



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **FUNCIONALIDAD Y DESEMPEÑO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS COGNITIVAMENTE SANOS Y PACIENTES CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE**

**Kely Johana Bonilla Vargas**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Maestría en Neurociencias  
Bogotá, Colombia  
2018



# **FUNCIONALIDAD Y DESEMPEÑO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS COGNITIVAMENTE SANOS Y PACIENTES CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE**

**Kely Johana Bonilla Vargas**

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Neurociencias**

Directora:  
PhD María Patricia Montañés Ríos

**Línea de investigación en Comportamiento Humano**

**Grupo en Neurociencias**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Maestría en Neurociencias  
Bogotá, Colombia

2018



*Siento que mis palabras se ahogan en un vaivén de ideas que a veces no pueden salir de mi cabeza. Aún no es momento de desertar, apenas es tiempo para comenzar una vez más.*

*Un derivado de mis pensamientos*

## Agradecimientos

No solo en la construcción de este documento, sino en toda mi trayectoria como profesional y próximamente magister, he contado con el apoyo de muchas personas que me han traído hasta aquí. En primer lugar, mis padres y mis hermanas, quienes han sido más que mi familia, soporte y guías de cada uno de mis pasos. En segundo lugar, a mis amigos, quienes, con ideas, orientaciones, chistes y hasta reclamos, crearon en mí una gran motivación para cada paso que debía dar. A ellos principalmente, muchas gracias, no sólo la academia me ha enseñado, si no ustedes con cada uno de sus aportes.

Para este trabajo conté con el apoyo vital de mi directora, la docente Patricia Montañés, quien, en medio de mi mar de trabajo, más de una vez luchó por encarrilarme de nuevo en la travesía de esta investigación. También conté con el respaldo del Doctor Rodrigo Pardo, quien, desde su postura de la atención a los pacientes orientada en el estudiante, me mostró una perspectiva diferente desde la cual podría ubicarme para ver más allá de la clínica, a un paciente como persona y como ser integral. A ellos dos, muchas gracias por generar en mí, el amor por mi profesión y el interés para continuar explorando más allá de lo que hasta aquí he logrado.

Finalmente, agradezco enormemente por sus ideas y frescas perspectivas a Francy Cruz y Pilar Mayorga, sin quienes esta idea no habría surgido y superado mil barreras. Al Grupo en Neurociencias, quienes fueron parte vital del trabajo, pues con su apoyo logramos recoger la muestra y generar diversos análisis, no solo para este trabajo, y particularmente a la estudiante Angie Divantoque, apoyo importante en mi labor. A docentes como Jazmine Escobar, Ricardo Narváez y el estudiante Daniel Figueroa, quienes orientaron el análisis de los datos y a los más de 300 participantes de nuestro proyecto de investigación, sin los cuales no habríamos podido llegar a la comprensión del Trastorno Neurocognitivo Leve como hasta ahora nos hemos aproximado.

## Resumen

**Introducción:** Las fallas en funcionalidad como criterio en el Trastorno neurocognitivo Leve (TNL) han sido ampliamente estudiadas en la actualidad debido a la poca información que hay frente al tipo y grado de este declive y a la falta de herramientas para su evaluación en la clínica. Los resultados de los estudios son variables, lo que no permite claridad en cuanto a este fenómeno en los pacientes. Se ha encontrado que presentar fallas en funcionalidad en etapas tempranas de declive cognitivo, podría predecir el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. **Objetivo:** Medir la funcionalidad en un grupo control y en pacientes con TNL a través de la escala Bayer-actividades de la vida diaria, analizando diferencias entre los de las variables sociodemográficas, clínicas y ambientales, y su relación con la cognición, medida con la batería Neuronorma.Co. **Metodología:** Se seleccionó una muestra de 32 controles y 32 TNL, pareados por edad y escolaridad. Se realizaron pruebas no paramétricas para diferencias de grupo y correlaciones entre las variables. **Resultados:** No hay diferencias significativas entre los grupos control y TNL para el reporte de la escala Bayer-AVD y así mismo, ésta sólo revela relación significativa con la edad y no muestra relación significativa con las demás variables del estudio. **Discusión:** Se requieren herramientas sensibles a la detección de cambios tempranos en funcionalidad, ya reportados en TNL. Su estudio debe darse en la evaluación de las tareas paso a paso y no solo su resultado final, para evidenciar los leves cambios en este dominio.

**Palabras clave:** Funcionalidad, Trastorno Neurocognitivo Leve, Escala Bayer-Actividades de la vida diaria, Lawton modificada, cognición, Neuronorma.Co

## Abstract

**Introduction:** Failures in functionality as a criterion in Mild Neurocognitive Disorder (TNL) have been extensively studied at present, due to the lack of information opposite the type and extent of this decline and the lack of tools for evaluation in the clinic. The results are variable, which does not allow clarity regarding this phenomenon in patients. It has been found that failure to function in early stages of cognitive decline could predict the development of neurodegenerative diseases. **Objective:** To measure the functionality in a control group and patients with TNL, through the Bayer-activities scale of daily life, analyzing differences between the sociodemographic, clinical and environmental variables, and its relationship with cognition, as measured by the Neuronorma.Co Battery. **Methodology:** A sample of 32 controls and 32 TNL was selected, matched by age and schooling. Nonparametric tests were performed for group differences and correlations between the variables. **Results:** There are no significant differences between the control and TNL groups for the report of the Bayer-AVD scale and likewise, this only reveals a significant relationship with age and does not show a significant relationship with the other variables of the study. **Discussion:** Sensitive tools are required to detect early changes in functionality, already reported in TNL. Your study should be done in the evaluation of the tasks step by step and not only final results, to highlight the slight changes in this domain.

**Keywords:** Functionality, Mild Neurocognitive Disorder, Bayer – Activities Living Daily, Lawton modified, cognition, Neuronorma.Co



# Contenido

<b>Marco teórico.....</b>	<b>16</b>
Funcionalidad .....	16
Instrumentos basados en rendimiento.....	18
Instrumentos de clasificación a partir del auto reporte.....	18
Instrumentos de clasificación a partir del reporte del informante .....	18
Envejecimiento y cognición.....	19
Funcionalidad y cognición.....	21
Trastorno Neurocognitivo Leve .....	23
Criterios diagnósticos .....	23
Características y factores de riesgo.....	26
Funcionalidad y Trastorno Neurocognitivo Leve .....	28
<b>Objetivos.....</b>	<b>31</b>
Objetivo general.....	31
Objetivos específicos .....	31
<b>Marco Metodológico.....</b>	<b>32</b>
Diseño .....	32
Tamaño de la muestra .....	32
Participantes.....	32
Procedimiento.....	33
Selección de instrumentos de evaluación .....	34
Instrumentos de evaluación neuropsicológica. ....	35
Procesamiento y análisis de los datos .....	40
Análisis estadístico.....	45
Consideraciones éticas .....	46
<b>Resultados.....</b>	<b>47</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>56</b>
<b>Anexo 1: Consentimiento informado .....</b>	<b>67</b>
<b>Anexo 2: Escala Bayer-Actividades de la vida diaria.....</b>	<b>72</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>73</b>

## Lista de figuras

	Pág.
<i>Figura 1.</i> Criterios <i>Key Symposium</i> . El primer criterio muestra el fenotipo sindrómico y como puede ser pareado con posibles etiologías para asistir al clínico en el diagnóstico. Tomado de Petersen, (2016). EA= Enfermedad de Alzheimer; DFT= Demencia Fronto Temporal; DCV= Deterioro Cognitivo Vascular .....	24
<i>Figura 2.</i> Diagrama del procedimiento clínico .....	34
<i>Figura 3.</i> Gráfica de barras de la variable ocupación actual para el grupo Control y el grupo TNL, analizada con chi-cuadrado ( $p=0,042$ ).....	49
<i>Figura 4.</i> Análisis de varianzas U de Mann-Withney de la prueba INECO Frontal Screening entre los grupos Control y TNL. ( $P=0,004$ ) .....	50
<i>Figura 5.</i> Diagrama de caja de las puntuaciones de la escala Bayer-AVD para el grupo Control y el grupo TNL.....	50
<i>Figura 6.</i> Diagrama de caja de las puntuaciones de la escala Lawton Modificada para el grupo Control y el grupo TNL.....	51
<i>Figura 7.</i> Análisis de varianzas U de Mann-Withney del reporte de la escala Bayer-AVD en función del sexo de la muestra general ( $p=,014$ ).....	51
<i>Figura 8.</i> Análisis de varianzas U de Mann-Withney del reporte de la escala Bayer-AVD en función de la variable ambiental vivir solo de la muestra general ( $p=,000$ ) .....	52
<i>Figura 9.</i> Mapa de ítems y personas de la escala Bayer-AVD. Nota: P= Pacientes con TNL; C= Controles. ....	54
<i>Figura 10.</i> Gráficas de frecuencias de respuesta de los ítems de la escala Bayer-AVD a partir de la escala Likert de pacientes con TNL. Nota: Ítems de respuesta a la pregunta. ¿Tiene dificultad para? Máxima puntuación de la escala= 9, grado máximo de dificultad. ....	55

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Criterios diagnósticos Trastorno Neurocognitivo Leve.....	25
<b>Tabla 2.</b> Distribución De Instrumentos En Función Del Dominio Cognitivo Evaluado .....	43
<b>Tabla 3.</b> Información sociodemográfica de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.....	47
<b>Tabla 4.</b> Características ambientales de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.....	48
<b>Tabla 5.</b> Características clínicas de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.....	48
<b>Tabla 6.</b> Estadísticos descriptivos de las escalas de tamizaje según los grupos Control y TNL.....	49
<b>Tabla 7.</b> Asociación de variables ambientales y clínicas entre los grupos Control y TNL.....	52
<b>Tabla 8.</b> Variables que presentan correlación significativa con la escala Lawton Modificada.....	53



## Lista de Símbolos y abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<i>TNL</i>	Trastorno Neurocognitivo Leve
<i>DCL</i>	Deterioro Cognitivo Leve
<i>EA</i>	Enfermedad de Alzheimer
<i>AIVD</i>	Actividades instrumentales de la vida diaria
<i>ABVD</i>	Actividades básicas de la vida diaria
<i>DTA</i>	Demencia Tipo Alzheimer
<i>OMS</i>	Organización Mundial de la Salud
<i>MMSE</i>	Mini Mental State examination
<i>FAQ</i>	Cuestionario de Actividades Funcionales
<i>Bayer-AVD</i>	Escala de Actividades de la Vida Diaria de Bayer
<i>HVLT</i>	Harvard Verbal Learning Test
<i>TICS</i>	The Telephone Interview for Cognitive Status
<i>EPT</i>	Everyday Problem Test
<i>OTDL</i>	Observed task of Daily Living
<i>DSM-5</i>	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5
<i>VIH</i>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<i>MOCA</i>	Montreal Cognitive Assesment
<i>DE</i>	Desviación Estandar
<i>QSMP</i>	Queja Subjetiva de Memoria del paciente
<i>TOLMOVCOR</i>	Torre de Londres Movimientos Correctos
<i>HPA</i>	Eje hipotalámico pituitario adrenocortical

## Planteamiento del problema

Esta investigación está centrada en el estudio de la funcionalidad, descrita como la capacidad de independencia de una persona para la realización de sus tareas cotidianas (Bressan, Assis, Vale, & Speciali, 2007), en el marco del Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL), una entidad clínica que se caracteriza por la preservación de esta capacidad en el paciente, pero de la cual, en las recientes actualizaciones de los criterios diagnósticos, se incluye la posibilidad de presentar cambios en la realización de tareas cotidianas, sin que se comprometa su independencia (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

El TNL es el término acuñado recientemente por el Manual Diagnóstico y Estadístico De Los Trastornos Mentales - DSM-5, para referirse al Deterioro Cognitivo Leve (DCL), no sólo como entidad que abarca el declive cognitivo asociado a enfermedades neurodegenerativas de origen primario, si no que acoge a una amplia gama de condiciones clínicas cuyo resultado es el declive de la función cognitiva (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). En este documento, se hace referencia al TNL como cuadro clínico asociado a enfermedad neurodegenerativa.

La funcionalidad es una de las capacidades que se ve afectada de manera importante en los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, también conocidas como demencias. Se estima que, por lo menos la mitad de las personas mayores que requieren soporte o atención padecen demencia, la cual, así como otras condiciones crónicas que afectan el cerebro, contribuyen a estas limitaciones en el paciente (Prince, Prina, & Guerchet, 2013). En esta misma línea, con el gradual aumento de la prevalencia de la demencia en el adulto mayor, que se estima en 65,7 millones de pacientes para el año 2030 a nivel mundial, las cifras de dependencia engrosan también las estimaciones de los costos que conlleva su cuidado, y que, calculado para el 2050, podría alcanzar los 1.046 millones de dólares en el mundo (ADI/Bupa, 2013).

Teniendo en cuenta estas cifras y el carácter crónico e irreversible de los trastornos neurodegenerativos, las investigaciones se han enfocado en estudiar las demencias desde cuadros preclínicos como el TNL, donde se ha encontrado a la funcionalidad como una variable predictora de declive (Tabert et al., 2002). Esta es considerada dentro de los

criterios diagnósticos de TNL y demencia, pues permite discriminar el deterioro leve de un declive moderado y severo, donde si se afecta la capacidad de independencia, inicialmente en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (Desai, Grossberg, & Sheth, 2004).

A partir de la actualización de los criterios diagnósticos del TNL en 2004, se acepta sutil dificultad en la funcionalidad, descrita como cambios en las estrategias para realizar ciertas tareas, que pueden tomar más trabajo, aun cuando finalmente las realizarán sin ayuda o apoyo, implicando completa independencia, como lo indica el criterio de funcionalidad preservada (Petersen, 2016).

Esta nueva descripción de cambios a nivel de la funcionalidad sin perder la capacidad de independencia en TNL, requiere una indagación que permita describir de manera específica y medible, los cambios a los cuales hace referencia, pues de esto depende el poder modificar los métodos de evaluación de la funcionalidad, que han sido creados para la medición de cambios en pacientes con demencia, es decir, cuando el compromiso es marcado. Una muestra de esto es la baja efectividad de escalas usadas en Colombia para la medición de los cambios funcionales en TNL en la práctica clínica como la escala de Lawton y Brody (Burton, Strauss, Bunce, Hunter, & Hultsch, 2009; Cornelis, Gorus, Beyer, Bautmans, & De Vriendt, 2017). Esto no sorprende si se tiene en cuenta que no se indaga con escalas creadas y validadas para TNL, ya que son pocas o inexistentes hasta el momento (Jekel et al., 2015).

Frente a esto, algunas investigaciones han encontrado que pacientes con DCL presentan aumento en la dificultad en al menos una tarea instrumental, sin que implique pérdida de la autonomía, en comparación con personas sanas (Simone Reppermund et al., 2011). Por lo tanto, el desempeño cognitivo como el funcional deben ser medidos con normas específicas por edad, basados en el declive esperado para la edad y la tasa de disminución medida en el tiempo, lo que genera la necesidad de determinar, además, los dominios específicos de actividades instrumentales que pueden afectarse en TNL (Winblad et al., 2004).

Este proyecto está enfocado en el estudio de la funcionalidad, con una herramienta que no se ha usado en el país. (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

## Marco teórico

### Funcionalidad

La funcionalidad se ha descrito como la capacidad de un individuo para mantener las herramientas físicas y mentales necesarias para llevar una vida independiente y autónoma (Bressan et al., 2007). La capacidad funcional, se considera un nuevo paradigma de salud, ya que requiere expansión de las acciones de prevención, asistencia y rehabilitación dirigidas a la salud de las personas mayores para mejorar o mantener el desempeño funcional y calidad de vida (Bressan et al., 2007). Adicionalmente, el mejor indicador de salud en la población adulta mayor es su estado funcional, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a un adulto mayor como funcionalmente sano a aquel con la capacidad de enfrentar el proceso de cambio con adecuada adaptación funcional y de satisfacción personal. Su evaluación ha servido de referencia para establecer diagnósticos y tomar decisiones en el ámbito de la salud pública (Fernández, Pedraza, & Moreno, 2009).

De esta manera, la dependencia de un paciente surge de una discapacidad, que representa una limitación para la realización de actividades de la vida diaria, parcial o total, implicando no solo la necesidad de apoyo para la tarea, si no que podría significar el tomar mas tiempo para realizarla, o la necesidad de hacerla de manera diferente a la habitual sin que se requiera de ayuda para finalizarla, por lo que la discapacidad puede existir sin dependencia, mientras que la dependencia siempre implica algún grado de discapacidad (Prince et al., 2013).

La evaluación de esta discapacidad se da en términos de qué tipo de actividades están limitadas y el grado en que lo están. Las actividades incluyen aquellas que van desde el autocuidado, hasta indicadores de participación social y en la comunidad, haciendo referencia a la discapacidad cognitiva o intelectual para realizar la tarea, es decir, de forma aislada de las limitaciones motoras y/o sensoriales (Prince et al., 2013). Además, la funcionalidad es influenciada por factores culturales, de manera que la medición de la capacidad para desarrollar una u otra actividad dependerá de la familiaridad con esta actividad en etapas previas (Prince et al., 2013).



Las capacidades funcionales se distinguen en habilidades básicas (ABVD) instrumentales (AIVD) y avanzadas (AAVD) de la vida diaria (Sánchez-Benavides et al., 2009).

Las ABVD hacen referencia a las herramientas de auto mantenimiento como tomar un baño, vestirse, ir al servicio, desplazarse, comer y la continencia. La pérdida de estas funciones se traduce en necesidad de asistencia constante ya sea formal o informal, que es lo que comúnmente ocurre en etapas avanzadas de la demencia (Giebel et al., 2014).

Por otro lado, las AIVD hacen referencia a las actividades complejas como el uso del transporte público, manejo de finanzas o compras (Jekel et al., 2015). La independencia para las actividades instrumentales de la vida diaria es definida como el resultado de la competencia de la persona para hacer cosas por sí misma en interacción con el ambiente en el cual vive, incluye capacidad de decidir que quiere hacer, planear una acción, realizar una tarea y evaluar sus resultados (Bottari, Dassa, Rainville, & Dutil, 2010).

Finalmente, las AAVD son consideradas las actividades de mayor dificultad y por tanto, las más vulnerables a declive cognitivo, tales como el uso de internet y tecnología diaria, oficios de la casa y actividades sofisticadas de cocina antes de preparar recetas diarias (Vriendt, P. Petrovic, 2015). Se ha establecido que la participación cotidiana en AAVD es un factor protector de condiciones como depresión y discapacidad, así como para reducir índices de mortalidad. Por otro lado, la no participación en AAVD facilita procesos de declive cognitivo, discapacidad motora y mayor riesgo de muerte (Sposito, Neri, & Yassuda, 2016).

Existen diversas herramientas para la evaluación de la funcionalidad y de los trastornos cognitivos y aunque en la evaluación del trastorno cognitivo, las pruebas de lápiz y papel son el estándar de oro, para el estudio de la funcionalidad, su uso ha sido discutido (Vallejo et al., 2017). Existen diversos modelos de instrumentos de evaluación de las actividades de la vida diaria (AVD) y se han identificado 3 diseños de instrumentos diferentes que evalúan la funcionalidad.

## **Instrumentos basados en rendimiento**

Estos instrumentos realizan una medición objetiva de las capacidades del evaluado, a través de la realización de múltiples tareas en un entorno del mundo real, resolviendo situaciones cotidianas como planear una ruta de bus, realizar compras, manejar finanzas y uso del teléfono, entre otras (Jekel et al., 2015). Un meta análisis realizado a los instrumentos con este diseño, revela sensibilidad para diferenciar entre pacientes con DCL y controles, así como distingue entre DCL y demencia mostrando que los pacientes con DCL necesitan más tiempo para completar las tareas que los controles y a su vez, los DCL requieren menos tiempo que los pacientes con demencia (Jekel et al., 2015). Además, se sugiere que la reducción gradual del desempeño en estas escalas podría ilustrar los cambios a largo plazo de conversión de DCL a demencia (Pereira, Yassuda, Oliveira, & Forlenza, 2008)

Sin embargo, estos instrumentos presentan limitaciones, dado que su aplicación requiere de un tiempo prolongado, asesoría constante y además, la exposición a situaciones no conocidas por el paciente podrían sesgar las respuestas (Jekel et al., 2015).

## **Instrumentos de clasificación a partir del auto reporte**

Estos instrumentos suelen ser aplicados al paciente, solicitando responder de forma objetiva frente a la capacidad para desarrollar las IAVD (Jekel et al., 2015). Son los más frecuentes debido a sus propiedades como el tiempo de aplicación y fácil administración (S Reppermund et al., 2017). Estas herramientas presentan importantes limitaciones, en tanto los pacientes tienden a sub o sobre estimar las habilidades, lo que podría sesgar el resultado cuando el paciente no muestra total conciencia de sus capacidades (Jekel et al., 2015; S Reppermund et al., 2017).

## **Instrumentos de clasificación a partir del reporte del informante**

Este tipo de instrumentos requieren únicamente del reporte de un familiar cercano, a quien se indaga frente a las habilidades del paciente a nivel instrumental. Varias de estas escalas han mostrado tener adecuada capacidad de discriminación entre controles y DCL

---

(Functional Activities Questionnaire-FAQ-, ADCS-MCI-ADL), lo que muestra que son diseños de herramientas adecuados en la evaluación de las IAVD (Jekel et al., 2015).

Esta modalidad también tiene limitaciones, en general, muchas veces los pacientes con menor dificultad no asiste con informante a la consulta y, por otro lado, en ocasiones los informantes familiares, subestiman las dificultades del paciente, generando reportes ineficaces (Jekel et al., 2015).

## **Envejecimiento y cognición**

La cognición hace referencia a una amplia gama de actividades llevadas a cabo por el cerebro humano tales como percibir, pensar, conocer, razonar, recordar, analizar, planear, prestar atención, generar y sintetizar ideas, crear, juzgar, ser consiente, tener insight, entre otros aspectos. Así pues, incluye todo proceso mediante el cual una persona toma conciencia de su situación, necesidades, metas y acciones requeridas, usando esta información para implementar estrategias de resolución de problemas para una vida óptima (Borson, 2011).

Se han identificado procesos cognitivos susceptibles al declive en el envejecimiento normal, dentro de los que se encuentran la velocidad de procesamiento, inhibición, fluidez verbal, coordinación y memoria de trabajo, todos ellos (a excepción de la velocidad de procesamiento) pertenecientes al dominio del funcionamiento ejecutivo (Pavlidis & Vivas, 2013). Otros estudios añaden dificultades en velocidad perceptual, habilidad numérica y codificación y recuperación de nueva información, además de lo ya reportado (Borson, 2011). Estas funciones, a diferencia de aquellas de conocimientos estables o habilidades con frecuencia practicadas a lo largo de la vida -permanecen estables hasta la vejez-, sufren leves pero continuos declives, cuya trayectoria y magnitud permiten hacer distinción entre envejecimiento normal y patológico (Borson, 2011).

El sustrato neurobiológico asociado al envejecimiento cerebral normal, enfatiza en dos sistemas críticos: Sistema frontoestriado, el cual se encuentra asociado con capacidades ejecutivas y adaptación al nuevo ambiente, así como cambios en sí mismo físicos y mentales. Un segundo sistema, son los cambios en el Lóbulo Temporal Medial y sus vías bidireccionales que conectan con el hipocampo y las cortezas de asociación (Borson,

2011). A partir de esto, se propone un modelo de envejecimiento de una vía, donde el decaimiento progresivo de los tejidos neurales, basado en “golpes tóxicos” a las macromoléculas vulnerables, los mecanismos biorreparativos disminuidos, el estrés oxidativo acumulado, los procesos adyacentes sutiles de enfermedad y el desuso, produce declive de las capacidades cognitivas (Borson, 2011).

Respecto al sistema frontoestriado, la corteza prefrontal expresa cambios relacionados con la edad, similares a aquellos que ocurren en el estriado, por vínculos en vías conjuntas que ha sido asociadas con funciones cognitivas, afectivas y motoras (Borson, 2011). Mientras esas vías usan ciertos neurotransmisores, principalmente dopamina, como parte de su sistema de comunicación, los cambios neuroquímicos también ocurren, generando reducción en la transmisión de dopamina, afectando la activación frontal, movimiento y motivación. Adicional a esto, los cambios volumétricos en el sistema se han asociado con reducción en la flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, inhibición de respuestas irrelevantes y codificación estratégica de memorias episódicas. Todos estos elementos cognitivos apuntan hacia habilidades multitareas, regulación conductual y funcionamiento adaptativo (Borson, 2011).

Los lóbulos temporales mediales y el sistema neocortical asociado tienden a declinar levemente a través de la vida. Hay evidencia de relación entre el volumen hipocampal y el rendimiento en la memoria explícita declarativa (Borson, 2011). En el envejecimiento saludable, en el hipocampo sigue habiendo ramificación dendrítica que forma nuevas conexiones neuronales en respuesta a la experiencia (plasticidad neuronal). Además, se ha identificado cambio en la activación prefrontal en ciertas tareas que sugieren alteración en ciertas vías de gestión de la información. Esto podría relacionarse con declives y cambios graduales en la motivación, la actividad cognitiva y motora, así como la eficiencia del aprendizaje (Borson, 2011). Todo lo anterior permite entrever la vulnerabilidad del sistema y la susceptibilidad para afectarse en un proceso de enfermedad.

A lo largo de la historia se han generado diversos términos para referirse a varios grados de declive cognitivo, desde “El olvido benigno senescente”, usado por Kral hacia 1960 y referido a individuos que mostraban cambios esperados en la cognición durante el envejecimiento. Sin embargo, el término se consideraba muy general y toda la población

podría estar dentro de éste (Petersen, 2001). Posteriormente, Levy y colegas definen el término “declive cognitivo relacionado con la edad”, donde las personas tienen múltiples deficiencias de naturaleza leve, pero que no poseían suficiente severidad para ser considerada demencia (Petersen, 2001).

## **Funcionalidad y cognición**

Los estudios sugieren que un buen estatus cognitivo influencia el mantenimiento de la funcionalidad de poblaciones de adultos mayores (Millán-Calenti et al., 2012), sin embargo, aun en un estatus cognitivamente sano, puede presentarse dificultad para ciertas actividades demandantes, dentro de las que se incluyen tareas como el manejo de las finanzas, desplazamientos y en ocasiones la socialización (Pavlidis & Vivas, 2013).

Así, se ha identificado que el declive cognitivo se acompaña de déficit en funcionalidad, siendo un criterio requerido para el diagnóstico de trastornos neuropsiquiátricos, dentro de los que se incluye la demencia (Brown, Devanand, Liu, & Caccappolo, 2011), donde la alteración en el rendimiento de las actividades de la vida diaria es la más visible afectación del declive cognitivo sobre el paciente (Simone Reppermund et al., 2011). Las actividades de mayor afectación son las AAVD, encontrando influencia directa sobre su desarrollo como ser social, su estado emocional y calidad de vida (Sposito et al., 2016). La identificación de la extensión y la severidad del daño en la funcionalidad puede ayudar en diagnósticos tempranos que permitan estimar pronóstico y mejorar estrategias de tratamiento (Brown et al., 2011).

Diversos estudios se han realizado para establecer la relación entre las actividades de la vida diaria y la cognición, encontrando evidencia de la dependencia entre estas dos entidades (Cromwell, Eagar, & Poulos, 2003; Pereira et al., 2008; Simone Reppermund et al., 2011).

Como se expuso anteriormente, el envejecimiento normal conlleva al declive de ciertas habilidades que hacen parte de las AIVD y a su vez, se plantean habilidades cognitivas susceptibles a cambios en esta etapa de la vida, soportando la relación entre cognición y funcionalidad (Pavlidis & Vivas, 2013).

Un meta análisis realizado sobre estudios que analizan esta relación en el envejecimiento normal, identifican dominios cognitivos que arrojan correlación con la funcionalidad diaria, tales como la cognición en general, memoria y funcionamiento ejecutivo, específicamente a partir de escalas como Mini Mental State examination (MMSE), Harvard Verbal Learning Test (HVLT) y The Telephone Interview for Cognitive Status (TICS), así como de forma inversa, los instrumentos de funcionalidad Everyday Problem Test (EPT) y Observed task of Daily Living (OTDL) (Pavlidis & Vivas, 2013).

En este contexto, también se han realizado trabajos que pretenden identificar las diferencias en la funcionalidad entre personas sanas y pacientes con DCL, mostrando la relación entre AVD y cognición (Anstey et al., 2013). Al respecto, se ha encontrado relación de las AIVD con el funcionamiento ejecutivo, el cual incluye la capacidad de planear y llevar conductas complejas dirigidas a una meta. Estas capacidades son requeridas en tareas novedosas y más complejas, en aquellas mínimamente estructuradas y en las que requieren de evitación de estímulos distractores en entornos complejos (Bottari et al., 2010). El Sistema prefrontal dorsolateral ha sido de los más estudiados por su responsabilidad sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas, incluyendo flexibilidad mental, mantenimiento atencional, direccionamiento a metas y autoevaluación. Dada la complejidad de este sistema, se considera de los más vulnerables en el envejecimiento, además de amplia tasa de pérdida neuronal en áreas frontales en el proceso (Cahn-Weiner, Malloy, Boyle, Marran, & Salloway, 2000), por lo que se refuerza esta relación entre cognición y funcionalidad.

De esta manera, existen condiciones clínicas que comprometen en diferentes niveles esta capacidad, como lo son las enfermedades neurodegenerativas. Recientemente, las medidas de alteración temprana en funcionalidad han mostrado adecuada capacidad para distinguir personas sanas de pacientes con déficit cognitivos, dando peso al carácter predictivo de estas evaluaciones (Pedrosa et al., 2010). Sucede de la misma manera con la identificación de los cambios leves en AIVD en personas cognitivamente sanas (Anstey et al., 2013). En la práctica clínica, se hace uso de diversas escalas para medición de la funcionalidad, sin embargo, se requiere del uso de escalas que incluyan ítems de alta complejidad que permitan medir cambios sutiles en AIVD (Sánchez-Benavides et al., 2009)

---

El compromiso en la funcionalidad es determinante como diagnóstico de la demencia, además de aportar en la estimación de la severidad del daño cognitivo (Borda et al., 2015). Es por esta razón que en TNL, se espera un cambio mínimo en las AIVD (Ganguli, 2013).

## **Trastorno Neurocognitivo Leve**

### **Criterios diagnósticos**

En sus inicios, se sugiere el DCL como una entidad de transición entre función cognitiva normal y demencia, para catalogar aquellas personas con declive cognitivo que no clasifica como alteración cognitiva severa pero que no puede considerarse normal, ubicando a esta población en alto riesgo de progresión (Winblad et al., 2004).

Tanto los criterios diagnósticos como su clasificación por subtipos han evolucionado con el tiempo. En 1997, Petersen propone realizar el diagnóstico a partir de cinco criterios dentro de los que se incluye: alteración subjetiva de la memoria corroborada por un familiar; alteración objetiva de la memoria corroborada por test; función cognitiva general normal; preservación de la funcionalidad y no cumplir criterios para demencia. Sin embargo, este criterio sólo incluía la alteración en memoria como determinante de la presencia del DCL (Petersen et al., 1997).

Posteriormente, el interés se centró en el estudio del declive en otros dominios cognitivos, ya que, debido a la heterogeneidad etiológica y clínica del cuadro, se han encontrado casos de pacientes con alteraciones en funciones diferentes a la memoria, encontrando incluso mayor probabilidad de conversión a demencia en pacientes que tienen más de una función cognitiva alterada (Figuera & Mulet, 2005).

Por esta razón, en 2004, el reporte del *International Working Group* presenta un esquema de clasificación de DCL, donde paso a paso se establece la presencia o ausencia de declive, el grado de éste y la afectación o no de actividades funcionales, principalmente para descartar la presencia de una demencia leve. Una vez se descarta la presencia de demencia, a partir de la medición de la existencia y grado de declive

cognitivo y de posibles fallas mínimas en funcionalidad instrumental, así como progresión medida por evaluación longitudinal, se procede a clasificar el tipo de declive a partir de cuatro subtipos: amnésico de un dominio, amnésico de múltiples dominios, no amnésico de un dominio y no amnésico de múltiples dominios, y cada uno con aproximaciones a una etiología diferencial (figura 1) (Petersen, 2004).

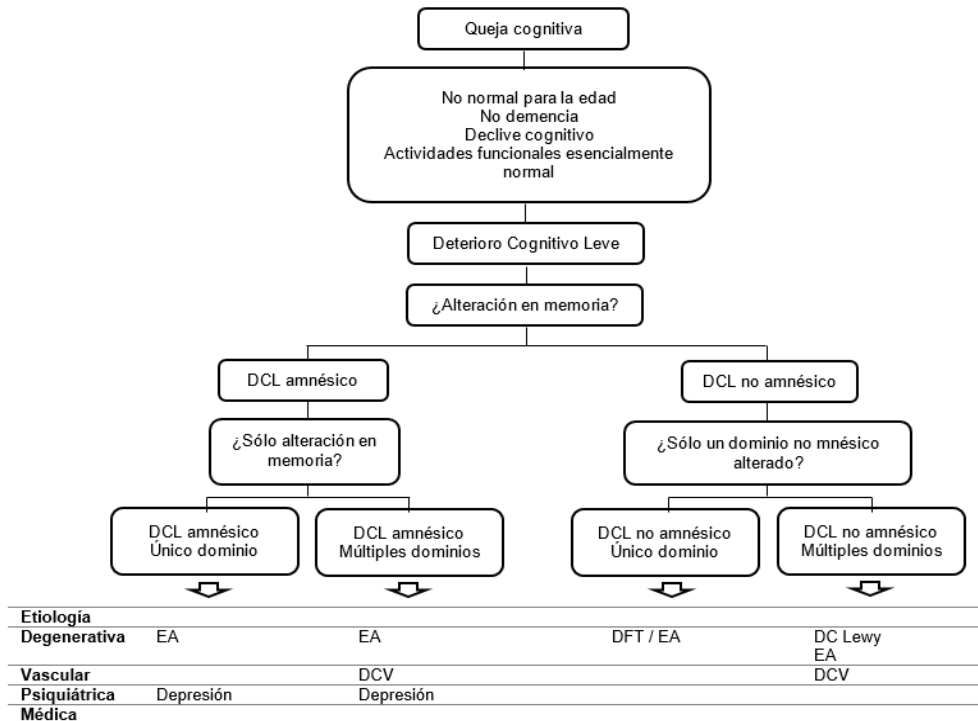


Figura 1. Criterios Key Symposium. El primer criterio muestra el fenotipo sindrómico y como puede ser pareado con posibles etiologías para asistir al clínico en el diagnóstico. Tomado de Petersen, (2016). EA= Enfermedad de Alzheimer; DFT= Demencia Fronto Temporal; DCV= Deterioro Cognitivo Vascular

La determinación del tipo de declive a partir de dichas categorías tiene su utilidad en el poder predictivo que puede tener frente al deterioro hacia demencia. Se han encontrado casos de pacientes con alteraciones en funciones diferentes a la memoria que han mostrado mayor probabilidad de conversión a demencia cuando tienen más de una función cognitiva alterada (Figuera & Mulet, 2005). De esta manera, el estudio de las clasificaciones en DCL y los tipos de dominios cognitivos comprometidos en cada caso, puede generar una predicción más precisa del riesgo de evolución a demencia y posiblemente del tipo de demencia a desarrollar (Migliacci et al., 2009).

Por ejemplo, en un estudio realizado en 2006, al estudiar de forma diferencial los tipos de DCL, los DCL amnésicos tienen mayor tasa de conversión a cualquier tipo de



demencia en comparación con los DCL no amnésicos (Busse, Hensel, Gu, & Angermeyer, 2006). La Demencia Tipo Alzheimer (DTA) fue la resultante de mayor tasa de conversión desde cualquier tipo de DCL, sin embargo, personas con DCL no amnésicos de múltiples dominios tienen mayor probabilidad de progresar a demencias no Alzheimer (Busse et al., 2006).

En la misma línea, el DSM-5 propone el término *Trastorno Neurocognitivo*, con el fin de concentrarse en trastornos donde el déficit principal es cognitivo y atribuible a enfermedad cerebral estructural o metabólica, disminuyendo el amplio espectro que la palabra *cognitivo* representa en áreas como la psicología y la psiquiatría, llevado en amplia medida a representar incluso, toda actividad consiente. Así, el término *neurocognitivo* representa funciones vinculadas a regiones cerebrales particulares, vías neurales o redes corticales y subcorticales en el cerebro (Ganguli et al., 2011).

### **Tabla 1.**

#### **Criterios diagnósticos Trastorno Neurocognitivo Leve. DSM-5.**

**A.** Evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:

1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva
2. Un deterioro modesto del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

**B.** Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p. ej., conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesita hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación).

**C.** Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.

**D.** Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Tomado de (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013)

A partir de la indagación objetiva de los dominios cognitivos, sus puntos de corte y el reporte observacional a nivel subjetivo, se permite el diagnóstico a nivel de síndrome: Trastorno Neurocognitivo Leve o Mayor según nivel de declive cognitivo, para dar paso a la identificación de un subtipo etiológico. Esta aproximación puede determinarse como

posible o probable, a partir de la evidencia de la que se dispone. Para este efecto, el subtipo se determina como probable cuando se cuenta con evidencia de marcadores biológicos, genéticos y/o de neuroimagen que respalden la hipótesis planteada a partir de la indagación del cuadro clínico, mientras que se considera posible si se ha considerado únicamente a partir del perfil clínico y cognitivo, pero no se conocen otros marcadores (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

### **Características y factores de riesgo**

Existe una serie de factores de riesgo asociados al desarrollo de trastornos neurocognitivos. Los factores de riesgo modificables hacen referencia a las condiciones que pueden ser parte de la elección del estilo de vida de la persona, tal como decidir consumir tabaco, alcohol o no ejercitarse, que contrario a los factores no modificables como el tener historia familiar de trastorno cognitivo, pueden ser blancos de intervención para la reducción de riesgo de demencia (Andel et al., 2005).

Estos factores identificados en el riesgo de desarrollo de demencia, se han encontrado también en TNL, así como su mortalidad, sin embargo, a diferencia del paciente con demencia, en TNL se pueden identificar individuos que no desarrollan la enfermedad, es decir, una proporción de estos revierten su condición hacia una cognición normal (Lipnicki et al., 2017).

Un estudio reciente ha establecido factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la EA y la demencia vascular (DV), las cuales suman un 80% del total de las demencias a nivel mundial. Dentro de estos se encuentran factores clínicos y ambientales como la diabetes, hipertensión en la edad media, obesidad en edad media, inactividad física, consumo de tabaco, depresión y el bajo nivel educativo (Norton, Matthews, Barnes, Yaffe, & Brayne, 2014).

Respecto a los factores no modificables se encuentra el riesgo genético de padecer trastorno neurocognitivo, para Enfermedad de Alzheimer el riesgo mas asociado es ser portador del alelo 4 del gen APOE (Arboleda et al., 2001). Este factor al tener un carácter hereditario, se indaga a partir de la presencia de antecedentes familiares de la enfermedad, por lo que esto último es considerado un factor de riesgo, que aumenta la

probabilidad de desarrollar trastorno neurocognitivo (Rodríguez, Coso, Orozco, Del Pino, & Tintores, 2003).

Dentro de los factores de riesgo modificables, los cuales son de gran importancia debido al factor terapéutico que se puede imprimir en quienes los sufren, se encuentran diversas condiciones como el nivel educativo, actividad física, obesidad, diabetes, colesterol, soledad, entre otros.

La baja educación contribuye como factor de riesgo al no permitir la construcción de una reserva cognitiva que proteja de los cambios neurodegenerativos. Se ha relacionado a la ejercitación de la capacidad intelectual después de los 60 años como un factor protector de la capacidad intelectual (Rodríguez et al., 2003). Por otro lado, el consumo de tabaco aumenta la probabilidad de sufrir una serie de desórdenes vasculares como arteroesclerosis y enfermedad cerebrovascular. Adicionalmente, el tabaco contiene una serie de químicos que contribuyen a los procesos inflamatorios o de estrés oxidativo (Barnes & Yaffe, 2013).

Por otro lado, la inactividad física puede aumentar la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares como diabetes, hipertensión y obesidad. La depresión está asociada con la alteración hormonal relacionada con el estrés, generando bajos niveles de factores de crecimiento neuronal, reduciendo el volumen hipocampal (Barnes & Yaffe, 2013).

Otros factores como la obesidad, hipertensión y diabetes contribuyen en menor medida a los casos de demencia y su influencia está relacionada con mecanismos vasculares. El tejido adiposo produce varias sustancias que son importantes en el metabolismo y la inflamación, y se correlacionan con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia. Esta última podría inhibir la producción de insulina en el cerebro, generando niveles de amiloide alterados en el cerebro. Así mismo, la diabetes también podría afectar la cognición a través de sus efectos sobre los niveles de glucosa en sangre, resistencia a la insulina, inflamación o alteraciones en el metabolismo de beta amiloide (Barnes & Yaffe, 2013).

Respecto al factor que hace referencia a la soledad, los adultos mayores que se sienten solos pero que no se encuentran aislados socialmente, tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia y deterioro cognitivo, en comparación con aquellos que no se sienten solos y este efecto es más fuerte en hombres. El mecanismo parece estar

asociado a la desregulación del eje hipotalámico pituitario adrenocortical (HPA), el cual contribuye al proceso inflamatorio afectando la salud, así como se manifiesta con el deterioro de las habilidades como parte de los cambios de personalidad asociados con demencia (Zhou, Wang, & Fang, 2017).

Los estudios de los altos niveles de colesterol como factor de riesgo para desarrollo de trastorno neurocognitivo genera resultados contradictorios. Mientras algunos estudios señalan la relación existente entre los anormales niveles de colesterol y el desarrollo de la patología, siendo un factor modificable con amplias posibilidades de tratamiento y con mayor riesgo que factores como APOE e4 (Kivipelto et al., 2002), otros estudios no encuentran relación entre estas variables, bajo posibles limitaciones metodológicas como la recolección de la variable a partir del autorreporte y la influencia de la franja de edad en la cual se reporte alteración en el colesterol, siendo de mayor impacto en la edad media que en la adultez mayor. Adicionalmente, el uso de medicamentos puede contribuir como factor protector de trastorno neurocognitivo (Hayden et al., 2006).

En estudios en los que se analiza un número amplio de factores, encuentran sólo como prometedores indicadores de declive variables como la velocidad al caminar y la capacidad olfatoria (Lipnicki et al., 2017).

## **Funcionalidad y Trastorno Neurocognitivo Leve**

La preservación en AVD se explora a partir de las circunstancias individuales del paciente, teniendo en cuenta las medidas estandarizadas, que generalmente muestran consistentemente desempeño disminuido en pacientes con DCL en relación con personas cognitivamente sanas. Sin embargo, la falta de directrices explícitas sobre el grado de declive funcional que se admite en este diagnóstico, permite a las evaluaciones subjetivas admitir amplia variabilidad entre evaluadores, tanto en clínica como en investigación (Hsiao, Lu, Grill, & Teng, 2015) y así mismo, los resultados objetivos a partir de las escalas de funcionalidad muestran resultados variables en tanto la detección o no de fallas en este dominio.

Una revisión sistemática de instrumentos de funcionalidad desde diferentes modalidades de aplicación a pacientes con DCL, muestra variables resultados donde, aunque se destaca la efectividad de los instrumentos basados en rendimiento, expone

---

diversos resultados frente a la misma prueba, donde no hay consistencia en su capacidad de discriminación del declive en DCL, del cual, ratifican su existencia en estas fases previas a la demencia (Jekel et al., 2015). Las dificultades asociadas a los resultados variables de estos estudios, se inclinan hacia la sobreestimación del uso de estas herramientas, la dificultad de diagnóstico en fases cercanas a la demencia y la variabilidad en la magnitud de declive funcional a través del intervalo entre DCL y demencia (Hsiao et al., 2015).

Los resultados respecto a la sensibilidad de estas escalas también son diversos. Por ejemplo, la escala Lawton y Brody, frecuentemente usada en Colombia junto a otras usadas comúnmente en pacientes con demencia, no incluyen ítems necesarios para explorar alto nivel de funcionalidad de forma que permitan discriminar declive temprano de las AIVD (Ng, Niti, Chiam, & Kua, 2006; Sánchez-Benavides et al., 2009), aún así, algunos estudios señalan a esta escala, con capacidad para diferenciar entre DCL y controles (Mariani et al., 2008).

Por otro lado, otros instrumentos de esta categoría no permiten describir en detalle el rendimiento en las AIVD dado que presentan limitaciones en la medida como la implementación de variables dicótomas (sí/no) (Sánchez-Benavides et al., 2009).

Algunos estudios indagan la relación entre el funcionamiento cognitivo y actividades de la vida diaria usando como herramienta el Mini Mental State Examination (MMSE), la cual, aunque es una medida de cognición global que ha mostrado una buena discriminación entre pacientes con y sin demencia, no ha mostrado la misma sensibilidad en pacientes con DCL (Arevalo-Rodriguez et al., 2015).

Estudios longitudinales que comparan dominios específicos de la cognición y el declive funcional en adultos mayores de 70 años en un seguimiento de 4 años, usando el Índice de Katz para las ABVD, mostraron que la velocidad y la orientación del procesamiento de la información estaban asociadas independiente e inversamente con la declinación de la ABVD. Estos resultados sugieren que la velocidad de procesamiento de la información y la orientación son predictores fiables para la disminución de la ABVD (Jefferson et al., 2009).

En pacientes con DCL se ha sugerido que algunas de habilidades funcionales pueden no estar preservadas, principalmente las AIVD y AAVD, donde estudios de reportes

familiares muestran significativamente peor desempeño de estos pacientes, que en adición con el reporte personal de declive funcional, predice más rápido el declive y la probabilidad de convertirse en demencia en comparación con otros pacientes con el mismo estatus que no refieren fallas en funcionalidad (Jefferson et al., 2009). De esta manera, indagar sobre sutiles problemas en el rendimiento de tareas puede identificar de forma temprana dificultades a nivel global e incluso dependencia (Jefferson et al., 2009). Además, para el caso de otros desórdenes cognitivos se identifica que los cambios en AIVD predicen la progresión de éstos a demencia (Anstey et al., 2013).

La escala B-AVD fue creada con el fin de medir cambios en las estrategias utilizadas para la iniciación, desarrollo y resolución efectiva de una actividad, los cuales se deben a dificultades en su realización, no relacionadas con afecciones físicas. Esta escala pretende brindar a los profesionales de la salud un instrumento de rápida y fácil aplicación que sea sensible y específico para detectar las alteraciones en funcionalidad de personas con cuadros clínicos de Deterioro Cognitivo Leve y Demencia Leve (Sánchez-Benavides et al., 2009).

La escala cuenta con 25 ítems que incluyen un enunciado frente a capacidades funcionales específicas, teniendo en cuenta problemas con la iniciación, ejecución y culminación de una actividad. Las dificultades reportadas deben ser secundarias a un declive cognitivo. Los ítems están agrupados de la siguiente manera (Hindmarch, Lehfeld, Jongh, & Erzigkeit, 1998): 2 ítems que indagan frente a las ABVD; 12 ítems que indagan frente a las AIVD; 3 ítems que evalúan tareas que requieren conservación de la memoria a corto y largo plazo; 3 ítems que evalúan orientación en entornos familiares y desconocidos; 5 ítems que evalúan funciones cognoscitivas de importancia para la realización de tareas cotidianas.

En este trabajo se propone esta escala de funcionalidad, debido a la capacidad de detección de dificultades en pacientes con DCL (Jekel et al., 2015), realizada a través del reporte del familiar. Conocer el comportamiento de la escala en población colombiana, permitirá un mayor acercamiento a la detección temprana de declive (Winblad et al., 2004).

# Objetivos

## Objetivo general

Determinar las diferencias en funcionalidad entre adultos mayores de 50 años cognitivamente sanos y pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve, estudiados en Bogotá, en el periodo comprendido entre 2016 y 2018, y la relación entre funcionalidad y variables sociodemográficas, clínicas, ambientales y cognitivas.

## Objetivos específicos

- Establecer el perfil cognitivo de un grupo de personas mayores de 50 años para diferenciar entre sujetos cognitivamente sanos y pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve a partir de los criterios del DSM-5.
- Identificar si existen diferencias significativas en la funcionalidad instrumental medida con la escala Bayer- Actividades de la Vida Diaria-, entre personas cognitivamente sanas y pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve.
- Explorar la relación entre las variables sociodemográficas, clínicas y los desempeños cognoscitivos sobre la funcionalidad

## Marco Metodológico

### Diseño

La presente investigación es un estudio observacional de tipo transversal. El alcance de esta investigación es descriptivo, comparativo y correlacional, con base en una cohorte prospectiva.

### Tamaño de la muestra

A partir del análisis del tamaño de muestra para estudios correlacionales, se establece que para un coeficiente de correlación de 0.50 a un nivel de confianza de  $\alpha = .05$  y para un poder de 0.80, el tamaño de muestra total es de 60 participantes, distribuidos así: 30 cognitivamente sanos y 30 pacientes con TNL, pareados por edad y nivel de escolaridad. La muestra final fue de 32 participantes cognitivamente sanos y 32 TNL.

### Participantes

#### *Selección de la muestra*

Se realizó un muestreo a conveniencia, seleccionando los participantes en edades dentro del rango de 50 a 90 años. Los participantes fueron reclutados desde diferentes fuentes: publicidad en la entidad prestadora de salud de la Universidad Nacional de Colombia, que acoge a docentes, pensionados docentes y administrativos de dicha institución universitaria, publicidad realizada por medios de comunicación como la radio y pacientes contactados a través de instituciones de salud por profesionales en consulta externa. La recolección de datos se desarrolla en el marco del proyecto de investigación avalado por Colciencias: "Aspectos Clínicos y Genéticos en personas con Queja Subjetiva de Memoria y Deterioro Cognitivo Leve". Código: llevado a cabo en el periodo desde 2015 a 2018.

Se incluyeron los participantes que cumplían con estos criterios:



---

Firma del consentimiento informado, ser mayor de 49 años, contar con habilidades de lectura y escritura y no tener limitaciones físicas y/o sensoriales que puedan interferir en la realización de las pruebas.

Los criterios de exclusión fueron:

Falta de voluntad para participar, presencia de patologías del sistema nervioso central que puedan afectar la cognición (DTA, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, tumor cerebral, hematoma subdural, esclerosis múltiple, historia de infarto cerebral, epilepsia, parálisis supranuclear progresiva, entre otras), presencia de episodio depresivo o trastorno de depresión mayor, distimia, enfermedades con implicación clínica significativa como déficit de vitamina B12, enfermedades infecciosas como sífilis, infección por VIH, insuficiencia renal, enfermedad hepática, abuso previo o actual de drogas. (Espitia, 2017):

## **Procedimiento**

El procedimiento para este trabajo se realizó en el contexto del proyecto de investigación financiado por Colciencias: “Aspectos Clínicos y Genéticos en pacientes con Queja Subjetiva de Memoria y Deterioro Cognitivo Leve” (Código: 110171149904) del grupo en Neurociencias de la Universidad Nacional de Colombia.

La evaluación de los participantes fue segmentada en dos momentos. Un primer momento fue llevado a cabo por neurología, en la cual se recogió la firma del consentimiento informado, datos socio demográficos, clínicos y ambientales, entrevista a familiares y al paciente y la exploración física y neurológica. Adicionalmente, se estudió la funcionalidad a partir de la escala Lawton modificada (Gómez & Curci, 2002), Escala de Isquemia Modificada (Hachinski, 1978) e Inventario Neuropsiquiátrico (Cummings et al., 1994). A partir de esta valoración, se seleccionaron los participantes que cumplían los criterios de inclusión a la muestra. En una segunda sesión, realizada por neuropsicología, se aplicaron las escalas de tamizaje cognitivo: Montreal Cognitive Assessment (Moca test) (Z. S. Nasreddine et al., 2005), INECO Frontal Screening (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009) y la queja subjetiva de memoria (Montañés et al., 2011). Se indagó la esfera emocional a partir de la Escala de Depresión Geriátrica

Yesavage (Yesavage et al., 1982) y finalmente fue aplicado el protocolo de evaluación Neuronoma Colombia.

La valoración de neurología y neuropsicología tuvo una duración aproximada de tres horas, distribuidas en una hora en neurología y dos en neuropsicología, las cuales fueron realizadas en una misma jornada o en dos, según disponibilidad del participante y del reporte de agotamiento del evaluado en consulta. Posteriormente, se realizó una valoración genética, en la cual se indagaron aspectos del grupo familiar del paciente, se generó un árbol genealógico y se tomó una muestra de sangre. El equipo interdisciplinar realizó un consenso diagnóstico a partir de los criterios establecidos y, finalmente, se realizó una sesión de control con el participante y los médicos del equipo, quienes hicieron entrega de los resultados de la valoración y realizaron las recomendaciones necesarias para cada caso. En estos resultados no se incluyó el análisis genético (esto es explicado a los participantes en el consentimiento). La figura dos muestra el procedimiento realizado con cada participante.

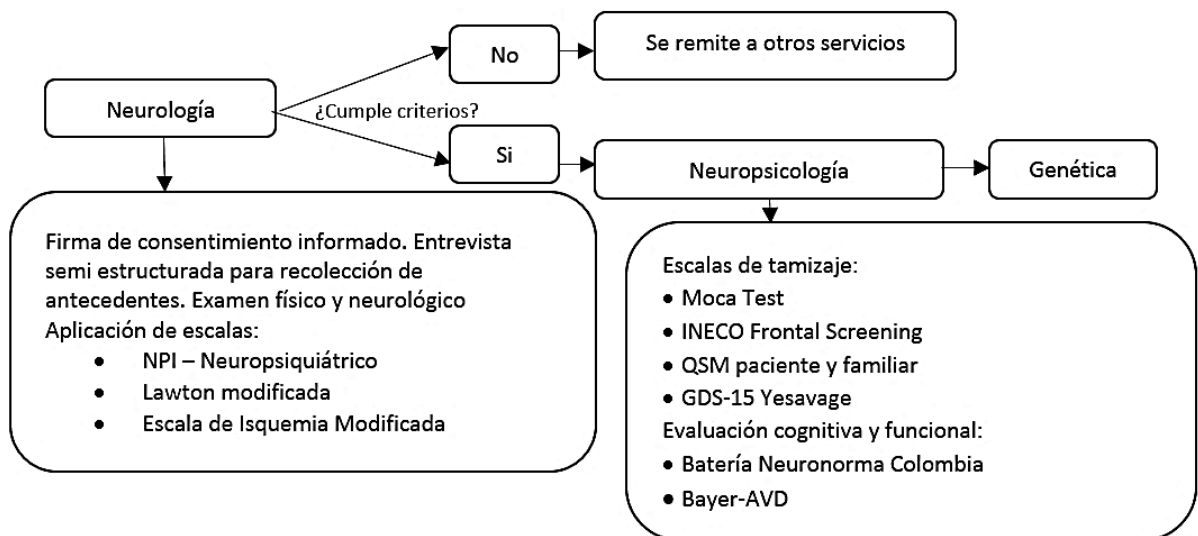


Figura 2. Diagrama del procedimiento clínico

## Selección de instrumentos de evaluación

Se utilizó la Batería Neuronorma Colombia, la cual cuenta con co-normalización para la población colombiana (Liliana Duarte, 2017; Espitia, 2017). Las escalas de tamizaje se conservan como en la adaptación colombiana, salvo la prueba Minimental (MMSE), la

---

cual es reemplazada por el Montreal Cognitive Assessment (Moca Test) debido a la naturaleza de la población, ya que permite clasificar de manera más acertada los pacientes con DCL (Pedraza et al., 2014). Así mismo, se incluye la prueba INECO Frontal Screening, la cual cuenta con validación para esta población y cuyo centro son las funciones ejecutivas (Romero-Vanegas, Vargas-Gonzalez, Arboleda, Lopera, & Pardo, 2014). Estas modificaciones fueron aprobadas a partir del consenso del equipo de investigación (médicos, neurólogos, genetistas y neuropsicólogos).

### **Instrumentos de evaluación neuropsicológica.**

En este trabajo se pretende caracterizar el perfil cognitivo de una muestra de participantes colombianos a partir de la batería Neuronorma-Co, la cual cuenta con conormalización para la población colombiana, dadas las modificaciones culturales y de contexto con respecto a la batería original Neuronorma. Es. Para establecer las medidas de los criterios de clasificación, se usarán las escalas de tamizaje estipuladas en el protocolo Neuronorma-Co, a excepción de la prueba MMSE, la cual será sustituida por Moca Test, dadas las características de la muestra, y con la adición de la prueba INECO Frontal Screening.

#### ***Escalas de tamizaje***

*Moca Test* (Z. Nasreddine et al., 2005). Fue creada para identificar disfunciones cognoscitivas leves y síndromes demenciales, debido a la baja sensibilidad que presenta para estas condiciones la prueba MMSE (Pereira-Manrique & Reyes, 2013). El Moca Test se ha usado como instrumento de tamizaje en pacientes como sospecha de daño cognitivo leve, reducción de funciones cognitivas y demencias en estadio temprano, siendo un instrumento de alto potencial para la detección de DCL (Z. Nasreddine et al., 2005). Evalúa atención, concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, capacidades visoconstructivas, cálculo y orientación. El puntaje máximo es de 30 puntos y el punto de corte establecido para población colombiana es de  $\geq 24$ , por lo que puntuaciones inferiores a 21 serán indicio de deterioro severo (Gil, Ruiz, Gil, Romero, & Pretelt, 2015). Para población de baja escolaridad la corrección se realiza sumando un punto si tiene menos de 12 años de educación (Gil et al., 2015).

*INECO Frontal Screening* (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009). Esta herramienta fue creada para detectar disfunción ejecutiva en pacientes con diversas patológicas con afectación en circuitos frontales (Torralva et al., 2009). Es un instrumento de screening ejecutivo corto y de fácil aplicación. Se divide en 3 grupos de tareas cognitivas: Inhibición de respuestas y cambio de sets en tareas verbales y motoras; capacidad de abstracción y memoria de trabajo verbal y visual. Un estudio realizado en Colombia ubica el desempeño en sujetos sanos en promedio de 22 puntos, mientras para diferenciar población con demencia de 17.5, siendo este último, el punto de corte óptimo con una sensibilidad de 92.8 y especificidad de 86.3 (Romero-Vanegas et al., 2014).

*Queja Subjetiva de Memoria (QSM)* (Montañés et al., 2011). Esta prueba permite determinar el estado de la memoria episódica a partir del reporte subjetivo de la persona evaluada y de sus familiares o cuidadores. La evidencia clínica indica que los reportes de déficit de memoria en personas mayores de 50 años deben ser tenidas en cuenta. A partir de esta edad son frecuentes las quejas subjetivas de memoria en la vida diaria. Estas pueden ser significativas y reflejar un estadio psicoafectivo o un deterioro leve o incluso a síntomas de demencia (Ceballos, 2015). Consta de 15 preguntas que serán puntuadas en una escala Likert de 4 puntos (0 = nunca; 1 = rara vez; 2 = a veces; 3 = casi siempre) La aplicación de esta escala es recomendada tanto en la persona evaluada o paciente, como en su familiar o cuidador. El punto de corte identificado es de 19 puntos, donde es considerado normal (Montañés et al., 2011).

*GDS-15 - Yesavage* (Yesavage et al., 1982). Esta escala específica para depresión geriátrica, es usada para el diagnóstico diferencial entre trastorno depresivo y demencia, ya que explora síntomas cognoscitivos de un episodio depresivo mayor (Gómez-Angulo & Campo-Arias, 2011). Presenta 15 preguntas, con respuesta dicotómica de manera afirmativa o negativa. Las puntuaciones mayores a 5 puntos indican leve alteración en la esfera emocional y de 11 en adelante alteración severa.

*Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)* (Cummings et al., 1994). Este inventario evalúa 12 alteraciones conductuales que pueden ocurrir en pacientes con demencia: delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, agitación/agresión, euforia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, apatía, alteración en conducta motora, alteración del sueño y

---

apetito/alimentación. Es una herramienta de tamizaje conductual, de rápida aplicación y realizada al familiar o informante en corto tiempo. Se determina frecuencia y gravedad de cada síntoma: el rango de frecuencia incluye de 1 (ocasionalmente) a 4 (muy frecuente) y severidad de 1 (leve) a 3 (Severo). Esta escala da información que puede contribuir a distinguir entre distintas etiologías de demencia, diferenciando entre la gravedad y la frecuencia de los cambios (Cummings et al., 1994). La escala tiene una puntuación de 0 a 144. Una puntuación de 4 o más en uno de los síntomas indica la presencia de un síntoma clínicamente relevante. Puntuaciones mayores a esta son frecuentemente encontradas en pacientes con DCL y más de dos para pacientes con demencia (Borsje, Wetzels, Lucassen, Pot, & Koopmans, 2014; Jones, Fitzpatrick, Breitner, & Dekosky, 2002).

*Escala de Isquemia Modificada (Hachinski, 1978).* Es una herramienta clínica usada para diferenciar diferentes tipos de demencia, como degeneraciones primarias, las de tipo vascular o multi-infartos o de tipo mixtos. La escala cuenta con 8 ítems de respuesta dicótoma SI-NO, donde “SI” se puntúa con 1 y “NO” con 0 (Kim & Kwon, 2014). El punto de corte es de 4 (Rosen, Terry, Fuld, Katzman, & Peck, 1980). Puntuaciones mayores indican cercana relación con enfermedad cerebrovascular o disfunciones cognitivas de origen vascular (Kim & Kwon, 2014).

*Lawton modificada (Gómez & Curci, 2002).* Escala ajustada para medir la pérdida funcional por niveles, a partir de 14 actividades de la vida diaria comparando estado actual y previo, siendo una modificación de la escala original, la cual presenta un carácter dicotómico (Lawton & Brody, 1969). Es una escala aplicada al familiar o cuidador. Permite hacer seguimiento del paciente frente a posible deterioro. Se considera una prueba sensible ante el declive ocasionado por pérdida de memoria o demencias, sin embargo, no es específica, ya que no controla otras variables que pueden afectar el desempeño (Montañés, 2016). Califica cada actividad a partir de cuatro niveles (sin dificultad, con dificultad, pero sin ayuda, con ayuda o no la realiza). En cada ítem la respuesta es dicotómica. No existe un punto de corte y para su interpretación se evalúan las actividades previas y actuales que los pacientes puedan realizar. Para analizar esta variable los ítems, que anteriormente se calificaban de forma dicotómica, fueron convertidos a una escala Likert (sin dificultad=1, con dificultad sin ayuda=2, con ayuda=3 y no la realiza=4), para obtener un puntaje entre 14 y 56. Entre más alto sea el puntaje hay mayor compromiso de las actividades instrumentales.

De manera simultánea al proceso, se realiza la aplicación de la escala Bayer-Actividades de la vida diaria al familiar, ya sea presencial o telefónicamente (dado que usualmente no todos asisten con acompañante), con el fin de medir la funcionalidad del participante.

*Escala Bayer- Actividades De La Vida Diaria.* Provee información a través de 25 preguntas específicas sobre actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y actividades avanzadas de la vida diaria (AAVD) con respuestas en una escala del 1 al 10. Debido a sus características esta herramienta permite detectar tempranos cambios de declive funcional en la Enfermedad de Alzheimer. Su puntuación máxima es de 10, que indica severo compromiso en la funcionalidad. Esta herramienta mostró capacidad adecuada para discriminar entre DCL y EA en estadio leve con un punto de corte de 3.3 a 4 para diferenciar entre estos diagnósticos y se proyecta como una escala con capacidad de discriminar entre controles y DCL (Sánchez-Benavides et al., 2009). Esto es corroborado por diversos estudios en los que esta escala, en su versión en inglés, permite la discriminación entre controles y DCL en contraste con escalas de auto reporte y reporte familiar (Jekel et al., 2015).

La valoración de dominios cognitivos se realiza a través de la batería Neuronorma Colombia:

- Span Verbal (Span de dígitos directo): Esta tarea permite evaluar atención y memoria de trabajo. Consta de 8 reactivos, 2 ensayos(Reynolds, 1997)
- Span Visuo-espacial (Test de los cubos Corsi directo) (Kaplan, Fein, Morris, & Delis, 1991): Esta tarea evalúa la memoria visoespacial y de trabajo.
- Span verbal inverso: Esta tarea permite evaluar atención y memoria de trabajo. Consta de 8 reactivos, 2 ensayos (Reynolds, 1997)
- Span Visuo-espacial inverso (Kaplan et al., 1991): Esta tarea evalúa la memoria visoespacial y de trabajo (Fischer, 2001)
- Fluencia verbal (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006): En esta tarea se solicita una búsqueda verbal de ítems de categorías semánticas (animales) y fonológicas (P) durante un tiempo determinado. Evalúa productividad verbal, memoria semántica, lenguaje y funcionamiento ejecutivo (J. Pena-Casanova et al., 2009).

- 
- Test de Grober y Buschke (Versión colombiana del Free and Cued Selective Reminding Test) (Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988): Esta prueba evalúa la especificidad de codificación, aprendizaje y recobro. Hace uso de claves tanto en adquisición como en recobro. Consiste en presentar al sujeto dieciséis palabras de diferentes categorías, en bloques de 4 palabras. El sujeto lee en voz alta y el examinador pregunta la categoría de cada una a fin de que sea identificada. Tras una interferencia (contar desde veinte hacia atrás), se solicita recobro libre y con clave de las palabras en tres ensayos. Treinta minutos después, se realiza el recobro diferido y el reconocimiento de la lista de palabras. En este proyecto serán usadas 6 (Total primer ensayo, recobro libre total, recobro total, recobro diferido libre, recobro total diferido, reconocimiento).
  - Trail Making Test (Partington & Leiter, 1949): A través de esta prueba se evalúa velocidad de búsqueda visomotora, atención dividida, flexibilidad mental y funcionamiento motor. En la Forma A se pide dibujar una línea conectando números en orden ascendente. En la Forma B se pide dibujar una línea conectando de manera intercalada letras en orden alfabético y números en orden ascendente (Reitan & Wolfson, 2009).
  - Symbol Digit Modalities Test: Esta prueba evalúa atención dividida, búsqueda visual, velocidad perceptual, memoria. Consiste en 9 diseños geométricos relacionados con dígitos, que la persona debe seguir para asociar tantos ítems como pueda con su dígito correspondiente (Wechsler, 1981).
  - Copia de la Figura Compleja de Rey: Consiste en la copia de una figura compleja, de fácil realización gráfica y sin significado aparente. de Evalúa percepción visual, habilidad construccional espacial, capacidad de planeación y estrategia de resolución de problemas (Peña-Casanova et al., 2009).
  - Evocación de la Figura de Rey): Evalúa memoria visual a partir de la evocación diferida de la figura que ha construido (Peña-Casanova et al., 2009).
  - Test de Stroop de interferencia palabra-color: Esta prueba evalúa flexibilidad cognitiva, atención selectiva, inhibición y velocidad de procesamiento. El test se basa en el tiempo que toma la lectura de palabras y denominación de colores, seguido del efecto de disminución de velocidad en la sección color-palabra, que implica la disminución de velocidad de nombramiento del color de la tinta en que están escritos nombres de colores, lo que es conocido como interferencia (Jensen, 1966).

- Test de la Torre de Londres- Drexel: Esta tarea evalúa la capacidad de resolución de problemas, así como funciones ejecutivas, específicamente la capacidad de planeación. Implica la realización u ordenamiento de una serie de cuentas de diferentes colores desde una organización inicial a una final, a partir del seguimiento de reglas particulares dadas por el examinador para llevar a cabo dichos movimientos. Consiste en realizar movimientos en una base con tres torres y tres esferas, para conseguir las posiciones indicadas por el evaluador (Culbertson, Moberg, Duda, Stern, & Weintraub, 2004).
- Wisconsin Card Sorting Test (48 tarjetas): Esta prueba evalúa la capacidad de abstracción, flexibilidad mental, resolución de problemas y formación de conceptos, fundamentalmente las funciones ejecutivas. Esta prueba consiste en 64 cartas compuestas por la combinación de tres características: el color, la forma y -el número. La tarea de la persona consiste en clasificar una carta en una de cuatro opciones disponibles identificando cual es el criterio de clasificación, tarea que solamente puede llevarse a cabo de manera exitosa si la persona es capaz de modificar su razonamiento ante cada condición (Nelson, 1976).
- Token Test (De Renzi & Faglioni, 1978): Encapsula una serie de procesos además de comprensión auditiva, tales como memoria de trabajo, análisis del conjunto en una serie de elementos o la capacidad de ignorar adecuadamente los estímulos evocados automáticamente y que distraen.
- Boston Naming Test (Kaplan et al., 1991): Esta prueba evalúa la capacidad para denominar a partir de estímulos presentados de manera visual; permite identificar deterioro cognitivo en casos de demencia y posible anomia (Jordi Pena-Casanova et al., 2009).

Los datos normativos se consultan en la plataforma [www.neuronorma.co](http://www.neuronorma.co)

## **Procesamiento y análisis de los datos**

*Objetivo 1.* Establecer el perfil cognitivo de un grupo de personas mayores de 50 años para diferenciar entre sujetos cognitivamente sanos y pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve a partir de los criterios del DSM-5.



---

Una vez se seleccionó la muestra a partir de los criterios de inclusión, se realizó la clasificación a partir de su perfil cognitivo, de manera que para el grupo control, se requiere superación de los puntos de corte de normalidad en las pruebas de tamizaje: mayor o igual a 24 para Moca test; mayor o igual a 17.5 en INECO Frontal Screening, menor a 6 para la Escala de Depresión Geriátrica; menor o igual a 19 en la Escala de Queja Subjetiva de Memoria; Escala de Lawton modificada sin cambios significativos; puntaje menor a 4 en el Inventario Neuropsiquiátrico y una puntuación igual o menor a 4 en la Escala de Isquemia Modificada. Adicionalmente, el perfil cognitivo arrojado por la escala Neuronorma.Co no debe arrojar puntuaciones de una DE por debajo de la media en más de una tarea del mismo dominio cognitivo.

Por otro lado, se clasifican como TNL los participantes que cumplan con los criterios establecidos por el DSM 5 para TNL (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013): Presentar un declive cognitivo que no es normal para la edad, con preservación de la funcionalidad (Lawton) pero con quejas cognitivas dadas por paciente y/o familiar, que se corroboran por desempeños disminuidos en la evaluación neuropsicológica en dos o más pruebas que evalúen el mismo dominio. La operacionalización de los criterios se establece así:

- Presentar un declive cognitivo que no es normal para la edad

Para considerar que un sujeto cumple este criterio se define que debe presentar desempeños disminuidos en la evaluación neuropsicológica, caracterizados por puntuaciones entre 1 y 2 DE por debajo de lo esperado para la población en dos o más pruebas que evalúen el mismo dominio cognitivo (Schinka et al., 2010). Para seleccionar las pruebas en cada dominio cognitivo, se tomó como referencia lo determinado en la validación para población colombiana (L Duarte, Espitia, & Montañés, 2017). Los dominios incluidos en esta batería son memoria, atención, lenguaje, praxias y funciones ejecutivas y las pruebas con la que son indagados se encuentran en la tabla 2.



**Tabla 2.**

Distribución De Instrumentos En Función Del Dominio Cognitivo Evaluado (L Duarte et al., 2017)

<b>Atención</b>	<b>Funciones Ejecutivas</b>	<b>Memoria</b>	<b>Lenguaje</b>	<b>Praxias</b>
Span verbal directo (atención, memoria de trabajo)	Span verbal inverso (atención, memoria de trabajo)	Versión colombiana del test de Grober y Buschke (codificación, aprendizaje y recobro de información explícita verbal)	Test de Boston (nominación por confrontación visual)	Copia de la figura compleja de Rey (percepción visual, habilidad construccional viso-espacial, planeación)
Span visoespacial inverso (Atención, memoria de trabajo)	Span visoespacial inverso (Atención, memoria de trabajo)	Evocación de la Figura compleja de Rey (Memoria visual diferida)	Token (Comprensión auditiva, memoria de trabajo)	
TMT A (atención sostenida, velocidad de procesamiento de información)	TMT B (atención dividida, flexibilidad mental, velocidad de procesamiento)		Fluidez verbal fonológica y semántica (producción verbal, memoria semántica, rastreo activo de información)	
TMT B (atención dividida, flexibilidad mental, velocidad de procesamiento)	Fluidez verbal fonológica (producción verbal, rastreo activo de información)			
Dígito símbolo (atención dividida, rastreo visual, velocidad de procesamiento, memoria)	Token (Comprensión auditiva, memoria de trabajo)			
Stroop Test palabra y color (Parte A y B) (flexibilidad mental, atención selectiva, inhibición, velocidad de procesamiento)	Stroop Test Interferencia (Parte C) (flexibilidad mental, atención selectiva, inhibición, velocidad de procesamiento)			
	Torre de Londres (planeación, inhibición, memoria de trabajo)			
	WCST (flexibilidad mental, abstracción, memoria de trabajo)			



- Preservación mínima de la funcionalidad

Para este efecto se considera la puntuación obtenida de la escala de Lawton modificada y en entrevista se verifica la conservación en la capacidad de independencia del participante.

- Quejas cognitivas dadas por paciente y/o familiar

Las quejas cognitivas se evalúan por medio de una entrevista semiestructurada recolectada por neurología y por medio de la escala *Queja subjetiva de memoria* (QSM), la cual se aplica tanto a los pacientes como a sus familiares. Se ha encontrado que la inclusión de quejas de memoria, aumentan la especificidad y el valor predictivo positivo, pero reducen la sensibilidad y el valor predictivo negativo del diagnóstico (Mitchell, 2008), y así mismo, se ha encontrado amplia variabilidad en el nivel de conciencia de la enfermedad en DCL (Roberts, Clare, & Woods, 2009). Sin embargo, no en todas las ocasiones es posible registrar el reporte familiar, debido a que los pacientes asisten solos. Dada la dificultad en la operacionalización y los variados niveles de conciencia evidenciados en los pacientes, se determina incluir los desempeños en la QSM como variable de estudio y no como criterio diagnóstico.

Finalmente, se excluyeron de los grupos a los participantes que no cumplían con los puntos de corte para las escalas de tamizaje y presentaban un perfil cognitivo con puntuaciones dentro del rango escalar esperado.

## **Análisis estadístico**

Se utilizaron estadísticos descriptivos y de frecuencias para las variables sociodemográficas, ambientales y clínicas. Las comparaciones entre grupos se realizan a partir de análisis de varianza U de Mann Whitney y Kruskal Wallis para variables nominales y escalares. La asociación de variables nominales se realizó a partir del coeficiente V de Cramer y para variables escalares se usó correlación de Spearman, dada la naturaleza no paramétrica de la mayoría de las variables. Estos análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22. El análisis de las respuestas de los ítems a partir del modelo de Rash de la escala en la muestra general se realizó con el paquete Winsteps.

## **Consideraciones éticas**

Este trabajo se desarrolló en el marco del proyecto de investigación financiado por Colciencias y titulado: “Aspectos Clínicos y Genéticos en personas con Queja de Memoria y Deterioro Cognitivo Leve” (Código: 110171149904), el cual se encuentra registrado en el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Colombia con el acta número 011 -107-15, aprobado en la fecha 01/07/2015 y el cual se llevó a cabo entre 2015 a 2017. Todos los pacientes participan en el estudio una vez firmado el consentimiento informado (ver anexo 1) en donde se establecen las condiciones, derechos y deberes del paciente durante su participación en la investigación

## Resultados

A partir de la clasificación establecida por escalas de tamizaje y los criterios diagnósticos del DSM-5, de una muestra total de 83 participantes que cumplieran criterios de inclusión, se seleccionan 64 participantes pareados por edad y nivel escolar, teniendo como criterio los rangos de edad establecidos en la estandarización de la Batería Neuronorma Colombia (L Duarte et al., 2017).

La tabla 3 resume las características identificadas en la muestra.

**Tabla 3.**

Información sociodemográfica de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.

		General	Control	TNL
<b>N</b>		64	32	32
<b>Genero</b>	<b>F</b>	75%	75%	25%
	<b>M</b>	25%	25%	75%
<b>Edad</b>	<b>Media (Rango)</b>	64,03 (50-86)	63,78 (50 -86)	64,28 (53 - 84)
<b>Escolaridad</b>	<b>Media (Rango)</b>	15,81 (5-18)	15,84 (5 - 18)	15,78 (9- 18)
<b>Lateralidad</b>	<b>Diestro</b>	60 (93,7%)	29 (90,6%)	31 (96,9%)
<b>Estado civil</b>	<b>Soltero</b>	17 (26,5%)	7 (21,8%)	10 (31,2%)
	<b>Casado</b>	34 (53,1%)	17 (53,1%)	17 (53,1%)
	<b>Separado</b>	4 (6,2%)	2 (6,2%)	2 (6,2%)
	<b>Viudo</b>	6 (9,3%)	5 (15,6%)	1 (3,1%)
	<b>Unión Libre</b>	3 (4,6%)	1 (3,1%)	2 (6,2%)

En la tabla 4 se presentan características ambientales de la muestra general y discriminado según su estatus clínico. Se encuentra predominio de participantes cesantes laboralmente y/o dedicados únicamente a labores del hogar (59,3%). Así mismo, la mayoría de los pacientes conviven en compañía (75%), ya sea de familiares y/o amigos, no consumen alcohol (86%) y no han sido fumadores activos ni pasivos (62,5%).

**Tabla 4.**

Características ambientales de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.

		<b>General</b>	<b>Control</b>	<b>TNL</b>
<b>N</b>		64	32	32
<b>Actividad Laboral</b>	<b>Activo</b>	26 (40,6%)	17 (53,1%)	9 (28,1%)
	<b>Cesante</b>	38 (59,3%)	15 (46,9%)	23 (71,8%)
<b>Vive solo</b>	<b>Si</b>	16 (25%)	9 (28,1%)	7 (21,9%)
	<b>No</b>	48 (75%)	23 (71,8%)	25 (78,1%)
<b>Actividad física</b>	<b>Si</b>	43 (67,2%)	20 (62,5%)	23 (71,9%)
	<b>No</b>	19 (29,7%)	10 (31,2%)	9 (28,1%)
<b>Tabaquismo</b>	<b>Si</b>	22 (34,4%)	10 (31,2%)	12 (37,5%)
	<b>No</b>	40 (62,5%)	21 (65,6%)	19 (59,4%)
<b>Consumo de alcohol</b>	<b>Si</b>	9 (14%)	7 (21,9%)	2 (6,2%)
	<b>No</b>	55 (86%)	25 (78,1%)	30 (93,7%)

La tabla 5 muestra las características clínicas de la muestra total y discriminada por grupo Control y TNL. Se encuentra predominio de condiciones clínicas como la dislipidemia. Así mismo, un alto porcentaje reporta antecedentes familiares de Enfermedad de Alzheimer. Para estas características clínicas, el grupo de TNL presenta mayor porcentaje.

**Tabla 5.**

Características clínicas de la muestra general discriminada por grupo Control y TNL.

	<b>General</b>	<b>Control</b>	<b>TNL</b>
<b>N</b>	64	32	32
<b>Hipertensión</b>	15 (23,4%)	6 (18,7%)	9 (28,1%)
<b>Diabetes Mellitus</b>	9 (14,1%)	3 (9,8%)	6 (18,7%)
<b>Dislipidemia</b>	38 (59,4%)	18 (56,2%)	20 (62,5%)
<b>Hipotiroidismo</b>	17 (26,6%)	9 (28,1%)	8 (25%)
<b>E. Cerebrovascular</b>	0 (0%)	--	--
<b>E. Cardiovascular</b>	3 (4,7%)	1 (3,1%)	2 (6,2%)
<b>Antecedentes de EA</b>	20 (31,2%)	8 (25%)	12 (37,5%)
<b>Antecedentes Otras demencias</b>	10 (15,6%)	4 (12,5%)	6 (18,7%)

Nota: EA= Enfermedad de Alzheimer

En la tabla 6 se presentan estadísticos descriptivos de las escalas de tamizaje discriminadas por los grupos Control y TNL. Cabe resaltar que estos instrumentos fueron parte del criterio de selección del grupo Control. Estos valores evidencian el cumplimiento



de los criterios para el grupo Control y el desempeño diferencial con el grupo TNL, el cual obtuvo puntuaciones inferiores en todas las escalas.

**Tabla 6.**

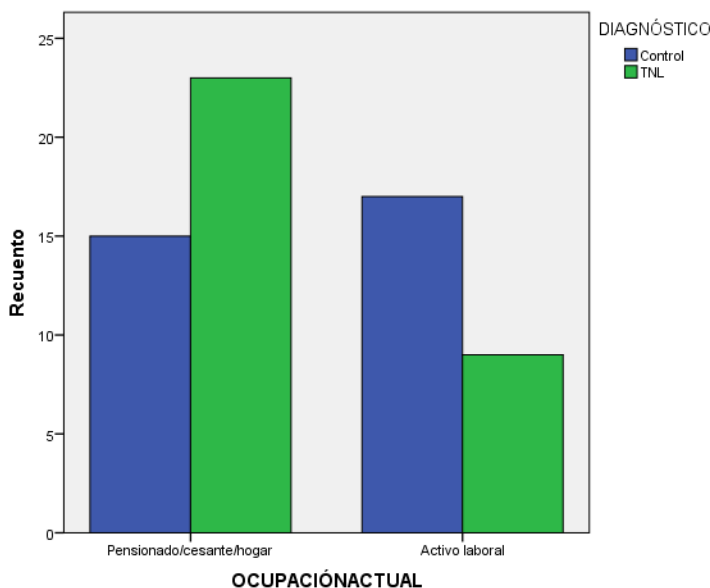
Estadísticos descriptivos de las escalas de tamizaje según los grupos Control y TNL.

Instrumento	Control	TNL
	Media (DE)	Media (DE)
<b>Moca Test</b>	27,3 (1,6)	25,8 (2,9)
<b>INECO Frontal Screening</b>	25,3 (2,4)	22,7 (3,5)
<b>Yesavage</b>	0,9 (1,2)	1,2 (1,6)
<b>QSM Paciente</b>	11,6 (0,4)	14,1 (6,4)
<b>Lawton</b>	14 (0,2)	14,1 (0,3)
<b>NPI</b>	0,7 (1)	1,4 (3,5)
<b>Hachinski</b>	0,2 (0,5)	0,3 (0,7)

Nota: QSM= Queja Subjetiva de Memoria. NPI= Inventario Neuropsiquiátrico

El análisis de normalidad de las variables arroja una distribución no normal de la mayoría de las variables, así como una mayoría de variables con homogeneidad de varianzas entre los grupos e independencia de las medias, por lo que se utilizan métodos no paramétricos para el análisis.

La diferencia de grupos frente a variables sociodemográficas, clínicas y ambientales de la muestra revela diferencias significativas únicamente en la variable ocupación actual, como se muestra en la figura 3.



*Figura 3.* Gráfica de barras de la variable ocupación actual para el grupo Control y el grupo TNL, analizada con chi-cuadrado ( $p=0,042$ )

El análisis de diferencia de grupos para las pruebas de tamizaje, únicamente revela diferencias significativas para la prueba INECO Frontal Screening, como se evidencia en la figura 4.

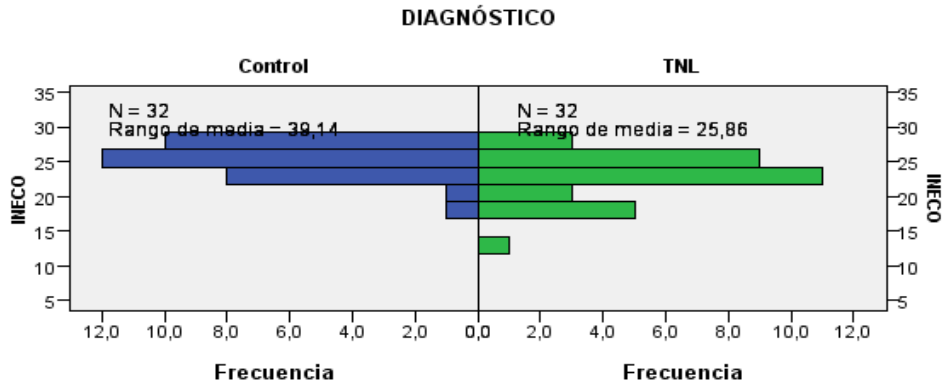


Figura 4. Análisis U de Mann-Withney de la prueba INECO Frontal Screening entre los grupos Control y TNL. (P=0,004)

A continuación, se pretende comparar las puntuaciones obtenidas en los dos reportes de funcionalidad con las escalas Lawton modificada y Bayer-AVD, en función de las variables ambientales, clínicas y cognitivas contempladas en este estudio.

La figura 5 muestra la diferencia entre los grupos, a partir de la puntuación de reporte familiar de funcionalidad, obtenido a través de la escala Bayer-AVD. No se encuentran diferencias significativas de los reportes obtenidos entre el grupo Control y TNL según el análisis a través de la prueba U de Mann Whitney (p=,278).

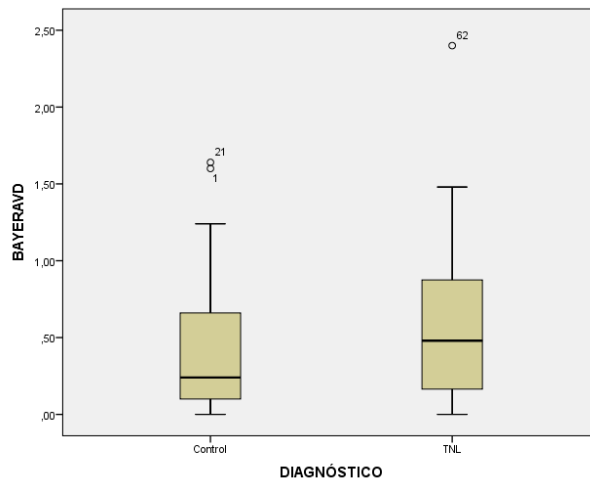


Figura 5. Diagrama de caja de las puntuaciones de la escala Bayer-AVD para el grupo Control y el grupo TNL.

La figura 6 muestra la diferencia entre los grupos, a partir de la puntuación de reporte familiar de funcionalidad, obtenido a través de la escala Lawton modificado. No se encuentran diferencias significativas de los reportes obtenidos entre el grupo Control y TNL según el análisis a través de la prueba U de Mann Whitney ( $p=,089$ ). Se observa que no hay dispersión ni variabilidad de los datos, dada la tendencia a una única puntuación en la mayoría de los casos. Adicionalmente se observan los casos con puntuación mayor, siendo predominante en el grupo de TNL.

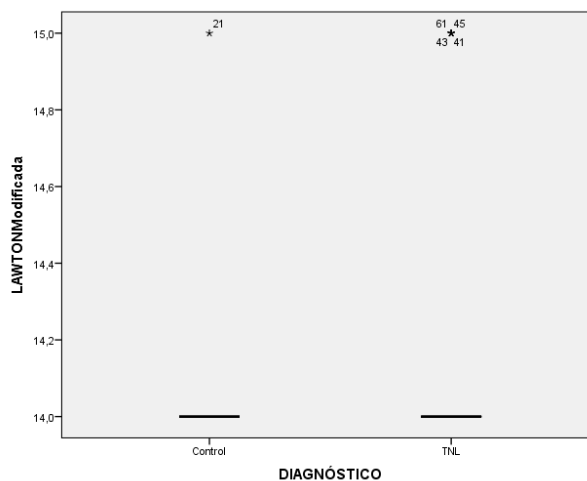


Figura 6. Diagrama de caja de las puntuaciones de la escala Lawton Modificada para el grupo Control y el grupo TNL.

El análisis de las variables sociodemográficas, ambientales y clínicas en función de la escala Bayer-AVD refleja diferencias significativas para las variables sexo y vivir solo, representados en las figuras 7 y 8.

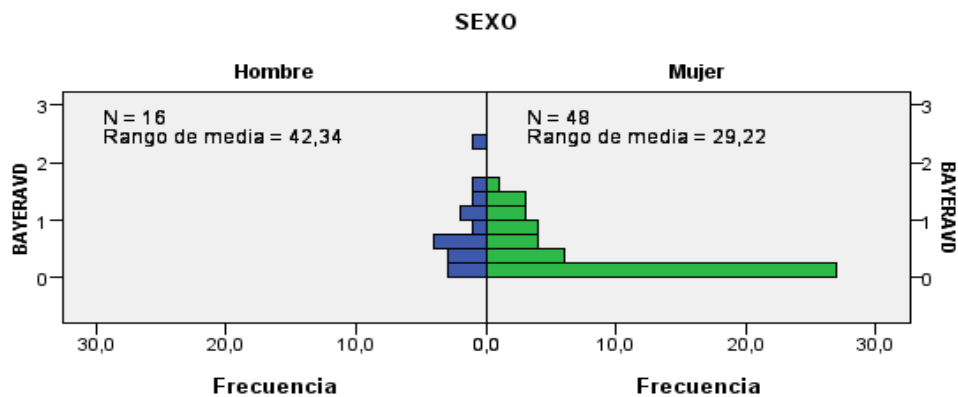


Figura 7. Análisis U de Mann-Withney del reporte de la escala Bayer-AVD en función del sexo de la muestra general ( $p=,014$ )

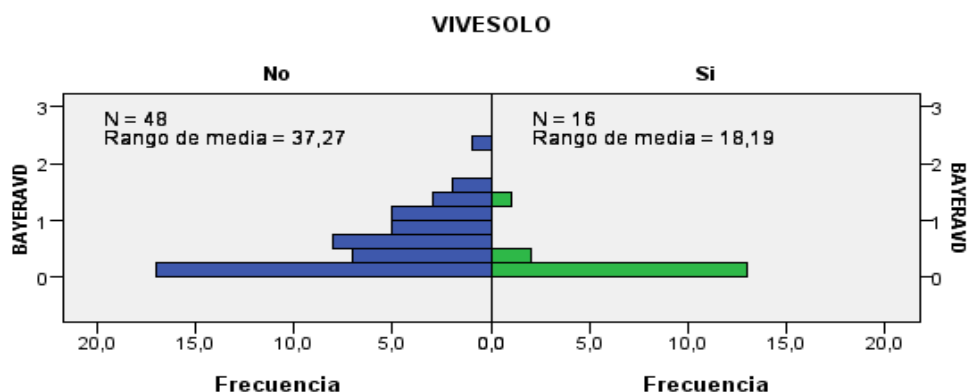


Figura 8. Análisis U de Mann-Whitney del reporte de la escala Bayer-AVD en función de la variable ambiental vivir solo de la muestra general ( $p=,000$ )

La exploración de la asociación entre variables clínicas y ambientales con el diagnóstico no muestra asociación significativa entre los grupos. La tabla 7 muestra el análisis de asociación para variables nominales (V de Cramer).

**Tabla 7.**

Asociación de variables ambientales y clínicas entre los grupos Control y TNL.

Variables ambientales		V De Cramer
Actividad Laboral	Valor	,255
	Aprox. Sig.	,042
Vive solo	Valor	,072
	Aprox. Sig.	,564
Actividad física	Valor	,188
	Aprox. Sig.	,323
Tabaquismo	Valor	,066
	Aprox. Sig.	,869
Consumo de alcohol	Valor	,225
	Aprox. Sig.	,072
Variables clínicas		
Hipertensión	Valor	,111
	Aprox. Sig.	,376
Diabetes mellitus	Valor	,135
	Aprox. Sig.	,281
Dislipidemia	Valor	,064
	Aprox. Sig.	,611
Hipotiroidismo	Valor	,035
	Aprox. Sig.	,777
E. Cerebrovascular	Valor	---
	Aprox. Sig.	---
E. Cardiovascular	Valor	,074

	<b>Aprox. Sig.</b>	,554
<b>Antecedentes de EA</b>	<b>Valor</b>	,135
	<b>Aprox. Sig.</b>	,281
<b>Antecedentes otras demencias</b>	<b>Valor</b>	,086
	<b>Aprox. Sig..</b>	,491

En la tabla 8 se presentan las variables de tamizaje y pruebas cognitivas que arrojaron correlación significativa con la escala de funcionalidad Lawton modificada. Se encuentra correlación con las escalas YESAVAGE y QSMP y con el número de movimientos correctos en la Torre de Londres TOLMOVCOR.

**Tabla 8.**

Variabes que presentan correlación significativa con la escala Lawton Modificada.

		LAWTON	YESAVAGE	QSMP	TOLMOVCOR
<b>LAWTON</b>	<b>C.correlación</b>	1,000	-	-	-
	<b>Sig.(bilateral)</b>				
<b>YESAVAGE</b>	<b>C.correlación</b>	,349	1,000	-	-
	<b>Sig.(bilateral)</b>	,005*			
<b>QSMP</b>	<b>C.correlación</b>	,386	,214	1,000	-
	<b>Sig.(bilateral)</b>	,002*	,090		
<b>TOLMOVCOR</b>	<b>C.correlación</b>	-,389	-,250	-,134	1,000
	<b>Sig.(bilateral)</b>	,001*	,046	,292	

Nota: QSMP= Queja subjetiva de memoria del paciente. TOLMOVCOR: Total de movimientos correctos Torre de Londres. Correlación de Spearman.  $P < 0,05$

El análisis de correlación de la escala Bayer-AVD con las variables de tamizaje y desempeños en las tareas no arrojaron relación. Únicamente se presenta correlación significativa de esta variable con la edad, con un coeficiente de correlación de  $-,0269$  ( $p=,032$ ).

Se realiza un mapa de ítems y personas a partir del modelo de Rash, de la Teoría de Respuesta al Ítem, con el fin de analizar de manera descriptiva el comportamiento de los ítems en función de la muestra. Aunque se reconoce que el tamaño de muestra no permite cumplir los supuestos para este análisis, se realiza a manera de descripción del comportamiento de la escala para esta muestra. Se identifica que la mayoría de los ítems representan baja dificultad para casos y controles, y que ambas muestras tienen la misma magnitud de atributo. Un número reducido de ítems parece medir la funcionalidad en algunos pacientes con TNL (ítems 5, 6, 7, 18, 21, 22, 25).

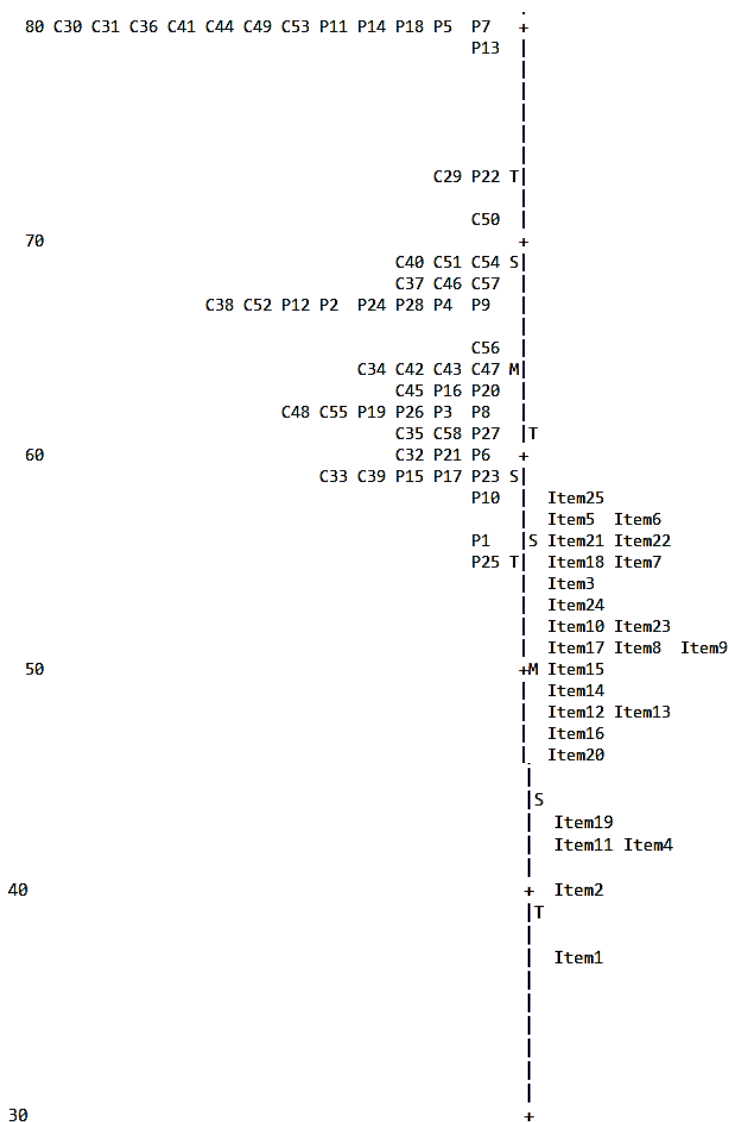
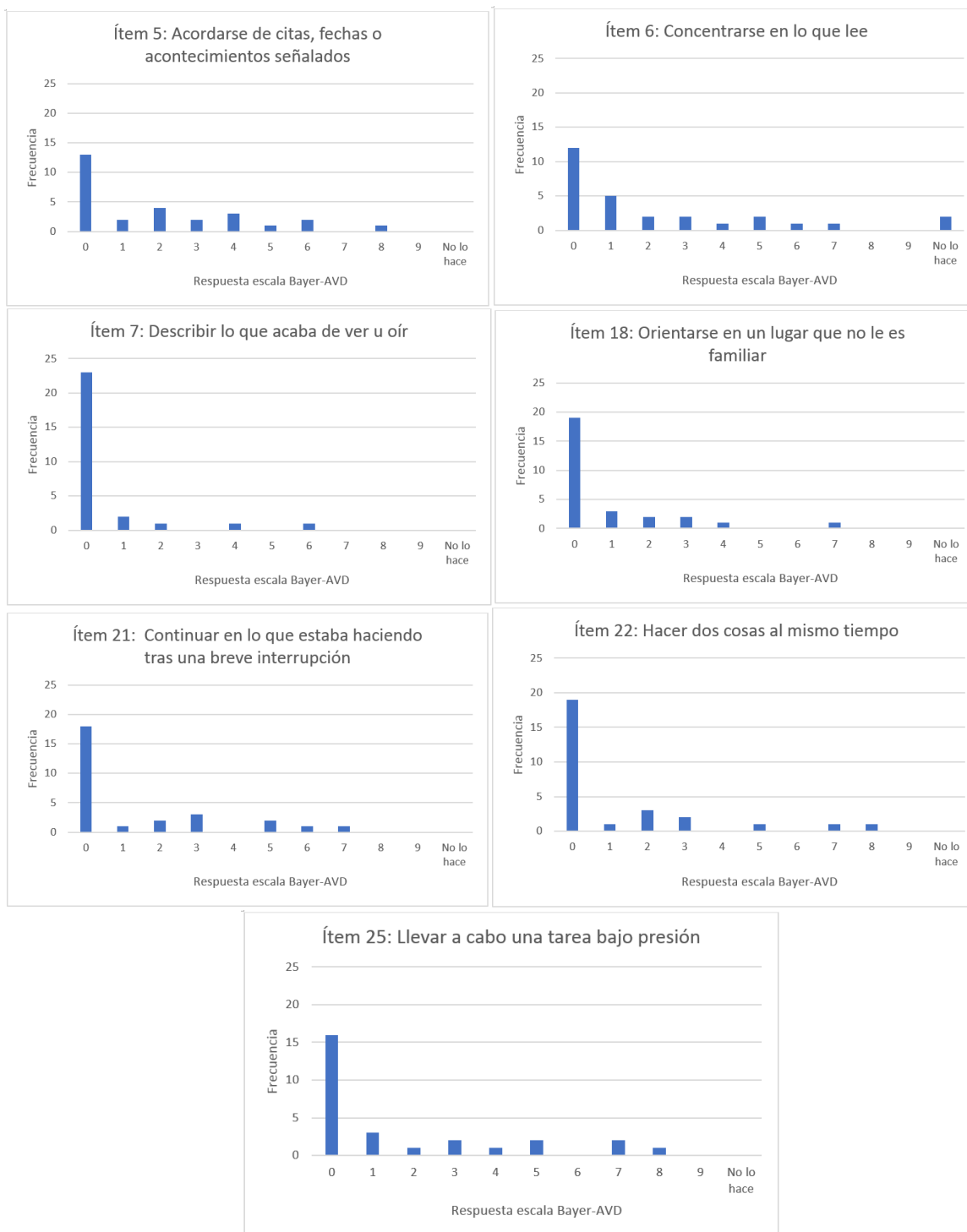


Figura 9. Mapa de ítems y personas de la escala Bayer-AVD. Nota: P= Pacientes con TNL; C= Controles.

A partir del análisis anterior, se presenta en la figura 9, las frecuencias de respuestas de los ítems que arrojan información de una porción de los pacientes con TNL. Dentro de ellos se encuentran ítems orientados a la medición de funcionalidad y funcionamiento cognitivo.



**Figura 10.** Gráficas de frecuencias de respuesta de los ítems de la escala Bayer-AVD a partir de la escala Likert de pacientes con TNL. Nota: Ítems de respuesta a la pregunta. ¿Tiene dificultad para? Máxima puntuación de la escala= 9, grado máximo de dificultad.

## Discusión

El objetivo de este estudio se enfocó en estudiar la funcionalidad de pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve, utilizando la escala Bayer-AVD. Esta aproximación requirió de la realización de una entrevista al familiar y/o informante del participante, donde se indagaron aspectos de actividades de la vida diaria y en menor medida, de la cognición. Adicionalmente se exploró la cognición con la Batería Neuronorma Colombia, recientemente co-normalizada para población colombiana.

En primer lugar, como un amplio número de estudios de esta tipología, se encuentra una muestra representada de manera predominante por mujeres, siendo ellas quienes más consultan y asisten a diversas actividades de ocio como forma para prevenir problemas de salud a largo plazo. Así mismo, la muestra es representada por población de lateralidad diestra.

Los factores de tipo ambiental fueron estudiados, debido a la reconocida influencia que tienen sobre el aumento del riesgo de desarrollar trastornos neurocognitivos (Lipnicki et al., 2017). Al respecto, para la muestra general no se identifica la presencia de factores como consumo de alcohol, tabaco, sedentarismo y soledad, pues estas características solo pertenecían a un número reducido de participantes. Al respecto, la actividad física, incluso si se trata de caminar rápido es indicador de buena salud y reduce el riesgo de demencia, esto principalmente relacionado con problemas de sobrepeso y obesidad que han sido asociados al aumento en el riesgo, a partir de la medición del índice de masa corporal (Lipnicki et al., 2017). Otros estudios también han identificado el sobrepeso como factor de riesgo de demencia (Barnes & Yaffe, 2013).

Se conoce que la estimulación intelectual a lo largo de la vida, incluyendo la ocupación en actividades de alta exigencia cognitiva, tienen un carácter protector sobre el declive cognitivo (Andel et al., 2005). Los participantes de esta muestra oscilan en un amplio rango educativo, un 46% de esta cuenta con estudios de posgrado y sus ocupaciones implicaban alta dificultad. Sin embargo, se encuentra predominio de participantes cesantes de cualquier actividad, ya sea laboral y/o de ocio para el momento de la valoración, siendo mayor esta cifra en el grupo de pacientes. La Organización mundial de la salud plantea como factor de riesgo la inactividad cognitiva, situación



presente en aquellos que reportan no realizar ninguna actividad posterior a su retiro laboral (Organización Mundial de la Salud, 2017) como acota esta categoría. Mas allá de encontrar este factor de alta frecuencia en la muestra general, este también es identificado de manera predominante en TNL, sugiriendo baja ejercitación de la capacidad intelectual en esta muestra, lo cual para personas de más de 60 años, es considerado un factor de riesgo (Rodríguez et al., 2003).

Las características clínicas correspondían a varias de las condiciones de salud que han sido previamente relacionadas con el aumento de probabilidad de desarrollar declive cognitivo, principalmente cuando son condiciones no controladas (Lipnicki et al., 2017).

Respecto a la prevalencia de dislipidemia en esta muestra, los estudios han catalogado a los problemas del colesterol como factor de riesgo para enfermedades vasculares, mientras algunos estudios no revelan asociación con el desarrollo de demencias como la Enfermedad de Alzheimer (Hayden et al., 2006; Lipnicki et al., 2017). Además, se indica que la prevalencia de estas condiciones es reducida en el adulto mayor y es frecuente en personas más jóvenes, similar a lo encontrado en este trabajo.

Aunque factores como la diabetes, dislipidemia e hipertensión han sido asociados al riesgo de demencia, esto parece depender de la etapa del ciclo vital en la que se consulta este antecedente. La diabetes fue identificada en un metaanálisis que abarcó 19 estudios longitudinales en DCL, como un factor de aumento de riesgo para desarrollo de declive cognitivo (Cheng, Huang, Deng, & Wang, 2012). Por otro lado, otros estudios no muestran relación de la presencia de diabetes y la demencia en un estudio longitudinal a 6 años, lo que fue asociado con la regulación en niveles de insulina y glucosa que generan los medicamentos frecuentemente suministrados para estas condiciones (Lipnicki et al., 2017).

La presencia de antecedentes familiares de Enfermedad de Alzheimer (EA) en este grupo podría reflejar el peso de factores genéticos como riesgos no modificables del desarrollo de la enfermedad. Un mayor número de antecedentes son reportados por el grupo de TNL tanto de EA como de otras demencias. Al respecto, el riesgo genético ampliamente documentado en la EA es el ser portador del alelo 4 del gen APOE. Su influencia sobre el aumento de la probabilidad de desarrollar la enfermedad se ha establecido en población colombiana (Arboleda et al., 2001). Otros genes han sido

identificados como TOMM40 para esta población, que en interacción con APOE podrían anticipar el desarrollo de la enfermedad hasta 13 años (Ortega Rojas, 2012). Aunque para este estudio no se establecieron características genéticas de la muestra, la presencia de antecedentes familiares enciende una alarma frente a la probabilidad aumentada de los pacientes y sus familias para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

Entre los grupos Control y TNL se encontraron diferencias significativas en el reporte de ocupación actual. Quienes aún ejercían su actividad laboral o desarrollaban actividades de alta exigencia cognitiva eran catalogados como activos, distinto a los pacientes quienes no desarrollaban ninguna actividad diferente a las tareas del hogar. El grupo de TNL mostró mayor número de pacientes en baja actividad cognitiva, lo cual es consistente con lo reportado en estudios previos, donde se indica que esta inactividad es factor de riesgo para declive cognitivo (Wilson et al., 2002). Al respecto, propuestas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad podrían mitigar el impacto de la inactividad sobre los procesos cognitivos, y abre la necesidad de indagar a profundidad esta condición en más población Colombia e identificar los casos en riesgo.

En las escalas de tamizaje se encuentran diferencias significativas entre los grupos en la escala INECO Frontal Screening. Si bien, las escalas de tamizaje hacen parte del criterio de clasificación para el grupo control, sólo se encuentran diferencias en la escala que mide el funcionamiento ejecutivo. Esto puede explicarse a partir del perfil cognitivo de los pacientes con TNL, quienes, a partir de la clasificación de subtipos cognitivos (Petersen, 2004), eran en su mayoría pacientes con deterioro en las funciones ejecutivas en un único o múltiples dominios, representando el 87,5% de la muestra.

El análisis de la escala Bayer-AVD comparada entre los grupos Control y TNL no arrojó diferencias significativas. Sin embargo, se observa mayor variabilidad en las puntuaciones de la escala, así como puntuaciones más altas para el grupo de TNL. En contraste, la escala Lawton modificada, de uso frecuente en contexto colombiano, no muestra variabilidad en las puntuaciones y si evidencia desempeños similares en ambos grupos, que no arrojan diferencias significativas. De esta manera, ninguno de los instrumentos utilizados para medir la funcionalidad en los grupos arroja un comportamiento diferencial según el diagnóstico.

---

Estos hallazgos pueden ser interpretados desde dos vertientes. La primera de ellas surge desde la discusión de los criterios diagnósticos del TNL y cómo estos han introducido el tema de la funcionalidad y su declive, y, como segunda vertiente, el análisis de los instrumentos de evaluación utilizados para medir funcionalidad y en términos específicos, de la escala Bayer-AVD.

En primer lugar, desde los cambios en los criterios diagnósticos frente al campo de la funcionalidad, donde se aceptan leves variaciones en las rutas para realizar una tarea o la generación de estrategias compensatorias, se ha generado una amplia discusión frente a lo que es aceptado allí, sin que se solape con el criterio de pérdida funcional que se describe en el caso de las demencias. Si bien un criterio importante en el diagnóstico de las demencias es la pérdida de la funcionalidad, esto va de la mano con el deterioro cognitivo marcado que genera la dependencia del paciente. Muestra de esto es la relación que se ha encontrado entre el nivel de declive cognitivo en funciones ejecutivas y el declive en las AIVD en pacientes con demencia (Marshall et al., 2011).

Partiendo de que los déficits en cognición generarán fallas a nivel del funcionamiento cotidiano, es de esperar que se presenten en menor medida en pacientes con TNL que en los pacientes con demencia. Lo que se ha descrito al respecto es la asociación de diversas variables cognitivas con algunas de las escalas de medición de funcionalidad, especialmente aquellas que reproducen tareas cotidianas y evalúan al sujeto a partir de su rendimiento en la tarea (Jekel et al., 2015). En estas, se ha encontrado que las fallas más frecuentes e incluso las primeras en presentarse son a nivel de las funciones ejecutivas en población con TNL y consecuentemente, se ha encontrado mayor reporte de dificultades para el manejo de las finanzas y preparación de alimentos en los pacientes (Kimbler, 2013). Así mismo, se reportan como fallas tempranas dificultades en el uso del teléfono, en la cocina y problemas en la toma de la medicación (Charernboon & Lerthattasilp, 2016).

Aunque existe amplia variabilidad respecto a los dominios cognitivos relacionados con las AVD, predomina la relación entre estas, las funciones ejecutivas y la memoria, donde, dentro del amplio espectro de las funciones ejecutivas se encuentran procesos específicos que se han relacionado con la funcionalidad, por ejemplo, Lawton y Brody mostró mayor relación con inhibición, en una muestra de adultos con factores de riesgo vascular (Gold, 2012). Tomar el transporte se asoció con medidas de secuenciación,

planeación e inhibición, e incluso medidas como el test TMT-B se ha considerado variable predictora de fallas al conducir (Mathias & Lucas, 2009). En la misma corriente, un análisis factorial a 18 test de una batería para TNL, encuentra que medidas de memoria de trabajo que incluyen secuenciación e inhibición, predicen en grado leve la varianza en el rendimiento de las AIVD (Gold, 2012). La disfunción en lóbulos frontales juega además un rol crítico en la pérdida de memoria (Cahn-Weiner et al., 2000), dominio también relacionado en estudios previos con las AIV (Gold, 2012).

Las fallas en funcionalidad instrumental están presentes en etapas previas a la demencia, incluido el TNL, ya que el daño cognitivo afecta en manera temprana en tareas de alta demanda cognitiva y multitareas (Reppermund et al., 2017). Se ha encontrado que las actividades instrumentales se encuentran afectadas incluso en etapas previas de la demencia (Reppermund et al., 2011), precisamente porque estas tareas tienen un mayor énfasis cognitivo que físico y requieren la integración de múltiples pasos, acciones y la secuencia para completar los objetivos (Kimble, 2013). Sin embargo, la escala Bayer-AVD no mostró relación con las variables cognitivas utilizadas, aún cuando indaga funciones ya mencionadas como el uso de transporte, preparación de alimentos y manejo del dinero, con alta relación con procesos de funcionamiento ejecutivo, declive predominante en la muestra de TNL. Esto podría ser explicado por el análisis de la escala realizado de manera global, un estudio detallado por ítems podría revelar resultados diferentes en esta relación. Sin embargo, Lawton mostró relación con desempeños que evalúan planeación y estrategias para resolución de problemas (Torre de Londres), lo cual se ha encontrado en estudios previos con otras medidas de las funciones ejecutivas (Gold, 2012). En este caso, la mayoría de preguntas están involucradas en este proceso y el número de ítems es menor, por lo que el puntaje global puede ser mas informativo en tanto aborda menos detalles de las AIVD.

El análisis de los ítems de la escala Bayer-AVD, revela que en algunas tareas se presenta mayor reporte de dificultad y que podría estar midiendo las reales implicaciones del TNL en funcionalidad. Dentro de estas se encuentran procesos relacionados con dominios cognitivos como la atención, memoria y funciones ejecutivas. Sin embargo, ninguna de las pruebas utilizadas que miden estos dominios, mostraron asociación con los desempeños en la escala Bayer-AVD, aun cuando la literatura si ha reportado relación, en particular para el dominio de las funciones ejecutivas (Fellows & Schmitter-

---

Edgecombe, 2015). Así mismo, hay estudios que muestran que la intervención sobre los procesos mnésicos, especialmente en memoria implícita, pueden mejorar el desarrollo de algunas actividades diarias (Ávila et al., 2004), poniendo de manifiesto la relación entre estas habilidades, descritas en la escala como recordar eventos, citas o fechas, lo cual fue marcado por varios informantes como disminuido en la muestra de TNL.

Como se describió en este documento, la velocidad de procesamiento y la orientación, mostraron relación con ABVD, convirtiéndose en variables predictoras de declive cognitivo (Jefferson et al., 2009). Al respecto, la escala indaga frente a la capacidad de orientación en lugares desconocidos y la realización de tareas bajo presión, donde estas funciones desempeñan un papel importante en la capacidad de independencia de los sujetos, por lo que es probable que esta sea la razón por la que los ítems muestran una mayor frecuencia en esta muestra.

Existen hallazgos que soportan que individuos con desempeños cognitivos disminuidos en tareas de memoria, muestran mayor dificultad en el manejo de las finanzas, sugiriendo que esta habilidad es sensible a declive en TNL (Allaire, Gamaldo, Ayotte, Sims, & Whitfield, 2009). Respecto a la actividad de administrar finanzas, esta es mediada y requiere de la integridad de la recuperación activa de la memoria, y esto se ve reflejado en el contexto de la capacidad de planeación y los riesgos asociados con la pobre toma de decisiones en el campo financiero de los pacientes con TNL (Allaire et al., 2009). Aunque algunos de los ítems resaltados en la escala hacen referencia a este proceso, no se mostraron relaciones con las variables cognitivas, lo cual de nuevo, pudo ocurrir por el análisis realizado con la puntuación global y no con cada ítem de la escala Bayer-AVD.

Por otro lado, la vertiente referida a la capacidad de las escalas para detectar el declive cognitivo muestra que, instrumentos de uso frecuente para medir actividades básicas e instrumentales como el índice de Katz y la escala Lawton tienen pobres descripciones de las propiedades psicométricas y sus puntajes no revelan sensibilidad para detectar déficit sutiles ni las causas de la limitación en dichas funciones (Allaire et al., 2009). Esto podría corresponder con el hecho de que su construcción fue basada en la experiencia con pacientes con demencia, indagando así un grado mayor de pérdida funcional (Lawton & Brody, 1969) y que su versión modificada, usada en este trabajo, no

ha sido utilizada en la medición de pacientes con TNL (Cano, Matallana, Reyes, & Montañés, 2010).

Adicionalmente, las evaluaciones indirectas, o generadas a partir del reporte de terceros son importantes, sin embargo, podrían no evaluar la capacidad real o la competencia de desempeño para realizar diversas tareas dentro de un solo dominio. Lo que se encuentra es que al hacer solo una sola pregunta general sobre una tarea, (como la del uso de medicamentos), se deja de lado su naturaleza multidimensional, que implica leves variaciones en el paso a paso de esta, es decir, un paso es recordar tomar medicamentos, pero otro es tomar la dosis correcta, o comprender la etiqueta y conocer que sea el correcto. Así mismo, estas escalas clasifican la capacidad de las personas de manera muy amplia, como independiente, necesita ayuda, dependiente, sin tener en cuenta los grados sutiles de variación (Allaire, Gamaldo, Ayotte, Sims, & Whitfield, 2009). Lo que esto genera es un puntaje total que sólo está revelando el éxito o fracaso final de la realización de una tarea específica, mas no logra reflejar el rendimiento durante el proceso de la tarea (Allaire et al., 2009).

Al respecto, la escala Bayer-AVD pretende medir los grados de variación de la dificultad de la tarea a través de la opción de respuesta tipo Likert que incluye varios grados de dificultad para su realización, sin embargo, el resultado final se está reflejando, como se indica, en términos del éxito o fracaso de la realización de la tarea, lo que no corresponde con una medición detallada del dominio, además de no tener en cuenta el paso a paso de la realización de dicha tarea y por la cual un participante podría marcar cierto grado de dificultad. Además, incluye ítems que indagan el funcionamiento ejecutivo, relacionado estrechamente con la funcionalidad (Bottari et al., 2010). Sin embargo, las tareas cotidianas de resolución de problemas son una exigencia cognitiva más compleja y multifactorial que no se encuentra en un instrumento de medición de funcionalidad y que es más bien, observable en la realización de tareas de la vida diaria (Kimbler, 2013). Un análisis detallado de las principales estrategias utilizadas por los pacientes y el contexto en que se desarrollan, permitirían una mejor construcción de instrumentos que midan, de forma ecológica, las adaptaciones que parecen requerir estos pacientes.

---

Al respecto, se han creado escalas más ecológicas que muestran mayor relación con las medidas cognitivas y que parecen dar cuenta del rendimiento paso a paso de una tarea cotidiana, pero en el contexto de evaluación, lo que delimita el comportamiento a un proceso de evaluación, alejándose del comportamiento espontáneo que da la cotidianidad (Wajman, Oliveira, Marin, Schultz, & Bertolucci, 2014).

En la actualidad se puede vislumbrar que, aunque existe gran iniciativa para estudiar y proponer formas de valorar la funcionalidad en los pacientes con TNL, estas se encuentran sesgadas hacia la creación de herramientas de evaluación de actividades diarias, basadas en la evaluación del rendimiento en consulta. Aunque han sido métodos eficientes para mostrar la asociación entre funcionalidad y desempeños cognitivos, el ambiente controlado de evaluación podría no permitir un estudio del proceso en la vida real. Aun con las limitaciones de las escalas de autorreporte y reporte familiar, como que depende del nivel de conciencia del evaluado frente a sus propias fallas, el cual es más confiable cuando la población presenta alta reserva cognitiva, pero es un reporte vulnerable a procesos afectivos alterados (Suchy, Kraybill, & Franchow, 2011). La modificación de estas mediciones, ajustadas a las preguntas cercanas frente al desempeño en una tarea en su desarrollo paso a paso, promete ser una técnica más fiable de medición en este campo que permita observar, de manera indirecta, los cambios en las estrategias para la realización de las AVD (Cornelis et al., 2017).

Una de las limitaciones para la recolección de esta muestra fue la gran cantidad de personas cognitivamente sanas y de pacientes con TNL que asisten solos a consulta, dado que no ven la necesidad de acompañamiento. Los datos fueron tomados en varias ocasiones a través de llamada telefónica y en otras implicó el esfuerzo del familiar para acercarse a la consulta. Adicionalmente, la mayoría de la muestra vive en compañía, sin embargo, un número importante de participantes fueron descartados al no tener familiares en casa ni personas cercanas que dieran cuenta de su rendimiento. Esta limitación, revela la necesidad de contar con el autorreporte como herramienta de apoyo.

Las escalas además, deben reflejar las diferencias culturales que puede representar el desarrollo de ciertas actividades. Por ejemplo, se encuentra en este estudio, diferencia de varianza de la escala Bayer-AVD en función del sexo, donde hay predominio de puntajes más altos en hombres. Al respecto, cabe resaltar que las actividades a indagar pueden no corresponder con tareas que previamente realizaban, como la preparación de

alimentos y la participación en actividades de ocio, predominante en esta muestra. Se sugiere que el conocimiento basado en la experiencia es relevante para los dominios específicos del rendimiento de la AIVD, ya que podría ayudar a la capacidad de las personas para llevar a cabo ciertas tareas (Kimbler, 2013), en cuyo caso, las tareas que no son familiares para el paciente pueden generar bajos desempeños. La escala Bayer-AVD contaba con la opción de informar si era una tarea que previamente no se realizaba, lo que la excluía al momento de generar un puntaje total, lo cual se considera una ventaja en términos de la evaluación real de las capacidades que se espera encontrar en los pacientes. Así mismo, la instrucción de la escala indica delimitar la dificultad a un componente cognitivo, es decir, sin incluir limitaciones físicas que afecten la funcionalidad, para lo cual hay que desarrollar mejores estrategias de indagación dado que muchas de las tareas requieren de una combinación de elementos físicos y cognitivos. (Kimbler, 2013).

Para dar recomendaciones sobre puntos de corte precisos, se necesitan medidas de AIVD específicamente diseñadas y / o validadas en poblaciones con TNL. De esta manera, los criterios del TNL incluirían en sus mediciones, un valor en DE para medir las fallas en funcionalidad, así como se ha descrito en cognición, pero en dominios referidos a tareas como: habilidades financieras, citas y eventos, tiempo de finalización de tareas, precisión de tareas o recordando eventos recientes (Jekel et al., 2015).

Teniendo en cuenta que los pacientes con TNL tienen mayor probabilidad de evolucionar a demencia de aquellos en quienes no se identifican estos declives, en particular si este declive corresponde a una limitación cognitiva y no puramente física, este criterio podría convertirse en un marcador clínico de detección de casos en riesgo de desarrollar demencia, como se ha descrito en otros estudios (Jekel et al., 2015; Marshall et al., 2011).

En conclusión, el declive en funcionalidad en los pacientes con TNL es una realidad, ampliamente estudiada, pero sin herramientas estandarizadas que permitan medirlo de manera objetiva y precisa. Por esto, se requieren de herramientas más detalladas para el estudio de la funcionalidad en pacientes con TNL, que incluyan características de autorreporte y reporte familiar. En este debe evaluarse el paso a paso en el desarrollo de cada actividad, lo que requiere por parte del clínico, adecuadas habilidades de entrevista



y un protocolo donde se detallan las actividades ya identificadas que son más vulnerables en TNL. Frente al grado de dificultad, las escalas Likert son medidas que pretenden reflejar de cerca el grado en que se presenta el declive, sin embargo, entre más extensa, mayor dificultad del paciente para ubicar su nivel en una puntuación. Adicionalmente deben permitir la opción de descartar aquellos ítems que correspondan a tareas poco familiares para las personas.

Las limitaciones de este estudio incluyen el número de muestra. Para futuras investigaciones, se sugiere indagar con un mayor número de participantes, lo cual permitiría observar las propiedades psicométricas del instrumento y las posibilidades de adaptar sus ítems hacia una revisión cercana de cada dominio, frente a estrategias y el paso a paso de su desarrollo. Por otro lado, se sugiere estudiar las fallas evidenciadas en funcionalidad en términos del perfil cognitivo, el cual podría delimitar un perfil funcional acorde a las fallas evidenciadas en la cognición. Adicionalmente, se sugiere el uso de nuevos instrumentos de evaluación, que permitan detectar los leves cambios en funcionalidad ya reportados en TNL. El instrumento usado no tuvo este alcance, por lo que la evaluación del tipo de declive en esta muestra es limitada. Los resultados de este documento solo pueden ser interpretados en el contexto de los sujetos, sin embargo, se requiere abarcar un mayor número de población, en particular personas de baja escolaridad y de zonas rurales, donde el estudio de las capacidades funcionales podría mostrar variaciones importantes, modificando la forma como actualmente se indaga este dominio.



# Anexo 1: Consentimiento informado

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

GRUPO DE NEUROCIENCIAS UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Investigador Principal: Rodrigo Pardo Turriago

Título del proyecto: ASPECTOS CLÍNICOS, GENÉTICOS Y EPIGENÉTICOS EN PERSONAS CON QUEJAS DE MEMORIA Y DETERIORO COGNITIVO LEVE.

### 1. INTRODUCCIÓN

Consentimiento informado para pacientes evaluados por el Grupo De Neurociencias de la Universidad Nacional de Colombia invitados a participar en la investigación *Aspectos Clínicos, Genéticos Y Epigenéticos En Personas Con Quejas De Memoria Y Deterioro Cognitivo Leve*.

Condiciones del estudio

- ◆ La participación en este estudio es absolutamente voluntaria
- ◆ Esto quiere decir que si el participante lo desea puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones
- ◆ Es posible que el participante no reciba ningún beneficio directo del estudio actual. Los estudios de investigación como éste solo producen conocimientos que pueden ser aplicados para detectar tempranamente demencias tipo Alzheimer en pacientes mayores de 60 años.

### 2. INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

A continuación se describe en detalle en qué consiste el estudio de investigación. Antes de tomar cualquier decisión de participación, por favor tómese todo el tiempo que necesite para preguntar, averiguar y discutir todos los aspectos relacionados con este estudio con cualquiera de los investigadores del Grupo, con sus amigos, con sus familiares, con otros médicos, psicólogos o profesionales en quienes usted confíe.

## 1. Propósito

La población a la que va dirigida este estudio incluye personas que tengan queja subjetiva de memoria, pacientes con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y un grupo de adultos sin queja de memoria. El propósito del estudio es recolectar información clínica y genética que nos permita identificar y caracterizar los perfiles de pacientes con diagnóstico de deterioro cognoscitivo leve, personas sanas con queja de memoria y sujetos sanos. Posteriormente se espera hacer un seguimiento longitudinal, es decir que cada participante será evaluado en dos ocasiones; la segunda valoración tendrá lugar un año después de la primera valoración y permitirá analizar si existe una evolución de los síntomas, identificar si pacientes con DCL han evolucionado a un diagnóstico de demencia tipo Alzheimer y en general nos permitirá comprender el curso y evolución de los síntomas en esta población y facilitar la elaboración de diagnósticos tempranos. A lo largo del estudio, haremos preguntas a los familiares que viven con el adulto. El participante y sus familiares no tienen la obligación de responder algo que no deseen, pero todas sus respuestas serán tratadas de manera absolutamente confidencial, es decir que ninguna persona por fuera del grupo de investigadores se enterará de lo que usted ha contestado. Si en el transcurso del estudio encontramos un hallazgo que sea muy importante para la salud mental del adulto participante, nosotros se lo haremos saber.

## 2. Procedimientos

- Los procedimientos que se utilizarán para la recolección de información serán: Entrevista, Toma de Datos Clínicos, Examen Físico, Valoración Neuropsicológica y Venopunción. El tipo de riesgo inherente a la investigación de acuerdo con la clasificación establecida en el **artículo 11** y siguientes de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud: "**Investigación con riesgo mínimo**: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios".
- Las personas elegidas para ser incluidas en el estudio, serán citadas para una reunión, en donde se les explicará en detalle los procedimientos del estudio.
- La evaluación neuropsicológica consiste en la aplicación de una serie de pruebas para medir la capacidad de atención, concentración, memoria y percepción visual. La evaluación neuropsicológica detallada puede tomar una duración de entre 1 y 2 horas. Si el participante está tomando alguna medicación lo puede seguir haciendo mientras se somete a la evaluación pero debe informarnos sobre las medicinas y las dosis que recibe. El participante recibirá un informe personal con los resultados en la valoración neuropsicológica para hacerlas conocer de su médico tratante.
- La evaluación por neurología consta de 30 o 40 minutos, aborda la historia clínica en donde se incluyen datos sociodemográficos, síntoma inicial, curso y evolución de los síntomas, antecedentes médicos personales y familiares, información de exámenes complementarios realizados en otras instituciones con los que cuenta

el participante (laboratorios, neuroimágenes, electrocardiogramas, etc) y el examen físico y mental que registre síntomas motores y aspectos cognitivos.

- Los análisis genéticos se realizarán a partir de una muestra de sangre periférica tomada en la primera valoración del paciente; se enfocan en identificar la presencia de variaciones genéticas (polimorfismos) seleccionadas con base en los resultados obtenidos en investigaciones realizadas previamente por el Grupo De Neurociencias de la Universidad Nacional de Colombia.

### **3. Inconvenientes, malestares y riesgos**

La valoración neuropsicológica y neurológica; así como la venopunción, se consideran procedimientos sin riesgo a nivel médico. Para cumplir con lo anterior, el procedimiento de toma de muestras lo llevará a cabo un profesional con experiencia en toma de muestras para los pacientes con enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer.

El único inconveniente son las preguntas sobre conductas privadas, que pudieran causar molestia o vergüenza. Garantizamos su derecho a la intimidad. Manejando esta información a un nivel confidencial absoluto. No se dará esta información personal a nadie por fuera del grupo familiar. Nunca se publicarán ni se divulgarán a través de ningún medio los nombres de los participantes. Los síntomas y diagnósticos que se detecten solo se informaran si con ellos se puede conseguir un tratamiento eficaz y a tiempo de algún problema.

### **4. Beneficios**

Debe quedar claro que el participante no recibirá ningún beneficio económico por participar en este estudio. La participación es una contribución para el desarrollo de la ciencia y el conocimiento de algunos trastornos neurodegenerativos que pueden afectar al participante, sus familiares o personas de la población en general. Solo con la contribución solidaria de muchas personas será posible para los científicos entender mejor las enfermedades, sus causas, la mejor manera de hacer pruebas diagnósticas y orientar mejor los tratamientos.

### **5. Reserva de la información y secreto**

La información personal del participante, recolectada en el curso de este estudio permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona bajo ninguna circunstancia. A los cuestionarios se les asignará un código de tal forma que el personal técnico diferente a los docentes investigadores no conocerá la identidad del participante. Solo algunos de los investigadores (estrictamente los profesores responsables del estudio) tendrá acceso al código y a su identidad verdadera para poder localizarle en caso de que las evaluaciones detecten alguna enfermedad mental que deba tratarse rápidamente. Los investigadores y psicólogos que le evalúen y que no pertenezcan al

staff de investigadores tendrán acceso a la identidad del participante en el momento en que se le estén realizando los exámenes, pero no conocerán el código de los resultados por razones de seriedad del diseño de investigación y para que el participante pueda tener la certeza de que su identidad y sus datos personales no serán revelados.

### 3. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

#### 1. **Derecho a retirarse del estudio de investigación**

El participante puede retirarse del estudio en cualquier momento. Sin embargo, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte del estudio a menos que el participante solicite expresamente que su identificación y su información sea borrada de nuestra base de datos.

#### 2. **información médica no prevista**

Durante el desarrollo de esta investigación es posible (aunque no deseable) que se obtenga una información acerca de otras condiciones clínicas. Si esta información se considera importante para el participante, nosotros le recomendaremos el especialista adecuado y en ese caso nuestra investigación no cubre los costos de dicha atención. Si nosotros tenemos información relevante acerca de la enfermedad encontrada se la daremos personalmente. Si el participante obtiene información por parte de otros médicos de alguna enfermedad importante que no conocía antes de vincularse a este estudio, nos debe contactar para incluirla en la historia clínica pues podría ser importante para nuestro estudio.

#### 3. **Solicitudes de la historia clínica**

Si en el curso de la investigación el participante se inscribe o ya está inscrito en alguna compañía de seguros médicos o en alguna EPS, es posible que eventualmente alguna de estas compañías solicite al grupo de investigación el envío de la historia clínica. Solo con el consentimiento escrito se dará información a compañías de seguros y EPS. El participante tiene que saber antes de dar esta información que es posible que la información consignada en la historia clínica perjudique o favorezca las condiciones de afiliación a la compañía de seguros o a la EPS.

#### 4. **Relaciones familiares**

En el curso de este estudio es posible que nosotros conozcamos información acerca de las relaciones de los miembros de la familia. Es posible que se obtenga información secreta como ejemplo una relación parental mantenida en secreto, o conductas como uso de sustancias psicoactivas, etc. Nosotros no tenemos programado revelar o confrontar este tipo de información; tampoco la daremos a otros médicos en caso de ser necesaria la remisión de su historia clínica.

#### 4. Observaciones Finales

En caso de cualquier riesgo o daño al sujeto de investigación, se proporcionará la atención médica para aliviar el problema al sujeto que lo sufra sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda.

En cumplimiento del capítulo número III de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud del Artículo 25: "Para la realización de investigaciones en menores o en discapacitados físicos y mentales deberá, en todo caso, obtenerse, además del Consentimiento Informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o del discapacitado de que se trate, certificación de un neurólogo, psiquiatra o psicólogo, sobre la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto". Y el PARAGRAFO PRIMERO. CUANDO EL RIESGO SEA MINIMO: "a) La intervención o procedimiento deberá representar para el menor o el discapacitado una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su actual situación médica, psicológica, social o educativa y b) La intervención o procedimiento deberá tener alta probabilidad de obtener resultados positivos o conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor o del discapacitado que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos."

## Anexo 2: Escala Bayer-Actividades de la vida diaria

La escala B-AVD mide cambios en las estrategias utilizadas en la iniciación, desarrollo y resolución efectiva de una actividad por leves dificultades en su realización. Utilice la escala Likert para escoger la respuesta más adecuada, siendo **0 = “Nunca” si no hay dificultad** y **9= “Siempre” si hay bastante dificultad**, o intermedios según el grado de dificultad.

¿Tiene la persona dificultades para...	NUNCA										SIEMPRE	No lo hace	No lo sé
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
1. ...llevar a cabo sus actividades diarias?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
2. ... cuidar de sí misma?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
3. ...tomar medicamentos sin supervisión?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
4. ...llevar a cabo la higiene personal?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
5. ...acordarse de citas, fechas o acontecimientos señalados?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
6. ...concentrarse en lo que lee?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
7. ...describir lo que acaba de ver u oír?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
8. ...participar en una conversación?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
9. ...usar el teléfono?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
10....coger un recado para otra persona?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
11. ...salir a dar un paseo sin perderse?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
12....Ir de compras?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
13....preparar la comida?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
14....contar el dinero correctamente?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
15....comprender y administrar sus asuntos financieros (transacciones bancarias)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
16....indicar el camino a seguir si alguien le pregunta?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
17....usar electrodomésticos y aparatos electrónicos (computador)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
18....orientarse en un lugar que no le es familiar?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
19....utilizar medios de transporte por sí misma? Si conduce, indicar cómo lo hace (infracciones, imprudencias)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
20....participar en actividades de ocio?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
21....continuar en lo que estaba haciendo tras una breve interrupción?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9			



## Bibliografía

- ADI/Bupa, I. (2013). El coste y la prevalencia del Alzheimer y otros tipos de demencia. *La Demencia En América*, 20. Retrieved from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232016000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232016000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
- Allaire, J., Gamaldo, A., Ayotte, B., Sims, R., & Whitfield, K. (2009). Mild Cognitive Impairment and Objective Instrumental Everyday Functioning: The Everyday Cognition Battery Memory Test. *J Am Geriatr Soc*, 57(1), 120–125. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02054.x>.Mild
- Andel, R., Crowe, M., Pedersen, N. L., Mortimer, J., Crimmins, E., Johansson, B., & Gatz, M. (2005). Complexity of Work and Risk of Alzheimer's Disease: A Population-Based Study of Swedish Twins. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 60B(5), P251–P258.
- Anstey, K. J., Cherbuin, N., Eramudugolla, R., Sargent-Cox, K., Eastal, S., Kumar, R., & Sachdev, P. (2013). Characterizing mild cognitive disorders in the young-old over 8 years: Prevalence, estimated incidence, stability of diagnosis, and impact on IADLs. *Alzheimer's and Dementia*, 9(6), 640–648. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.013>
- Arboleda, G. H., Yunis, J. J., Pardo, R., Gómez, C. M., Hedmont, D., Arango, G., & Arboleda, H. (2001). Apolipoprotein E genotyping in a sample of Colombian patients with Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 305(2), 135–138. [http://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)01829-8](http://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)01829-8)
- Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué i Figuls, M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., ... Cullum, S. (2015). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer ' s disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD010783(3). <http://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub2>.[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *DSM-5. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos*.
- Ávila, R., Bottino, C. M. C., Carvalho, I. a. M., Santos, C. B., Seral, C., & Miotto, E. C. (2004). Neuropsychological rehabilitation of memory deficits and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease: a pilot study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37, 1721–1729. <http://doi.org/10.1590/S0100-879X2004001100018>
- Barnes, D., & Yaffe, K. (2013). The Projected Impact of Risk Factor Reduction on Alzheimer's

- Disease Prevalence. *Lancet Neurology*, 10(9), 819–828. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70072-2](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70072-2).The
- Borda, M., Ruíz, C., Gutiérrez, S., Ortiz, A., Samper- Ternent, R., & Cano-Gutiérrez, C. (2015). Relación entre deterioro cognoscitivo y actividades instrumentales de la vida diaria: Estudio SABE-Bogotá, Colombia. *Acta Neurológica Colombiana*, 32(2), 27–34.
- Borsje, P., Wetzels, R. B., Lucassen, P. L. B. J., Pot, A.-M., & Koopmans, R. T. C. M. (2014). Neuropsychiatric symptoms in patients with dementia in primary care: a study protocol. *BMC Geriatrics*, 14, 32. <http://doi.org/10.1186/1471-2318-14-32>
- Borson, S. (2011). Cognition, Aging and Disabilities: Conceptual Issues. *Phys Med Rehabil Clin N Am.*, 21(2). <http://doi.org/10.1016/j.immuni.2010.12.017>.Two-stage
- Bottari, C., Dassa, C., Rainville, C., & Dutil, ??lisabeth. (2010). A Generalizability Study of the Instrumental Activities of Daily Living Profile. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(5), 734–742. <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.12.023>
- Bressan, L. A., Assis, F. De, Vale, C., & Speciali, J. G. (2007). The daily life of patients with dementia A comparative study between the information provided by the caregiver and direct patient assessment. *Dementia & Neuropsychologia*, 3, 288–295.
- Brown, P. J., Devanand, D. P., Liu, X., & Caccappolo, E. (2011). Functional impairment in elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, 68(6), 617–26. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.57>
- Burton, C. L., Strauss, E., Bunce, D., Hunter, M. A., & Hultsch, D. F. (2009). Functional abilities in older adults with mild cognitive Impairment. *Gerontology*, 55(5), 570–581. <http://doi.org/10.1159/000228918>
- Busse, A., Hensel, A., Gu, U., & Angermeyer, M. C. (2006). Mild cognitive impairment Long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67.
- Cahn-Weiner, D. A., Malloy, P. F., Boyle, P. A., Marran, M., & Salloway, S. (2000). Prediction of Functional Status from Neuropsychological Tests in Community-Dwelling Elderly Individuals. *The Clinical Neuropsychologist (Neuropsychology, Development and Cognition: Section D)*, 14(2), 187–195. [http://doi.org/10.1076/1385-4046\(200005\)14:2;1-Z;FT187](http://doi.org/10.1076/1385-4046(200005)14:2;1-Z;FT187)
- Cano, A., Matallana, D., Reyes, P., & Montañés, P. (2010). Cambio en las actividades instrumentales de la vida diaria en la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurológica Colombiana*, 26(3), 113–121.
- Ceballos, F. V. (2015). Capacidad predictiva de una batería de pruebas neuropsicológicas en el diagnóstico temprano del deterioro cognitivo leve ( DCL ) en un grupo de adultos, (1),

- 25–35.
- Charernboon, T., & Lerthattasilp, T. (2016). Characteristic profiles of activities of daily living and relationship with cognitive performance in Thai elderly with different stages from normal cognitive function, mild cognitive impairment to dementia. *Clinical Gerontologist*, *39*(4), 307–323. <http://doi.org/10.1080/07317115.2016.1162893>
- Cheng, G., Huang, C., Deng, H., & Wang, H. (2012). Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: A meta-analysis of longitudinal studies. *Internal Medicine Journal*, *42*(5), 484–491. <http://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x>
- Cornelis, E., Gorus, E., Beyer, I., Bautmans, I., & De Vriendt, P. (2017). Early diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia through basic and instrumental activities of daily living: Development of a new evaluation tool. *PLoS Medicine*, *14*(3), 1–22. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002250>
- Cromwell, D. A., Eagar, K., & Poulos, R. G. (2003). The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for cognitive impairment in elderly community residents. *Journal of Clinical Epidemiology*, *56*(2), 131–137. [http://doi.org/10.1016/S0895-4356\(02\)00599-1](http://doi.org/10.1016/S0895-4356(02)00599-1)
- Culbertson, W., Moberg, P., Duda, J., Stern, M., & Weintraub, D. (2004). Assessing the executive function deficits of patients with Parkinson's disease: Utility of the Tower of London-Drexel. *Assessment*, *11*(1), 27–39. <http://doi.org/10.1177/1073191103258590>
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, *44*(12), 2308. <http://doi.org/10.1212/WNL.44.12.2308>
- De Renzi, E., & Faglioni, P. (1978). Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex*, *14*(1), 41–49.
- Desai, A. K., Grossberg, G. T., & Sheth, D. N. (2004). Activities of Daily Living in Patients with Dementia. *CNS Drugs*, *18*(13), 853–875.
- Duarte, L. (2017). *Lenguaje, memoria y habilidades visuoespaciales en el envejecimiento normal: Datos normativos con la Batería Neuronorma Colombia*. Bdigital.Unal.Edu.Co. Retrieved from <http://www.bdigital.unal.edu.co/56785/>
- Duarte, L., Espitia, A., & Montañés, P. (2017). Neuronorma Colombia.
- Espitia, A. (2017). *Funciones ejecutivas en el envejecimiento normal: Datos normativos con la batería*.
- Fellows, R. P., & Schmitter-Edgecombe, M. (2015). Between-domain cognitive dispersion and functional abilities in older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*,

- 37(10), 1013–1023. <http://doi.org/10.1080/13803395.2015.1050360>
- Fernández, S., Pedraza, A., & Moreno, Y. (2009). Funcionalidad en adultos mayores y su calidad de vida. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 14(4), 161–72. Retrieved from <http://www.redalyc.org/html/473/47326415003/>
- Figuera, L., & Mulet, B. (2005). Deterioro cognitivo anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema*, 17(2), 250–256. Retrieved from <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1128600>
- Fischer, M. H. (2001). Probing spatial working memory with the Corsi Blocks task. *Brain and Cognition*, 45(2), 143–154. <http://doi.org/10.1006/brcg.2000.1221>
- Ganguli, M. (2013). Can the DSM-5 framework enhance the diagnosis of MCI? *Neurology*, 81, 2045–2050.
- Ganguli, M., Blacker, D., Blazer, D. ., Grant, I., Jeste, D. ., Paulsen, J. ., ... Force, T. N. D. W. G. of the A. P. A. (APA) D. T. (2011). Classification of Neurocognitive Disorders in DSM-5: A Work in Progress. *Am J Geriatr Psychiatry*, 19(3), 205–210.
- Giebel, C., Sutcliffe, C., Stolt, M., Karlsson, S., Renom-Guiteras, A., Soto, M., ... Challis, D. (2014). Deterioration of basic activities of daily living and their impact on quality of life across different cognitive stages of dementia: A European study. *International Psychogeriatrics*, 26(8), 1283–1293. <http://doi.org/10.1017/S1041610214000775>
- Gil, L., Ruiz, C., Gil, F., Romero, S., & Pretelt, F. (2015). Validation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Spanish as a screening tool for mild cognitive impairment and mild dementia in patients over 65 years old in Bogotá, Colombia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(6), 655–662. <http://doi.org/10.1002/gps.4199>
- Gold, D. A. (2012). An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(1), 11–34. <http://doi.org/10.1080/13803395.2011.614598>
- Gómez-Angulo, C., & Campo-Arias, A. (2011). Escala de Yesavage para depresión geriátrica (GDS-15 y GDS-5): Estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Universitas Psychologica*, 10(3), 735–743.
- Gómez, J., & Curci, C. (2002). *Valoración Integral de la Salud del Anciano. Manizales: Artes Gráficas Tizan.*
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(June), 900–903. <http://doi.org/10.1212/WNL.38.6.900>
- Hachinski, V. (1978). Cerebral blood flow differentiation of Alzheimer's disease from multi-infarct dementia. *Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders*, 7, 97–

104.

- Hayden, K. M., Zandi, P. P., Lyketsos, C. G., Khachaturian, A. S., Bastian, L. A., Charoonruk, G., ... Welsh-Bohmer, K. A. (2006). Vascular risk factors for incident Alzheimer disease and vascular dementia: the Cache County study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, *20*(2), 93–100. <http://doi.org/10.1097/01.wad.0000213814.43047.86>
- Hsiao, J. J., Lu, P. H., Grill, J. D., & Teng, E. (2015). Longitudinal declines in instrumental activities of daily living in stable and progressive mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *39*, 12–24. <http://doi.org/10.1159/000365587>
- Jefferson, A. L., Byerly, L. K., Vanderhill, S., Lambe, S., Ed, M., Wong, S., ... Karlawish, J. H. (2009). Characterization of Activities of Daily Living in Individuals With Mild Cognitive Impairment. *American Journal Geriatric Psychiatry*, *16*(February 2007), 375–383. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318162f197.Characterization>
- Jekel, K., Damian, M., Wattmo, C., Hausner, L., Bullock, R., Connelly, P. J., ... Frölich, L. (2015). Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimer's Research & Therapy*, *7*(1), 17. <http://doi.org/10.1186/s13195-015-0099-0>
- Jensen, A. R. (1966). The stroop color-word test: a review. *Acta Psychologica*, *1*, 36–93.
- Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J., & Dekosky, S. (2002). Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms Results From the Cardiovascular Health Study. *Jama*, *288*(12), 1475–1483. <http://doi.org/10.1001/jama.288.12.1475>
- Kaplan, E., Fein, D., Morris, R. G., & Delis, D. C. (1991). The Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised as a Neuropsychological Instrument Manual. *Psychological Corporation*.
- Kim, Y. H., & Kwon, O. D. (2014). Clinical correlates of hachinski ischemic score and vascular factors in cognitive function of elderly. *Biomed.Res.Int.*, *2014*(2314–6141 (Electronic)), 852784. <http://doi.org/10.1155/2014/852784>
- Kimble, K. (2013). Everyday Problem Solving and Instrumental Activities of Daily Living: Support for Domain Specificity. *Behavioral Sciences*, *3*(1), 170–191. <http://doi.org/10.3390/bs3010170>
- Kivipelto, M., Helkala, E.-L., Laakso, M. P., Hanninen, T., Hallikainen, M., Alhainen, K., ... Soininen, H. (2002). Apolipoprotein E epsilon4 Allele, Elevated Midlife Total Cholesterol Level and High Midlife Systolic Blood Pressure are Independent Risk Factors for Late-Life Alzheimer Disease. *Annals of Internal Medicine*, *137*, 149–155. <http://doi.org/200208060-00006> [pii]
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of Older People : Self-Maintaining and

Instrumental Activities of Daily Living 1.

- Lipnicki, D. M., Crawford, J., Kochan, N. A., Trollor, J. N., Draper, B., Reppermund, S., ... Wong, S. (2017). Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of the American Medical Directors Association, 18*(5), 388–395. <http://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.10.014>
- Mariani, E., Monastero, R., Ercolani, S., Rinaldi, P., Mangialasch1, F., Costanzi, E., ... Mecocci, P. (2008). Influence of comorbidity and cognitive status on instrumental activities of daily living in amnesic mild cognitive impairment: results from the ReGAI Project. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 23*, 523–530. <http://doi.org/10.1002/gps>
- Marshall, G., Rentz, D., Frey, M., Locascio, J., Johnson, K., Sperling, R., & Initiative, T. A. D. N. (2011). Executive function and instrumental activities of daily living in MCI and AD. *Alzheimers Dement., 7*(3), 300–308. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.04.005>. Executive
- Mathias, J. L., & Lucas, L. K. (2009). Cognitive predictors of unsafe driving in older drivers: A meta-analysis. *International Psychogeriatrics, 21*(4), 637–653. <http://doi.org/10.1017/S1041610209009119>
- Millán-Calenti, J. C., Tubío, J., Pita-Fernández, S., Rochette, S., Lorenzo, T., & Maseda, A. (2012). Cognitive impairment as predictor of functional dependence in an elderly sample. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 54*(1), 197–201. <http://doi.org/10.1016/j.archger.2011.02.010>
- Mitchell, A. J. (2008). Is it time to separate subjective cognitive complaints from the diagnosis of mild cognitive impairment? *Age and Ageing, 37*(5), 497–499. <http://doi.org/10.1093/ageing/afn147>
- Montañés, P. (2016). *NEURNONORMA.CO: MANUAL DE APLICACIÓN*.
- Montañés, P., Martínez, M., Angel, L., Rodríguez, J., Lara, M., Landines, N., ... Cuidadores, P. C. a. (2011). *Calidad de Vida en el Envejecimiento Normal y Patológico. Una Perspectiva Terapéutica. PhD Proposal* (Vol. 1). <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53*(4), 695–699. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex, 12*(4), 313–324.

- Ng, T.-P., Niti, M., Chiam, P.-C., & Kua, E.-H. (2006). Physical and cognitive domains of the Instrumental Activities of Daily Living: validation in a multiethnic population of Asian older adults. *The Journals of Gerontology*, 61 A(7), 726–735. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/gerona/61.7.726>
- Norton, S., Matthews, F. E., Barnes, D. E., Yaffe, K., & Brayne, C. (2014). Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: An analysis of population-based data. *The Lancet Neurology*, 13(8), 788–794. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Demencia.
- Ortega Rojas, J. C. (2012). Estudio de diez polimorfismos - SNPs- en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en una muestra colombiana. Aproximación a genotipos haploides., 117. Retrieved from <http://www.bdigital.unal.edu.co/7705/>
- Partington, J. E., & Leiter, R. G. (1949). Partington's Pathways Test. *Psychological Service Center Journal*.
- Pavlidis, G., & Vivas, A. (2013). *A systematic literature review on the correlations of cognition and everyday functionality assessment tools for healthy older adults. 7th Annual South-East European Doctoral Student Conference.*
- Pedraza, O., Sánchez, E., Plata, S. J., Montalvo, C., Galvis, P., Chiquillo, A., & Arévalo-rodríguez, I. (2014). Puntuaciones del MoCA y el MMSE en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia en una clínica de memoria en Bogotá. *Acta Neurologica Colombiana*, 30(1), 22–31.
- Pedrosa, H., De Sa, a, Guerreiro, M., Maroco, J., Simoes, M. R., Galasko, D., & de Mendonca, a. (2010). Functional evaluation distinguishes MCI patients from healthy elderly people--the ADCS/MCI/ADL scale. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 14(8), 703–709. <http://doi.org/10.1007/s12603-010-0102-1>
- Pena-Casanova, J., Quinones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J. L., ... Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Boston Naming Test and Token Test. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 343–354. <http://doi.org/10.1093/arclin/acp039>
- Pena-Casanova, J., Quinones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., ... Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Fluency Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 395–411. <http://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., ... Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies

- (NEURONORMA project): Norms for the rey-osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 371–393. <http://doi.org/10.1093/arclin/acp041>
- Pereira-Manrique, F., & Reyes, M. (2013). Confiabilidad y Validez del Test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en población mayor de Bogotá, Colombia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría Y Neurociencias*, 13(2), 39–61.
- Pereira, F. S., Yassuda, M. S., Oliveira, a M., & Forlenza, O. V. (2008). Executive dysfunction correlates with impaired functional status in older adults with varying degrees of cognitive impairment. *International Psychogeriatrics / IPA*, 20(6), 1104–1115. <http://doi.org/10.1017/S1041610208007631>
- Petersen, R. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum*, 2(April), 404–418.
- Petersen, R. C. (2001). Mild cognitive impairment: Transition from aging to Alzheimer's disease. *Alzheimer's Disease: Advances in Etiology, Pathogenesis and Therapeutics*, 141–151.
- Petersen, R. C. (2004). Mild Cognitive Impairment As A Diagnostic Entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183–194.
- Petersen, R. C., Smith, G. ., S.C, W., Ivnik, R. ., Kokmen, E., & Tangelos, E. . (1997). Aging, Memory, and Mild Cognitive Impairment. *Int. Psychogeriatr*, 9(65).
- Prince, M., Prina, M., & Guerchet, M. (2013). World Alzheimer Report 2013 - Journey of Caring: An analysis of long-term care for dementia; World Alzheimer Report 2013 - Journey of Caring: An analysis of long-term care for dementia. *Alzheimer's Disease International*.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (2009). The Halstead–Reitan neuropsychological test battery for Adults—Theoretical, methodological, and validation bases. *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders*, 1.
- Reppermund, S., Birch, R. C., Crawford, J. D., Wesson, J., Draper, B., Kochan, N. A., ... Sachdev, P. S. (2017). Performance-Based Assessment of Instrumental Activities of Daily Living: Validation of the Sydney Test of Activities of Daily Living in Memory Disorders (STAM). *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(2), 117–122. <http://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.007>
- Reppermund, S., Brodaty, H., Crawford, J. D., Kochan, N. A., Slavin, M. J., Trollor, J. N., ... Sachdev, P. S. (2011). The relationship of current depressive symptoms and past depression with cognitive impairment and instrumental activities of daily living in an elderly population: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of Psychiatric*



- Research*, 45(12), 1600–1607. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.08.001>
- Reppermund, S., Sachdev, P. S., Crawford, J., Kochan, N. A., Slavin, M. J., Kang, K., ... Brodaty, H. (2011). The relationship of neuropsychological function to instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(8), 843–852. <http://doi.org/10.1002/gps.2612>
- Reynolds, C. R. (1997). Forward and backward memory span should not be combined for clinical analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 12(1), 29–40. [http://doi.org/10.1016/S0887-6177\(96\)00015-7](http://doi.org/10.1016/S0887-6177(96)00015-7)
- Roberts, J. L., Clare, L., & Woods, R. T. (2009). Subjective memory complaints and awareness of memory functioning in mild cognitive impairment: A systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(2), 95–109. <http://doi.org/10.1159/000234911>
- Rodriguez, A., Coso, C., Orozco, M., Del Pino, I., & Tintores, A. (2003). Factores de riesgo asociados a la demencia degenerativa en pacientes geriátricos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 19(2). Retrieved from [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252003000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000200003)
- Romero-Vanegas, S., Vargas-Gonzalez, J., Arboleda, H., Lopera, F., & Pardo, R. (2014). Validation of the Ineco Frontal Screening in a Colombian Population. *Alzheimer's & Dementia*, 10(4), P726. <http://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.05.1348>
- Rosen, W. G., Terry, R. D., Fuld, P. a, Katzman, R., & Peck, a. (1980). Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Annals of Neurology*, 7(5), 486–488. <http://doi.org/10.1002/ana.410070516>
- Sánchez-Benavides, G., Manero, R. M., Quiñones-Úbeda, S., De Sola, S., Quintana, M., & Peña-Casanova, J. (2009). Spanish version of the bayer activities of daily living scale in mild cognitive impairment and mild alzheimer disease: Discriminant and concurrent validity. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27(6), 572–578. <http://doi.org/10.1159/000228259>
- Schinka, J. A., Loewenstein, D. A., Raj, A., Schoenberg, M. R., Banko, J. L., Potter, H., & Duara, R. (2010). Defining Mild Cognitive Impairment: Impact of Varying Decision Criteria on Neuropsychological Diagnostic Frequencies and Correlates. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(8), 684–691. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181e56d5a>.Defining
- Sposito, G., Neri, A. L., & Yassuda, M. S. (2016). Advanced Activities of Daily Living (AADLs) and cognitive performance in community-dwelling elderly persons: Data from the FIBRA Study - UNICAMP. *Revista Brasileira de Geriatria E Gerontologia*, 19(1), 7–20.

- <http://doi.org/10.1590/1809-9823.2016.15044>
- Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). A compendium of neuropsychological tests : administration, norms, and commentary. Retrieved from [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=jQ7n4QVw7-0C&oi=fnd&pg=PR16&dq=A+compendium+of+neuropsychological+tests:+Administration,+norms&ots=F64XRFNs05&sig=\\_X-qlUrBz94PfMeiN1UW7ZB6AMM](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=jQ7n4QVw7-0C&oi=fnd&pg=PR16&dq=A+compendium+of+neuropsychological+tests:+Administration,+norms&ots=F64XRFNs05&sig=_X-qlUrBz94PfMeiN1UW7ZB6AMM)
- Suchy, Y., Kraybill, M. L., & Franchow, E. (2011). Instrumental activities of daily living among community-dwelling older adults: Discrepancies between self-report and performance are mediated by cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 92–100. <http://doi.org/10.1080/13803395.2010.493148>
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X., ... Devanand, D. P. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment Prediction of AD. *Neurology*, 58(5), 758–764. <http://doi.org/10.1212/WNL.58.5.758>
- Torrvalva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): a brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 15(5), 777–786. <http://doi.org/10.1017/S1355617710000883>
- Vallejo, V., Wyss, P., Chesham, A., Mitache, A. V., Müri, R. M., Mosimann, U. P., & Nef, T. (2017). Evaluation of a new serious game based multitasking assessment tool for cognition and activities of daily living: Comparison with a real cooking task. *Computers in Human Behavior*, 70, 500–506. <http://doi.org/10.1016/j.chb.2017.01.021>
- Vriendt, P. Petrovic, M. (2015). Discriminative power of the advanced activities of daily living ( a-ADL ) tool in the diagnosis of mild cognitive impairment in an older population. *Psychogeriatrics*, (August 2016). <http://doi.org/10.1017/S1041610215000563>
- Wajman, J. R., Oliveira, F. F., Marin, S. M., Schultz, R. R., & Bertolucci, P. H. (2014). Is there correlation between cognition and functionality in severe dementia? the value of a performance-based ecological assessment for Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72(11), 845–850. <http://doi.org/10.1590/0004-282X20140145>
- Wechsler, D. (1981). WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. *San Antonio, TX: The Psychological Corporation*.
- Wilson, R., Mendes de León, C., Barnes, L., Schneider, J., Bienias, J., Evans, D., & Bennet, D. (2002). Participation in Cognitively Stimulating Activities and Risk of Incident Alzheimer Disease. *Jama*, 287(6), 742. <http://doi.org/10.1001/jama.287.6.742>
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R.

- C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49.
- Zhou, Z., Wang, P., & Fang, Y. (2017). Loneliness and the risk of dementia among older Chinese adults: gender differences. *Aging & Mental Health*, 7863(January), 1–7. <http://doi.org/10.1080/13607863.2016.1277976>