	Seroquel™
Scopolamine	Transderm Scop™
Solifenacin	Vesicare™
Thioridazine	Mellaril™
Tolterodine	Detrol™
Trifluoperazine	Stelazine™
Trihexyphenidyl	Artane™
Trimipramine	Surmontil™
Tropium	Sanctura™

## Categorical Scoring:

- Possible anticholinergics include those listed with a score of 1; Definite anticholinergics include those listed with a score of 2 or 3

## Numerical Scoring:

- Add the score contributed to each selected medication in each scoring category
- Add the number of possible or definite Anticholinergic medications

## Notes:

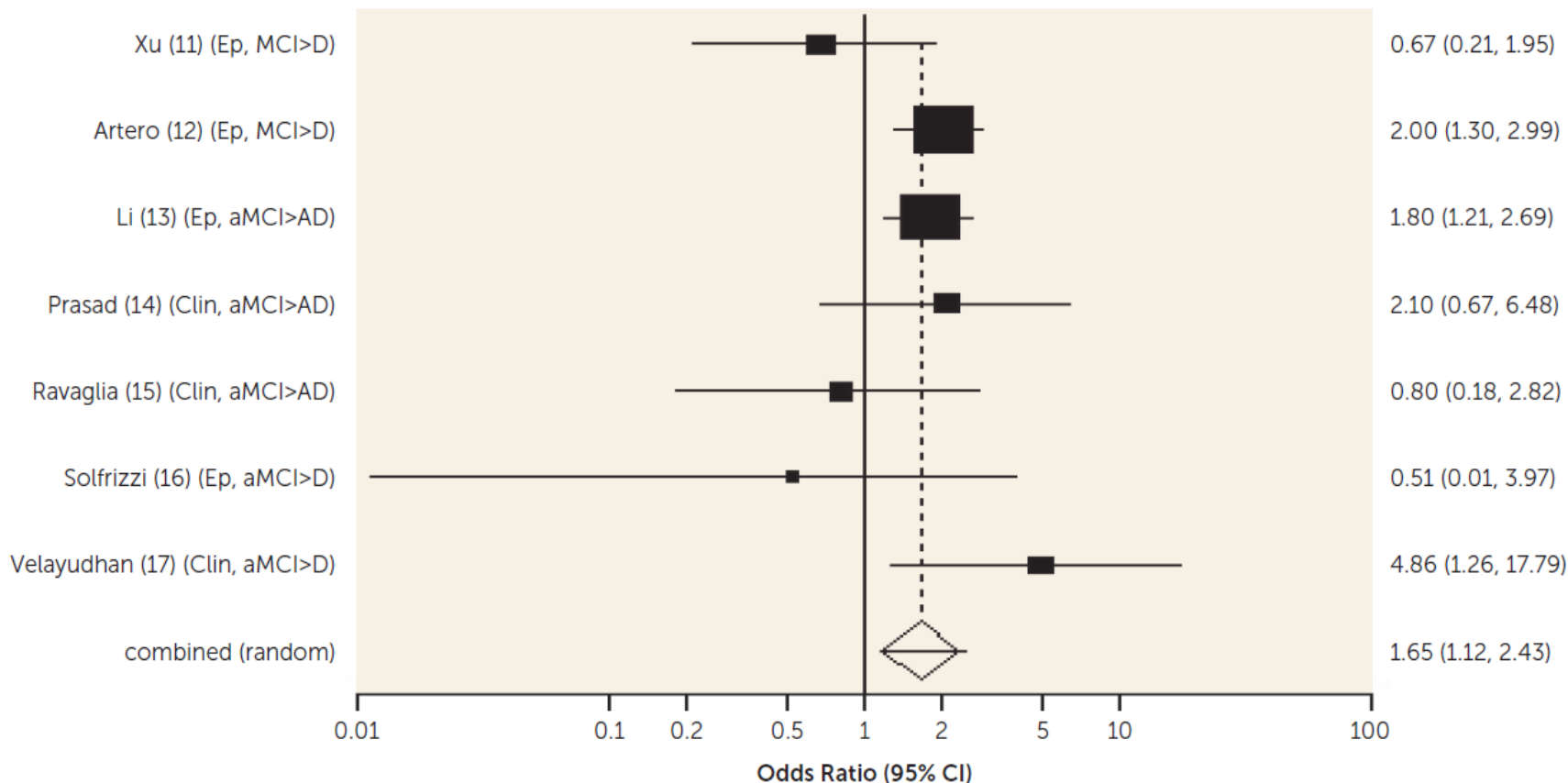
- Each definite anticholinergic may increase the risk of cognitive impairment by 46% over 6 years.<sup>3</sup>
- For each one point increase in the ACB total score, a decline in MMSE score of 0.33 points over 2 years has been suggested.<sup>4</sup>
- Additionally, each one point increase in the ACB total score has been correlated with a 26% increase in the risk of death.<sup>4</sup>

**Aging Brain Care**

www.agingbraincare.org

# Factores de riesgo de conversión a demencia: Diabetes

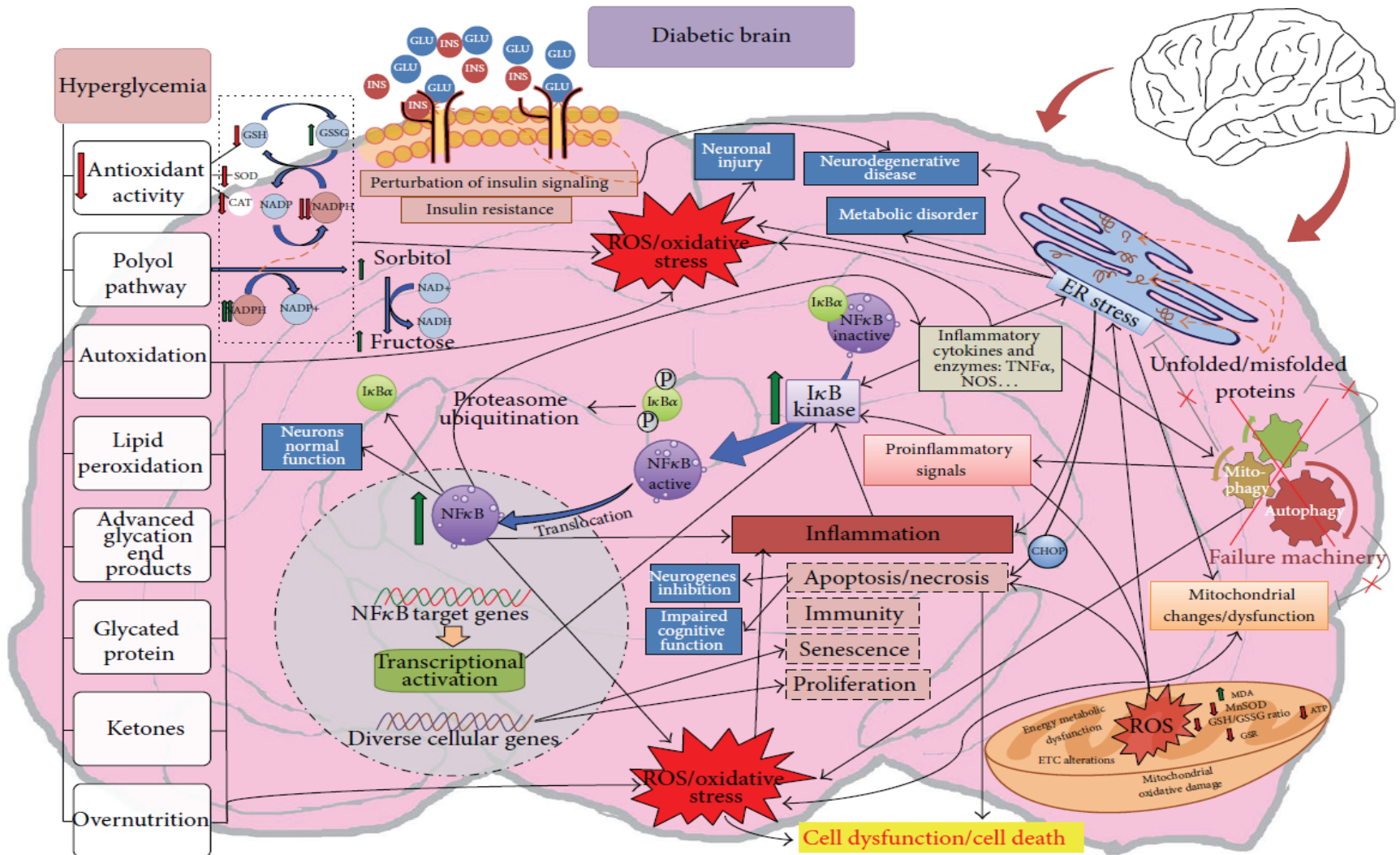
FIGURE 1. Meta-Analysis Plot for Diabetes as Predictor of MCI Conversion to Dementia<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Meta-analysis was based on a random effects model. AD, Alzheimer's dementia; aMCI, amnesic mild cognitive impairment; Clin, clinical studies; D, any-cause dementia; Ep, epidemiological studies; MCI, mild cognitive impairment.

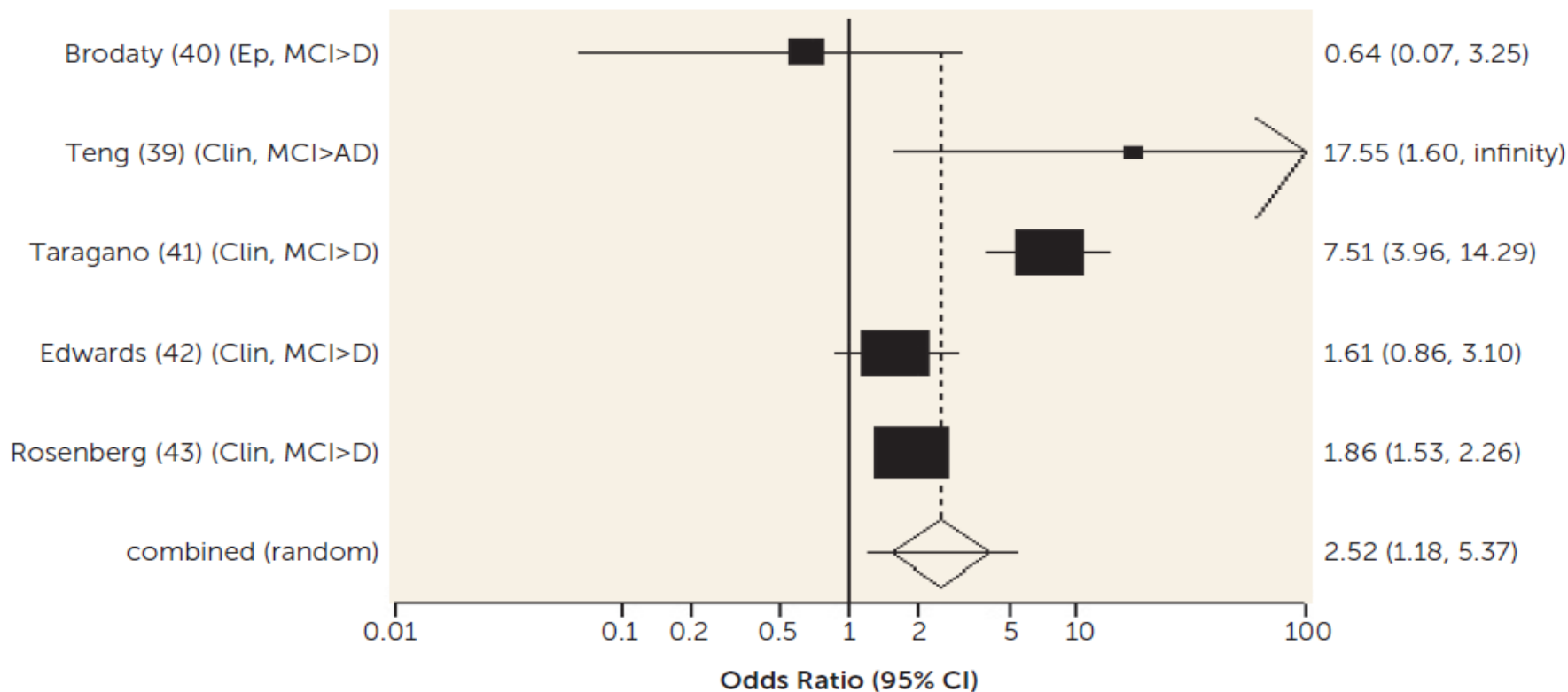
Los pacientes con Diabetes Mellitus tienen mayor riesgo de conversión a demencia

# Diabetes y deterioro cognitivo



# Factores de riesgo de conversión a demencia: síntomas neuropsiquiátricos

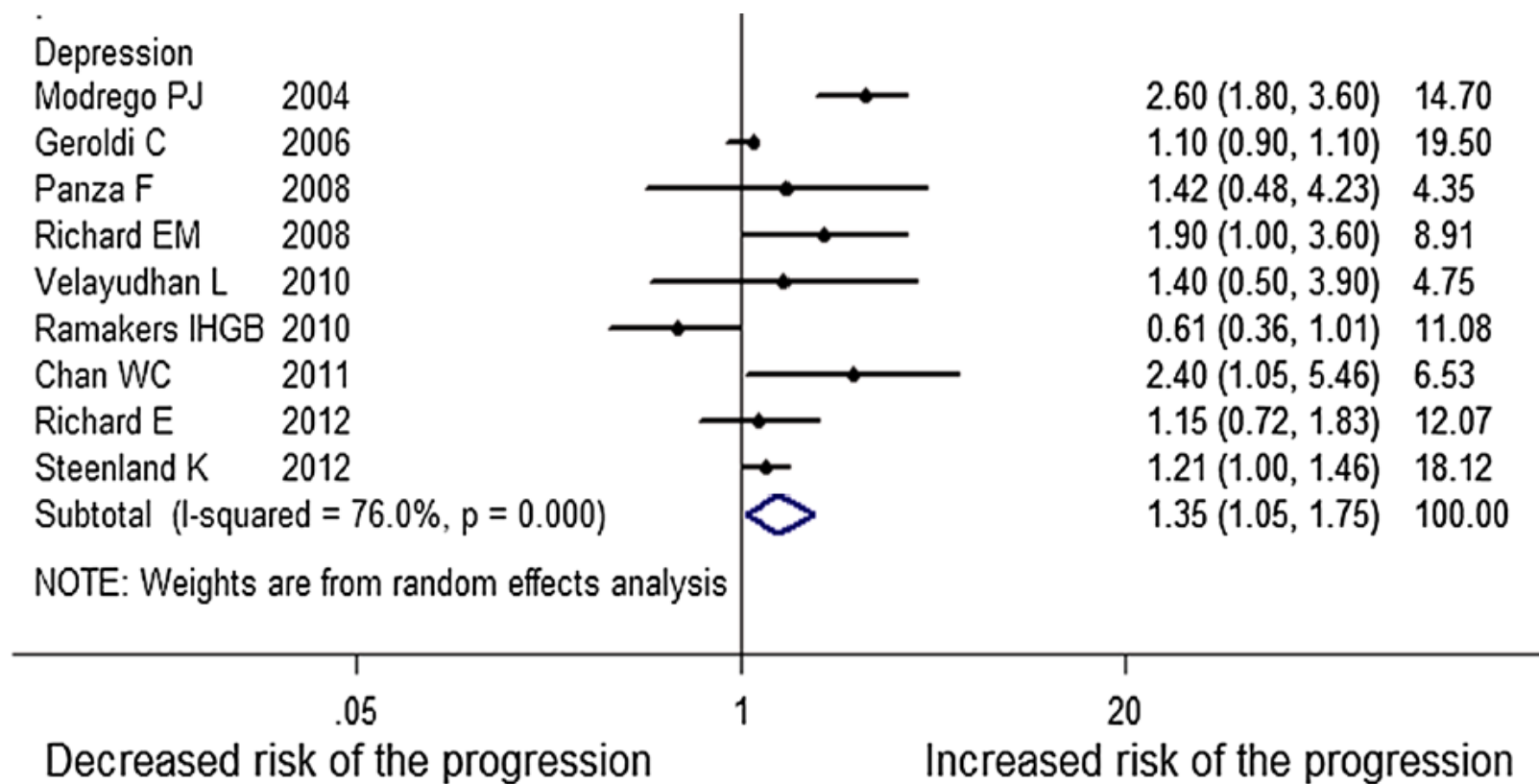
FIGURE 3. Meta-Analysis Plot for Neuropsychiatric Symptoms as Predictor of MCI Conversion to Dementia<sup>a</sup>



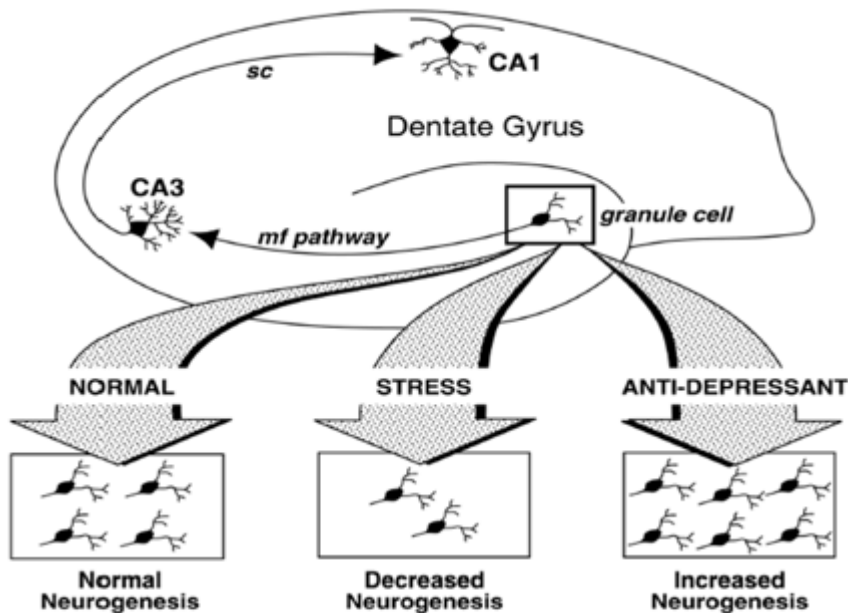
<sup>a</sup> Meta-analysis was based on a random effects model. AD, Alzheimer's dementia; aMCI, amnesic mild cognitive impairment; Clin, clinical studies; D, any-cause dementia; Ep, epidemiological studies; MCI, mild cognitive impairment.

Los pacientes que tienen uno o más síntomas en el inventario neuropsiquiátrico (NPI) tienen un riesgo aumentado de conversión a demencia

# Factores de riesgo de conversión a demencia: Depresión

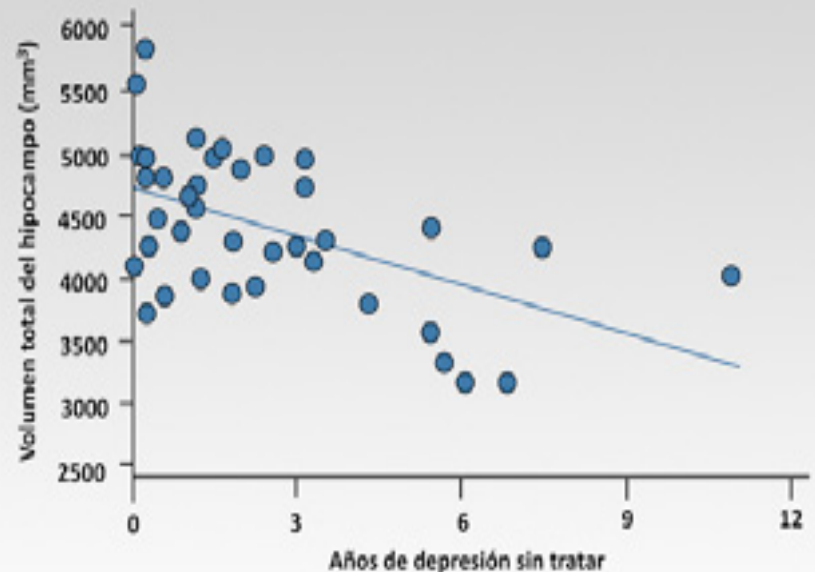


# Depresión y deterioro cognitivo



**Fig. 1** Schematic model of hippocampus and regulation of adult neurogenesis. The major circuit in the hippocampus consists of granule cells in the dentate gyrus sending projections to the CA3 pyramidal neurons via the mossy fiber (mf) pathway, and CA3 neurons projecting to CA1 neurons via Schaffer collaterals (sc). Stress is reported to influence the cellular components of this pathway in the hippocampus of adult rodent or nonhuman primate. This includes down-regulation of adult neurogenesis by exposure to social or psychological stress. In addition, stress decreases the dendritic arborization of CA3 pyramidal neurons (not shown). These results demonstrate that stress can lead to structural alterations in the adult brain that could contribute to atrophy of hippocampus observed in clinical studies of patients with mood disorders. In contrast to the effects of stress, antidepressant administration increases neurogenesis in the hippocampus of the adult rodent. This effect could block or reverse the actions of stress on hippocampal atrophy.

## Pérdida del volumen del hipocampo en TDM sin tratar



# Intervención farmacológica

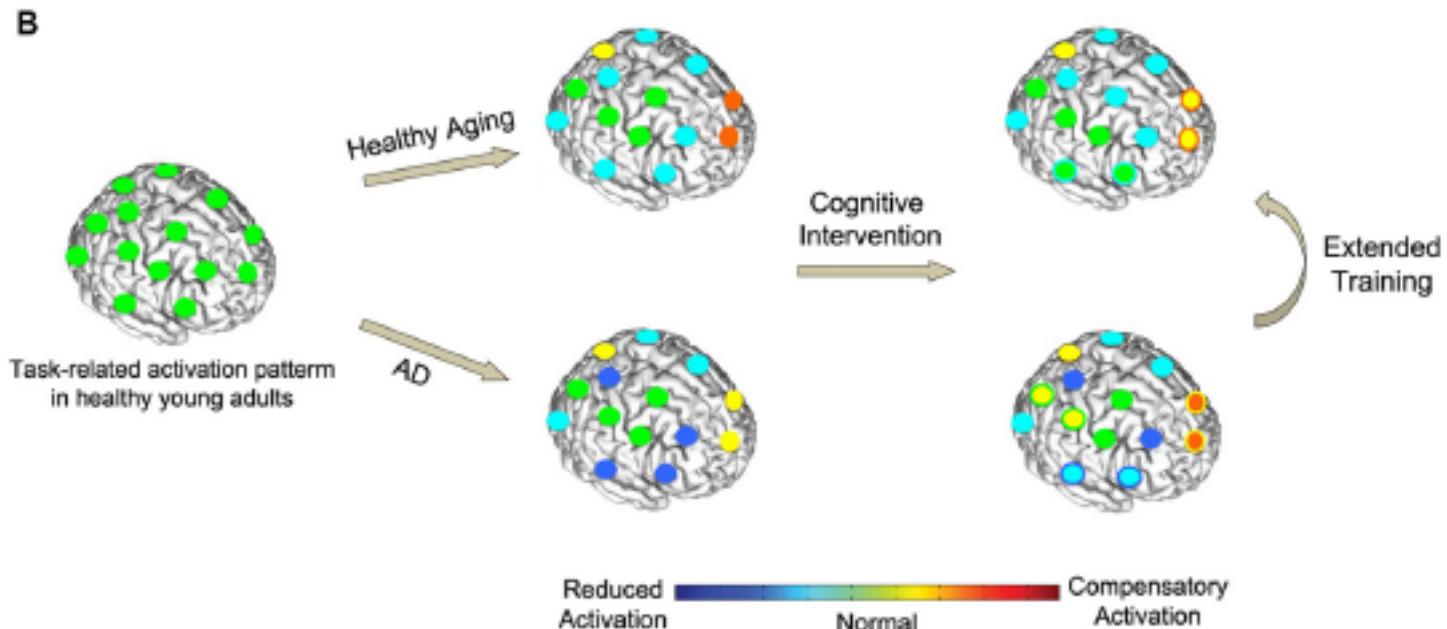
Source	Patients		Mean Age, y	Intervention	Trial Length	Primary Outcomes
	No.	Characteristics				
<b>Pharmacologic Treatments<sup>a</sup></b>						
Salloway et al, <sup>42</sup> 2004	270	Adults with MCI	72	Donepezil, 10 mg/d vs placebo	24 wk	No significant differences between treatment groups in the 2 primary outcomes: New York University Paragraph Delayed Recall test and the ADCS-CGIC-MCI. <sup>b</sup>
Petersen et al, 2005 <sup>43</sup>	769	Adults with amnesic MCI	73	Donepezil, 10 mg/d vs 2000 IU/d of vitamin E vs placebo	3 y	Compared with placebo, there were no significant differences in the probability of progression to Alzheimer disease in the vitamin E group (HR, 1.02; 95% CI, 0.74-1.41; $P = .91$ ) or the donepezil group (HR, 0.80; 95% CI, 0.57-1.13; $P = .42$ ).
Doody et al, <sup>44</sup> 2009	821	Adults with amnesic MCI	70	Donepezil, 10 mg/d vs placebo	48 wk	The dual primary efficacy end point was not reached. At 48 weeks, there was a small, significant decrease in modified ADAS-cog <sup>b</sup> (-0.90 [SE, 0.37]) favoring donepezil ( $P = .01$ ). Changes in CDR-SB scores <sup>b</sup> were minimal and not significantly different between treatment groups.
Koontz and Baskys, <sup>45</sup> 2005	19	Men with MCI	71	Galantamine, 12 mg twice daily vs placebo	16 wk	The primary outcome was the CANTAB. <sup>b</sup> At 16 weeks, only 1 of the 6 subtests of the CANTAB (stockings of Cambridge test) <sup>b</sup> differed significantly between galantamine and placebo groups (mean [SD], 8.3 [1.9] vs 7.0 [1.4]; $P = .02$ ).



# Intervención cognitiva

## Cognitive Intervention<sup>c</sup>

Buschert et al, <sup>46</sup> 2011	39	Adults with MCI or mild Alzheimer disease	73	Group-based multicomponent cognitive intervention vs active control	6 mo	There were significant improvements in the ADAS-cog <sup>b</sup> ( $P = .02$ ) and nonsignificant improvements in the MMSE <sup>b</sup> ( $P = .07$ ), favoring the intervention MCI group.
Barnes et al, <sup>47</sup> 2009	37	Adults with MCI	74	Intensive, computer-based cognitive training vs passive computer activities	6 wk	RBANS <sup>b</sup> total scores improved 0.36 SDs in the intervention group ( $P = .097$ ) vs 0.03 SDs for controls ( $P = .88$ ). Between-group difference was 0.33 SDs ( $P = .26$ ).



# Actividad física

Physical Activity <sup>b</sup>						
Lautenschlager et al, <sup>52</sup> 2008	170	Adults with memory concerns, 60% of whom had MCI	69	Home-based physical activity program vs education and usual care	24 wk	At 18 mo, 0.73-point improvement on the ADAS-cog among patients in the intervention group vs a 0.04-point improvement for those receiving placebo (0.69-point treatment difference; $P = .04$ ); at 6 mo, 0.26-point improvement on the ADAS-cog among patients in the intervention group vs a 1.04-point decrease for those receiving placebo (1.3-point treatment difference, $P < .001$ ). Results were similar in subgroup of patients with MCI. The intervention group also showed modest improvements in word list delayed recall (verbal memory) and CDR-SB (functional impairment due to cognition).
Baker et al, <sup>53</sup> 2010	33	Adults with amnesic MCI	70	High-intensity aerobic exercise vs stretching (control group)	6 mo	Compared with stretching, high-intensity aerobic exercise significantly improved performance on tests of executive function with stronger effects among women than men.
Suzuki et al, <sup>54</sup> 2012	50	Adults with amnesic MCI	75	Multicomponent exercise program vs education (controls)	12 mo	Patients in the exercise group showed superior improvements of cognitive function at treatment end for the MMSE (group-by-time interaction, $P = .04$ ), the logical memory subtest of the Wechsler Memory Scale-Revised (group-by-time interaction, $P = .03$ ), and the Letter Verbal Fluency Test (group-by-time interaction, $P = .02$ ).
Nagamatsu et al, <sup>55</sup> 2012	86	Women with subjective memory concerns	75	Resistance training twice weekly, aerobic training twice weekly, or balance and tone training twice weekly (control group)	26 wk	Compared with the balance and tone training (control) group, the resistance training group significantly improved performance on the Stroop test (executive function) (mean change, 1.4 seconds vs 9.1 seconds; $P = .04$ ). Changes in Stroop performance scores did not differ significantly between the aerobic training vs the balance and tone training groups (mean change, 1.4 seconds vs 8.8 seconds; $P$ value not given).

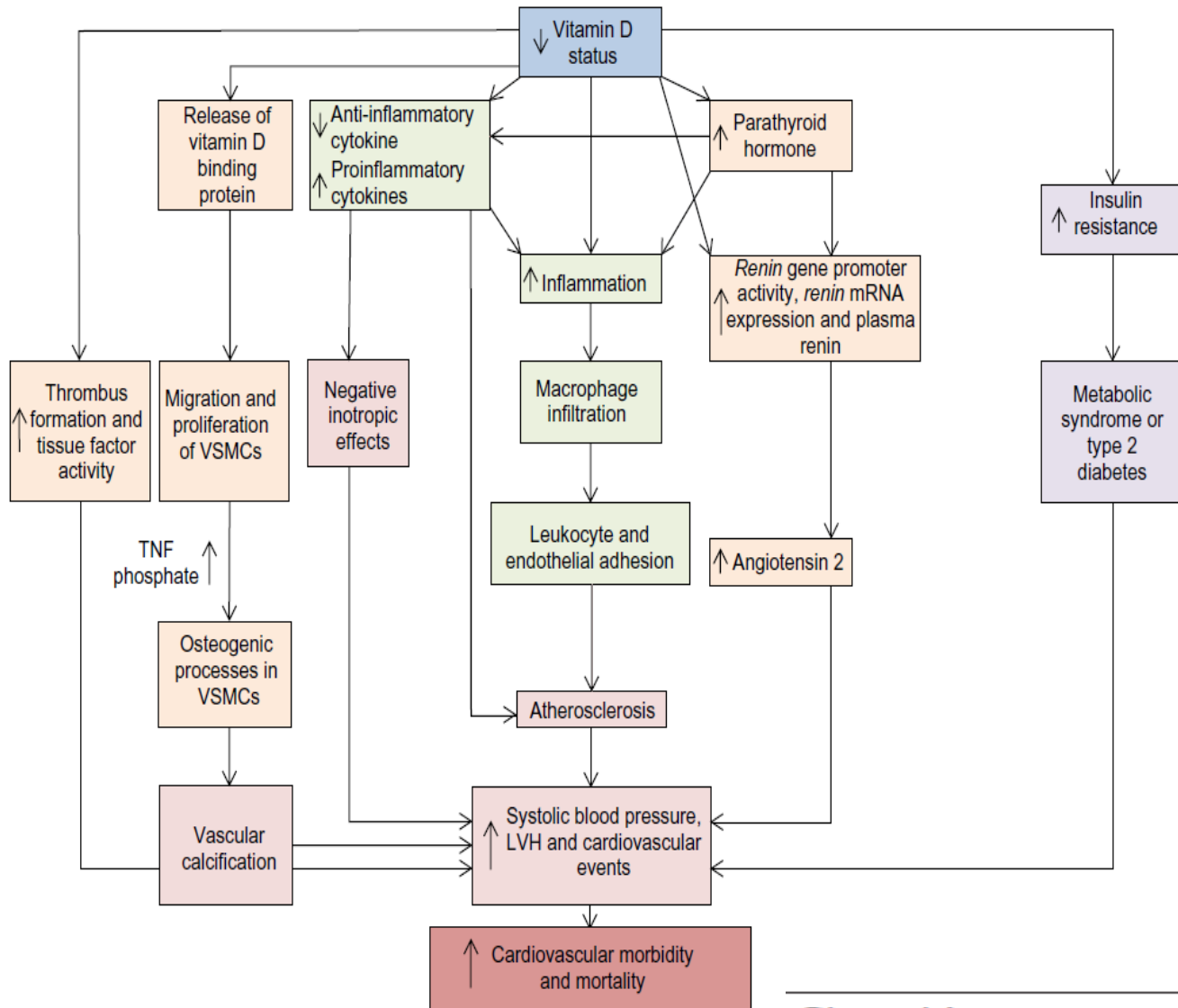
# Actividades recreativas y deterioro cognitivo

## Actividades recreativas:

- Tocar un instrumento
- Tener un hobby
- Hacer caminatas o excursiones
- Visitar o ser visitado por amigos o parientes
- Actividad física regular
- ver películas o ir a espectáculos
- salir a comer a restaurantes
- leer revistas, diarios o libros
- ver TV o escuchar radio
- hacer trabajos voluntarios
- Jugar cartas o juegos de salón
- Participar de actividades en un club o centro de adultos mayores
- Participar de actividades religiosas

Los participantes con mayor cantidad de actividades recreativas (6 o más) tuvieron un 38% menor riesgo de desarrollar demencia

# Vitamina D y función cognitiva



La Vitamina D tiene efecto regulador sobre **factores neurotróficos** a nivel cerebral, participa de procesos de **neuroprotección** para promover la disminución de amiloide y favorecer la vasoprotección, además, tiene **efecto modulador** en factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes, dislipidemia)

# Suplementación de ac. Omega 3

## Docosahexaenoico(DHA)/Eicosapentanoico(EPA)

Randomized controlled trials of  $\omega$ -3 fatty acid supplementation and cognitive outcome in adults with MCI

Study	Sample size	Duration	Outcome
MCI/memory complaints			
Kotani et al. (22)	21	13	Improved immediate memory
Vakhapova et al. (23)	157	15	Improved verbal recall
Yurko-Mauro et al. (24)	485	24	Improved immediate and delayed verbal recognition
Sinn et al. (25)	50	27	Improved verbal fluency

El DHA es el principal componente de los fosfolípidos de las membranas celulares en el cerebro y se requiere para mantener la integridad de las membranas cerebrales y la función neuronal. La suplementación con omega 3 entre 0.3 a 1.7 g/día ha mostrado beneficios en función cognitiva en individuos con DCL.

# Omega 3 en la dieta

Alimento	Cantidad (grs.) para obtener 1 gr. EPA/DHA al día
Sardina	65
Atún	100
Salmón	70
Trucha	85
Lenguado	198
Bacalao	354
Ostras	227
Camarón	312

# Deterioro Cognitivo Leve: Manejo

- **Optimizar control de factores de riesgo vascular**
  - Hipertensión (JNC 8, meta de PA en pac. 60 años y más: 150/90), se debe evitar riesgo de hipotensión
  - Diabetes: se debe evitar hiperglicemia severa y disminuir riesgo de hipoglicemia
- **Tratamiento efectivo de la depresión**
- **Ajuste de fármacos que afecten la función cognitiva**
- **Mejorar déficit sensoriales**
- **Consejería en medidas de seguridad en domicilio y en la conducción de vehículo**
- **Actividades de estimulación cognitiva**
- **Promover actividad física**
- **Favorecer participación en actividades sociales**
- **Considerar suplementación de vitamina D**
- **Aporte de Omega 3 en la dieta y/o suplementos**
- **Seguimiento periódico (cada 3 a 6 meses)**

# Conclusiones

- El deterioro cognitivo leve es una condición cuya prevalencia aumenta con la edad
- Si bien en muchos casos se mantiene estable por muchos años, existe el riesgo de progresar hacia una demencia y por ello se requiere un seguimiento periódico
- No existe un tratamiento farmacológico definido por lo que el manejo actual se basa en estrategias preventivas asociado a intervención no farmacológica.





Muchas  
gracias

