

DETERIORO COGNITIVO Y REDES DE CONECTIVIDAD

Dra. en C. María Dolores Figueroa Jiménez

Departamento de Ciencias de la Salud

Centro Universitario de los Valles

*No sé cuándo terminó de dar mi máximo potencial,
hasta que noto que se me escapa de las manos
lo que antes dominaba.*

Anónimo

Introducción

Comprender los estados intermedios entre la cognición intacta y la demencia es importante porque abre una ventana de oportunidad para la detección precoz que podría retrasar la demencia. Por un lado, se están identificando los factores de riesgo que pueden causar el preludio de la demencia (Petersen *et al.*, 1999; Machulda *et al.*, 2003; Han *et al.*, 2011) y por otro, abre un área de oportunidad para la detección oportuna que pudiese retrasarla.

En la actualidad, no se dispone de fármacos modificadores de la enfermedad (Cummings, 2004) y se ha descubierto que los medicamentos sintomáticos solo tienen un beneficio modesto (Kaduszkiewicz *et al.*, 2005), mas no la cura.

Existen recientes hallazgos sobre la conectividad cerebral a partir de redes en Deterioro Cognitivo Leve (Farràs-Permanyer *et al.*, 2015), que posibilita identificar las interacciones que se producen en diferentes

regiones del cerebro y cómo esto se diferencia de la población sana dentro del mismo rango de edad (Farràs-Permanyer *et al.*, 2019).

A la hora de diagnosticar enfermedades distintas del deterioro cognitivo leve, como la depresión, los efectos secundarios de los fármacos y las alteraciones sensoriales (visuales y auditivas), el diagnóstico diferencial del deterioro cognitivo leve es muy importante.

Este capítulo tiene el propósito ambicioso de abordar desde la revisión de documentos científicos el trastorno desde su concepción, hasta la explicación que existe ahora según las redes de conectividad, con el fin de la difusión científica y la formación profesional.

Desarrollo

Descripción y origen del Deterioro Cognitivo Leve

La información que constantemente pasa por nuestros sentidos, la codificamos y la recuperamos sin aparentes dificultades; sin embargo, estas operaciones son de gran complejidad. Mientras más contenido añadamos a nuestra memoria, más difícil resultará recuperarla sobre todo si se tiene en cuenta que puede estar interrelacionado tanto el nivel semántico como el episódico y que los factores demográficos como la edad o alguna afección neurológica pueden alterar la evocación eficiente.

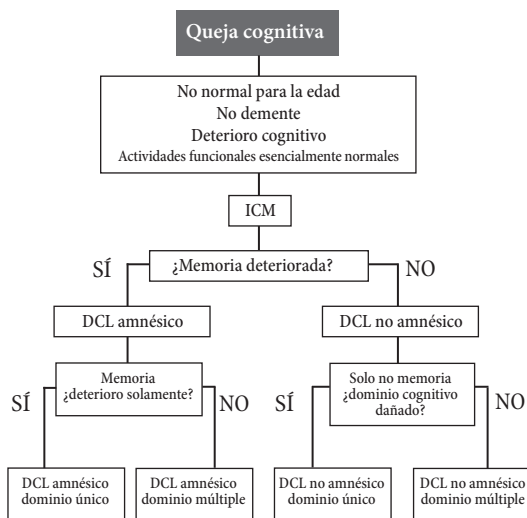
Para evaluar la fase prodrómica de la enfermedad de Alzheimer (EA), Reisberg y colaboradores (1982) introdujeron en la literatura el término “deterioro cognitivo leve” o DCL, el cual se asoció con el estadio 3 de la Escala de Deterioro Global (GDS) y con la Escala de Calificación de la Demencia Clínica (CDR), que se caracteriza por lo siguiente:

- La persona se pierde en un lugar desconocido.
- Los compañeros son capaces de identificar el bajo rendimiento laboral.
- Los más allegados son capaces de captar fallos en la forma de invocar nombres y palabras.
- No retiene mucha información cuando lee un libro párrafo a párrafo.
- Posibles signos de una capacidad significativamente reducida para recordar personas desconocidas con las que se ha encontrado.

- Posiblemente ha extraviado o perdido un objeto valioso.
- Un examen clínico puede revelar un problema de concentración.
- El individuo muestra rechazo o desconocimiento de los defectos.
- Disminuye el rendimiento en circunstancias profesionales o sociales difíciles.

Posteriormente, otros investigadores mencionaron que no todos los criterios de deterioro pueden llevar a EA, por lo que en una conferencia convocada para expertos Winblad y colaboradores (2008) revisaron los señalamientos y establecieron nuevos criterios para DCL considerados en el Programa de Centros de Enfermedad de Alzheimer, patrocinados por el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y el consorcio público-privado de neuroimágenes/biomarcadores llamado Iniciativa de Neuroimagen de la Enfermedad de Alzheimer (en inglés ADNI de Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative). Al respecto, puede verse la Figura 1.

Figura 1. Flujoograma actual para el diagnóstico del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y sus subtipos



Fuente: ICM Mild Cognitive Impairment (Deterioro Cognitivo Leve) (Petersen, 2004). Reimpreso con permiso de Blackwell Publishing.

Cuando se alteran múltiples dominios cognitivos, estos dos subtipos de DCL –amnésico y no amnésico– suelen evolucionar de forma diferente. Se ha observado que el tipo no amnésico evoluciona hacia demencias, principalmente vasculares, cuerpos de Lewy y Parkinson, mientras que el tipo amnésico suele evolucionar hacia la enfermedad de Alzheimer (Markesbery, 2010).

El DCL es considerado un trastorno cognitivo heterogéneo que quien lo padece presenta déficits leves en las funciones cognitivas, incluido el deterioro de la memoria episódica (Petersen *et al.*, 2001). La ausencia de deterioro funcional es lo que distingue al DCL como una condición previa a la demencia. Sin embargo, se ha demostrado que las personas con DCL presentan más sintomatología depresiva o ansiosa, lo que puede dificultar el diagnóstico (Langa y Levine, 2014).

En términos de prevalencia, la Secretaría de Salud (Comunicación social, 2023), estimó que 1.3 millones de personas en México padecían la enfermedad de Alzheimer, lo que representa sólo entre 60 y 70% de los diagnósticos de demencia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que aproximadamente 60 millones de personas en todo el mundo padecían la enfermedad de Alzheimer, de las cuales el 5.4% eran hombres y el 8.1% mujeres mayores de 65 años. Además, se prevé que esta cifra aumente a 78 millones en 2030 y a 139 millones en 2050 (Comunicación social, 2023).

Diagnóstico y evaluación del DCL

Neuropsicología

La disciplina que converge con la neurología y la psicología es la neuropsicología. El estudio de las estructuras cerebrales relacionadas con la conducta, las emociones y sobre todo con los procesos cognitivos, es útil para el diagnóstico neurológico en la diferenciación del DCL, demencia y envejecimiento normal.

Esta diferenciación, resulta posible gracias al uso de test neuropsicológicos y del examen clínico que se realiza al identificar procesos cognitivos preservados y alterados de acuerdo al Manual de Geriátría para Médicos de 2018 (ver Tabla 1).

Tabla 1. Guía de la buena práctica clínica en Alzheimer y otras demencias

	Normalidad → Demencia		
	<i>Envejecimiento normal</i>	<i>Deterioro cognitivo leve</i>	<i>Demencia</i>
<i>Quejas del paciente</i>	Frecuentes	Puede no existir	Puede no existir
<i>Quejas del informador</i>	Ausente	Frecuente	Presente
<i>Alteraciones de la memoria</i>	Memoria episódica, Evocación espontánea, Memoria de trabajo	Memoria episódica	Con suficiente intensidad como para interferir en su funcionamiento normal
<i>Otras alteraciones cognitivas</i>	Disminución de la velocidad de procesamiento, alteraciones en la atención	Disfunción ejecutiva, grados de afasia, agnosia, alteración de la función visuoespacial, actividades de la vida diaria conservadas	Con suficiente intensidad como para interferir su funcionamiento normal
Deterioro funcional	No	Leve	Presente
Trastornos del comportamiento	No	Frecuente (depresión, apatía, ansiedad)	Frecuente (depresión, apatía, ansiedad)

Fuente: Manual de Geriátrica para Médicos (2018).

La demencia se asocia con un riesgo considerable de aparición en el futuro; sin embargo, no todas las personas con DCL llegan a presentarla (Oltra-Cucarella *et al.*, 2018; Petersen y Negash, 2008). Por esta razón, es crucial reconocer y monitorizar la demencia para posponer o prevenir su formación.

Según Petersen y colaboradores (2004), el DCL es un estadio intermedio entre la demencia y el envejecimiento cognitivo normal, con una tasa de avance anual de aproximadamente 12% hacia la demencia, que es significativamente superior a la tasa del 1-2% observada en la población cognitivamente sana. La capacidad de la persona para realizar actividades de la vida diaria es la distinción más evidente entre DCL y demencia. En el DCL, este rendimiento es mínimo y no impide a la persona realizar las actividades de la vida diaria, mientras que en la

demencia, el deterioro funcional es muy notable y afecta a la capacidad de la persona para ser independiente en las actividades de la vida diaria.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) es el manual más utilizado para diagnosticar la demencia. Clasifica las demencias en trastornos neurocognitivos (TNC), que es lo que se entiende por *delirium*; a continuación están los síndromes de TNC grave, TNC moderado y subtipos etiológicos. Estos últimos consisten en:

- TNC relacionado con la enfermedad de Alzheimer
- TNC relacionada con la enfermedad de Parkinson
- TNC con cuerpos de Lewy
- TNC vascular
- TNC frontotemporal
- TNC provocada por lesión cerebral traumática
- TNC provocada por infección por VIH
- TNC provocada por abuso de drogas o sustancias
- TNC relacionada con la enfermedad de Huntington
- TNC provocada por una enfermedad priónica
- TNC como resultado de una enfermedad adicional
- TNC con varias etiologías
- TNC sin causa específica.

Basándose en la preocupación del individuo, de un informante conocido o de un clínico, existe un deterioro significativo en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, capacidad perceptiva motora o cognición social) en comparación con el nivel previo de rendimiento, tanto en los trastornos neurocognitivos graves como en los leves. En consecuencia, la principal deficiencia clínica es cognitiva, que es adquirida y no de desarrollo.

Estas deficiencias precisan una reducción de la función cognitiva que perjudica la independencia y el funcionamiento cotidiano. Por lo tanto, es importante determinar la gravedad actual en el momento de la evaluación.

Estos déficits requieren presentar una disminución del nivel cognitivo que interfiera con las funciones diarias y la independencia. Por lo que, en el momento de la evaluación se debe determinar la gravedad actual:

- Leve: si la persona presenta dificultades prácticas de la vida diaria (gestión del dinero, tareas domésticas, etc.).
- Moderado: dificultades en las tareas cotidianas (comer, vestirse, asearse, etc.).
- Grave: dependencia total del cuidador.

Si bien los TNC no son DCL, estos son la referencia más cercana en el DSM-V de lo que puede continuar una vez que este se presenta. La desventaja que tiene este manual diagnóstico es que hasta la actual versión 5, no se tiene un diagnóstico preciso sobre DCL.

La CIE-10 clasifica el DCL como F03 Demencia no especificada, que se refiere a un síndrome geriátrico en el que hay quejas del paciente y que altera cualquier dimensión de las funciones mentales superiores. Esta clasificación puede confirmarse mediante pruebas neuropsicológicas y el enfoque multifactorial, que determina la presencia o no de depresión, déficits auditivos y visuales, hipotiroidismo, efectos adversos de la medicación y otras afecciones. Estos lineamientos coinciden con la *Guía de Práctica Clínica GPC* (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2012), que actualmente se utiliza en el primer nivel de atención para el diagnóstico y tratamiento del Deterioro Cognitivo en el Adulto Mayor. En un sentido similar, sugiere que si bien la demencia y el deterioro cognitivo son ideas comparables, deben distinguirse con base en la severidad del deterioro funcional.

Es crucial recordar las alteraciones fisiológicas del sistema nervioso central (SNC) que están vinculadas al envejecimiento cerebral típico más allá de los 60 años, cuando una afección se clasifica como síndrome geriátrico:

- Pérdida progresiva de neuronas, principalmente en la sustancia blanca.
- Reducción progresiva del volumen cerebral, hipertrofia ventricular y atrofia cerebral.
- Reducción de la conexión en las regiones temporoparietal e hipocámpal, lo que provoca un déficit en el procesamiento de la información entrante.
- Se reducen los neurotransmisores, en particular la acetilcolina, que trabaja con el sistema límbico para procesar el aprendizaje.
- Las alteraciones vasculares relacionadas con la edad incluyen el desarrollo de pequeños ateromas y el engrosamiento y sustitución del

tejido muscular por tejido fibroso, lo que provoca que las venas se vuelvan más rígidas y gruesas (arteriosclerosis).

- La diabetes y la hipertensión favorece la leucoaraiosis, una profunda alteración aterosclerótica de la sustancia blanca cerebral.
- Las placas neuríticas, las lesiones neurofibrilares, las placas seniles y la acumulación habitual de lipofuscina y α -amiloides a nivel cortical y subcortical son algunas de las afecciones que podrían causar deterioro cognitivo. Sin embargo, la acumulación excesiva de estas lesiones está relacionada con el deterioro cognitivo.


Las pruebas de escrutinio que se suelen utilizar además de la valoración integral de una historia clínica completa son:

- El Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE) es una herramienta de cribado que puede utilizarse inicialmente. Esta aplicación, de 10 minutos de duración, detecta precozmente el deterioro de la memoria y los problemas cognitivos. Se sospecha que existe deterioro cognitivo cuando la puntuación del paciente es inferior a 24, y se considera que no existe deterioro cognitivo cuando es superior a 24. En el MMSE influye decisivamente el nivel educativo de los participantes, con una media de normalidad de 24 puntos para los que tienen entre 5 y 8 años de educación y de 22 puntos para los que tienen entre 0 y 4 años de educación. Para que haya suficiente fiabilidad, el paciente no debe sufrir delirios, problemas metabólicos ni comorbilidades que puedan alterar su nivel de conciencia o percepción sensorial. Se muestra en la Figura 3 la adaptación más reciente por el Instituto Nacional de Geriátrica (Baeman et al. 2004).
- Otro instrumento es la prueba del dibujo del Reloj (Cacho, J. et al. 1999), que evalúa la función ejecutiva, la construcción visuo-espacial y las habilidades cognitivas. Con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 60% para diferenciar pacientes con demencia de los sanos (Mattson, 2014). Ver Figura 4.

Arnaiz y Akmkvist (2003) identificaron con las investigaciones recientes que los cambios cognitivos asociados tanto con el envejecimiento normal como con el deterioro cognitivo leve (DCL) implican no solo una pérdida de memoria, sino también de dificultades para adquirir nuevos conocimientos, problemas de atención y alteraciones en la función ejecutiva. Por ello, además de las pruebas de tamizaje, se

recomiendan pruebas neuropsicológicas específicas que podrían utilizarse para una evaluación más detallada.

Figura 3. Test Minimental Instituto Nacional de Geriátria



Mini-Mental State Examination (MMSE)

Mini-Examen del Estado Mental

Criterio de evaluación: Se dará un punto por cada respuesta correcta

Nombre del/a entrevistado/a: _____ **Sabe leer:** SI No

Sabe escribir: SI No

Hasta qué año estudió: _____

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I. Orientación

(Tiempo)

1. ¿Qué fecha es hoy?

Respuesta			Real		
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

¿Qué día de la semana es?

Respuesta						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué día de la semana es?

Real						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué hora es aproximadamente?

Respuesta		Real	
Hr.	Min.	Hr.	Min.
0	0	0	0
1	1	1	1
2	2	2	2
3	3	3	3
4	4	4	4
5	5	5	5
6	6	6	6
7	7	7	7
8	8	8	8
9	9	9	9

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

II. Registro

3. Le voy a decir 3 objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted repita:

Papel	Bicicleta	Cuchara

Ahora dígalos usted:

INC	CORR
0	1
0	1
0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

V. Memoria diferida

Dígame los tres objetos que le mencioné al principio:

Papel	INC	CORR
	0	1
	0	1
	0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

Copie, por favor, este dibujo tal como esta. (mostrar atrás de esta hoja)

(máx. 1) 0 1

III. Atención y Cálculo

4. Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100.

INC	CORR
93	0 1
86	0 1
79	0 1
72	0 1
65	0 1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

4a. Le voy a pedir que reste de 3 en 3 a partir del 20.

INC	CORR
17	0 1
14	0 1
11	0 1
8	0 1
5	0 1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí. Sólo se la puedo decir una sola vez, así que ponga mucha atención.

NI NO, NI SÍ, NI PERO

(máx. 1) 0 1

IV. Lenguaje

Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sigalas en el orden en que se las voy a decir. Sólo se las puedo decir una vez:

- TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA
- DOBLELO POR LA MITAD
- Y DEJELO EN EL SUELO

INC	CORR
0	1
0	1
0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje (atrás de esta hoja)

(máx. 1) 0 1

Puntaje total:

0	1	2	3						
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

(Espacio)

INC	CORR
0	1
0	1
0	1
0	1
0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

(Espacio)

Por favor haga lo que dice aquí:

Cierre los ojos

(máx. 1) 0 1

Interpretación:

Puntaje ≤ 24 = Probable deterioro cognitivo.

Puntaje > 24 = Sin deterioro cognitivo.

Sensibilidad: 97%
Especificidad: 88%
Área bajo la curva: 0.849



Este material está registrado bajo licencia Creative Commons International, con permiso para reproducirlo, publicarlo, descargarlo y/o distribuirlo en su totalidad únicamente con fines educativos y/o asistenciales sin ánimo de lucro, siempre que se cite como fuente al Instituto Nacional de Geriátria.



Fuente: Imagen bajo licencia Creative Commons International con permiso para reproducirlo, publicarlo, descargarlo y/o reproducirlo (Baeman et al., 2004.)

Figura 4. El deterioro progresivo en el test de Reloj



Fuente: Adaptado de 2014 Mattson MP. *Frontiers in neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00265>. Licencia con acceso libre.

Recientemente, los dispositivos computarizados de evaluación neuropsicológica (CNADs, por sus siglas en inglés) han sustituido las pruebas realizadas con lápiz y papel como la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y MMSE puesto que se ha demostrado que ambas pruebas tienen una tasa relativamente alta de falsos positivos para la detección de deterioro cognitivo leve (Yi & Li, 2012). Los métodos electrónicos interactivos están reemplazando cada vez más las evaluaciones manuales de la función cognitiva, por ejemplo la batería automatizada neuropsicológica de Cambridge (CANTAB) (Lenahan *et al.*, 2016) y la pantalla cognitiva computarizada (Computarized Cognitive Screen [CoCoSc], Wong *et al.*, 2017) ofrecen ventajas en términos de economía, eficiencia y facilidad de estandarización de datos (Bauer *et al.*, 2012). Además, estos métodos permiten registrar el tiempo de reacción inmediato, lo que contribuye a diferenciar entre personas sanas y aquellos con deterioro cognitivo leve.

Los procesos cognitivos que suelen evaluarse con estos dispositivos computarizados son orientación, memoria, atención, cálculo, lenguaje y función ejecutiva. Los hallazgos reportados refieren que el deterioro cognitivo temprano se manifiesta principalmente en la disminución de la memoria, la ejecución, el cálculo y el retraso en la orientación (Royall *et al.*, 2005). La capacidad de lectura y repetición sólo disminuyó significativamente en las etapas media y tardía (Sun, 2013). Por lo tanto, los CNADs son útiles aunque se requiere tener el acceso a los dispositivos computarizados en instancias públicas, como hospitales, institutos o clínicas para su uso en la población en general.

Por otro lado, cuando se carece de este acceso, se consideran algunos test manuales de cribado útiles de acuerdo a Claver-Martín (2008) (ver Cuadro 2).

Cuadro 2. Pruebas neuropsicológicas para evaluar deterioro cognitivo leve

<i>Pruebas de detección</i>	<ul style="list-style-type: none"> • MMSE • Test de los siete minutos • Short portable mental status questionnaire (SPMSQ) • Test de reloj • Prueba cognitiva de Leganés (PCL) • Memory Impairment Screen de Buschke (MIS) • Eurotest • Test de las fotos • Test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer
<i>Pruebas de exploración neuropsicológica</i>	<p>Memoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Test de memoria de textos (memoria lógica): recuerdo inmediato y demorado de historias (Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-test Barcelona, PIEN-B). • Test de aprendizaje y retención de palabras: batería CERAD, TAVEC, WMS III, California, etc. • Test de memoria libre y selectivamente facilitado (FCSRT): recuerdo libre y facilitado (pistas semánticas) de palabras aisladas. • Figura compleja de Rey: evaluación de la memoria visual (no para personas con baja escolaridad). • Memoria visual diferida (figuras): test Barcelona. • Test de memoria de dibujos de la batería CERAD. • Test de pirámides y palmeras: evalúa memoria semántica asociativa para información visual. • Test de memoria Rivermead (RBMT): evalúa varios tipos de tareas ecológicas de memoria. • Test de alteración de memoria T@M. • Wechsler Memory Scale (WMS) III. <p>Orientación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se explora a través de preguntas de ubicación temporo-espacial que se incluyen en el MMSE, SPMSQ, 7 minutos, etc.).

	<p>Atención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Span de dígitos directos e inversos: Test de Barcelona, etc. • Trail Making Test A. • Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT): tarea de suma auditiva. <p>Lenguaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluencia verbal (PIEN-B). • Fluencia verbal fonética (FAS) y el SET Test. • Denominación (Boston Naming Test BNT). • Gramática y escritura con el relato escrito de un estímulo de una escena (Test de Boston Diagnostic Aphasia Examination, test Barcelona, etc.).
	<p>Funciones espaciales y constructivas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Copia de dibujos (CERAD, CAMCOG, PIEN-B, etc.). • Test de reloj (copia). • Figura compleja de Rey (escolaridad alta). <p>Praxias y gnosias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesto simbólico con imitación de posturas (bilateral), copia de figuras. • Figuras superpuestas (PIEN-B). • Fotos distorsionadas de objetos (CAMCOG). <p>Funciones ejecutivas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Test de Stroop de interferencia color-palabra. • Trail Making Test B. • Test de Wisconsin. • Tareas go-no.go. • Secuencias del PIEN-B. • Test de semejanzas de la escala WAIS III.

Fuente: Elaboración propia con base en Claver-Martin (2018).

Es importante señalar que cada uno de estos instrumentos debe ser validado, sobre todo en el caso de las personas mayores, en función del grupo demográfico y la ubicación. Asimismo, nunca hay que olvidar que las pruebas neuropsicológicas son una herramienta de cribado complementaria que ayuda a distinguir entre demencia, deterioro cognitivo motor y envejecimiento normal.

Redes de Conectividad

La construcción de DCL ha influido en el campo del envejecimiento y de la demencia centrando la atención en los estados prodrómicos a los trastornos cognitivos. Las discusiones que han surgido sobre los nuevos criterios clínicos requieren de nuevos conocimientos sobre el papel de estudios avanzados como la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) (en inglés fMRI), para identificar biomarcadores y/o redes que ayuden a predecir la progresión a etapas más avanzadas.

La señal que se produce por cambios dependientes del nivel de oxigenación sanguínea (contraste BOLD) ha resultado en una forma útil para medir la actividad funcional del cerebro, tanto en la realización de actividades o tareas específicas como en estado de reposo (Greicius, 2008).

En los últimos años la investigación sobre el funcionamiento cerebral con IRMf ha demostrado que las fluctuaciones intrínsecas y espontáneas que se generan con poco consumo de energía, muestran activaciones bien estructuradas y organizadas que nos permite conocer la conectividad funcional cerebral (Biswal *et al.*, 1995; De Luca *et al.*, 2005).

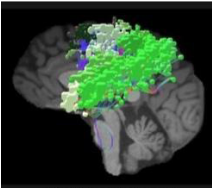
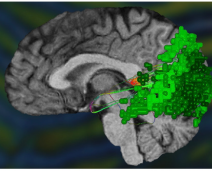
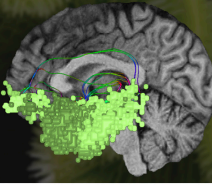
Se entiende por conectividad funcional la dependencia temporal de la actividad neuronal entre regiones cerebrales anatómicamente separadas (Fox & Greicius, 2010). Es decir, la comunicación funcional que realizan las regiones cerebrales distantes nos refiere los procesos cognitivos que se integran a través de redes o circuitos cerebrales que resultan útiles para conocer más a fondo cómo se organiza el cerebro en personas sanas, con una condición genética o con diferentes patologías (García Ramó *et al.*, 2023; Figueroa-Jiménez *et al.*, 2021; Ilioska *et al.*, 2023).

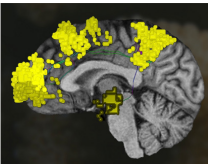

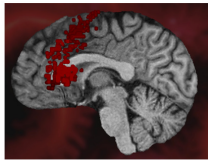
La relevancia científica y clínica que tienen los estudios con IRMf en estado de reposo es la facilidad para detectar anomalías que podrían quedar ocultas por otros métodos de exploración, la sencillez de la realización del estudio para el participante, por no requerir una preparación previa, ni una tarea que le resulte extenuante, la duración corta del estudio (15 a 20 minutos aproximadamente), que no utiliza radiación ionizante y sobre todo que es exhaustivo con la calidad de los resultados que ofrece. Por otro lado, es importante mencionar que las personas que no serían candidatas a este tipo de estudio serían aquellas que presenten claustrofobia, ansiedad, que tengan metal en su cuerpo (como varillas

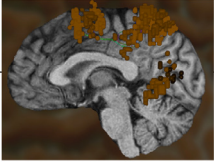
o placas) y, en el caso de las mujeres, que se encuentren en su primer trimestre de embarazo.

Actualmente, las redes que se generan con el estudio IRMf en estado de reposo son siete (The omniscient blog, s/f) (ver Cuadro 3).

Cuadro 3. Modelos en Redes en estado de reposo

Redes	Responsable	Áreas anatómicas involucradas
Red Sensoriomotora (transductor) 	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de estímulos físicos externos. • Sentir sensaciones internas. • Evaluar los sentidos. • Producir una respuesta motora. 	<ul style="list-style-type: none"> • Áreas sensoriomotoras primarias. • Corteza cingulada. • Área motora suplementaria. • Corteza premotora dorsal y ventral.
Red Visual (el observador) 	<ul style="list-style-type: none"> • Participa en el procesamiento visual. • Analiza el movimiento. • Reconoce patrones, texturas y caras. • Identifica la ubicación de objetos, edificios o personas en el espacio. • Determina la función y permanencia de los objetos. • Ayuda en la resolución de problemas. • Refuerza conductas aprendidas visualmente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Áreas mediales de la red visual. • Corriente dorsal, ventral, lateral.
Red Sistema Límbico (el regulador) 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción a estímulos externos, como un sonido, un olor o una vista nuevos. • El grado de respuesta o impulso, ya sea de búsqueda de recompensa o de autodefensa. • El comportamiento que sigue. • La emoción asociada con esa respuesta o comportamiento. • Los recuerdos se forman a partir de la experiencia. • Cualquier aprendizaje o conclusión de la experiencia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipocampo, corteza parahipocampal. • Lóbulo temporal. • Lóbulo orbitofrontal. • Amígdala.

<p>Red Ejecutivo Central (CEN) (la mente externa)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Tareas activas y pensamiento externo que involucran la memoria de trabajo. • Procesamiento controlado de información. • Integración de información de otras redes cerebrales. • Resolución de problemas y toma de decisiones basadas en reglas. • Consideración de múltiples estímulos independientes y factores independientes. • Organizar el comportamiento basado en impulsos internos, preferencias subjetivas y elecciones. • Reforzar conductas aprendidas visualmente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Áreas frontales. • Lóbulo parietal. • Lóbulo temporal.
<p>Red de modo predeterminado (DMN) (la mente interna)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento visual junto con el sistema visual cuando la mente aprecia inconscientemente la belleza estética. • Procesamiento semántico con la sub red del lenguaje al codificar o traducir significado en palabras habladas o escritas. • Procesar o evaluar emociones del sistema límbico, propias o ajenas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Corteza cingulada anterior. • Corteza cingulada posterior. • Lóbulo frontal. • Lóbulo parietal lateral.
<p>Red de prominencia (Saliencia Network SN) el moderador</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Desempeña un papel crucial en el procesamiento del dolor, la emoción, la recompensa y la motivación. • Modera la actividad de la CEN y la DMN. • Decide en qué medida el cuerpo humano “escucha” señales que implican una respuesta emocional. 	<p>Cingulado anterior, la ínsula anterior y las áreas motoras presuplementarias. El SN también incluye ganglios en la amígdala, el hipotálamo, el cuerpo estriado ventral, el tálamo y núcleos específicos del tronco del encéfalo, corteza cingulada anterior (ACC), red temporal media, circunvolución parahipocampal, lóbulo olfatorio y área tegmental ventral (VTA).</p>

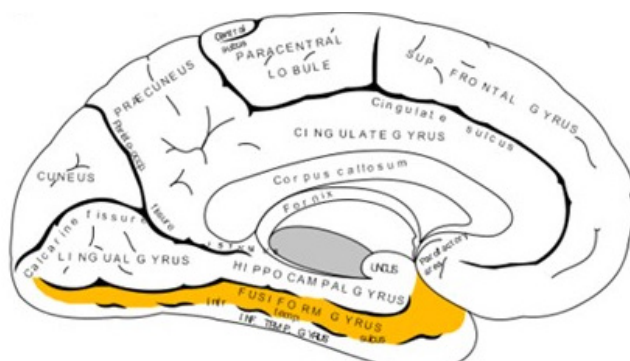
<p>Red de Atención Dorsal (DAN), apertura del cerebro</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Dirige la atención hacia la red (o redes) más destacadas y activas. • Enfoca la atención del cerebro para concentrarse en las entradas sensoriales más importantes de un momento particular. • Se activa para la atención espacial y coordinación ojo-mano 	<ul style="list-style-type: none"> • Áreas frontales. • Lóbulo parietal. • Surco intraparietal. • Lóbulo occipital. • Lóbulo temporal.
---	--	---

Fuente: Elaboración propia con base en The omniscient blog (s/f).

De acuerdo a Farrás-Permanyer y colaboradores (2015), en la revisión de 79 artículos en un período de 2002 y 2014 en revistas indexadas de alta rigurosidad científica, la mayoría de los artículos comparaban la conectividad cerebral funcional de pacientes con DCL con los que padecen Alzheimer y sin deterioro cognitivo con diversas técnicas estadísticas y con imágenes obtenidas a través de PET (tomografía por emisión de positrones), en estado de reposo y con tareas dentro del resonador. Los estudios se enfocaron frecuentemente en las regiones cerebrales del Lóbulo Temporal Medial (LTM o MTL, por sus siglas en inglés) (ver Figura 5), debido a que los pacientes con DCL suelen presentar alteraciones en esta red de conectividad, específicamente:

- Giro hipocampal
- Corteza del lóbulo parietal inferior
- Parahipocampo
- Precuneo
- Corteza prefrontal
- Giro fusiforme

Figura 5. Lóbulo temporal medial



Fuente. Adaptado de (File:Gray727 fusiform gyrus.png, s/f) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray727_fusiform_gyrus.png

Siguiendo con Farrás-Permanyer y colaboradores (2015), en diversos estudios el análisis estadístico suele ser muy disperso y en ocasiones no se justifica su elección, por lo que la imposibilidad de comparar los resultados hace muy difícil estimar las redes que están activas. De igual manera, esto afecta el poder predecir la gravedad y el riesgo de desarrollar EA.

Es necesario unificar los criterios de los estudios que se llevarán a cabo con DCL y IRMf. Asimismo, se requiere un análisis estadístico y una descripción detallada del mismo, lo cual permitirá replicar los estudios en diferentes contextos y bajo diversas condiciones de salud, facilitando así una mayor claridad sobre el síndrome.

En cuanto a la conectividad anatómica que se ha relacionado con DCL han confirmado el encogimiento de la materia gris global, la ruptura de las conexiones anatómicas (O'Sullivan *et al.*, 2001) y una disminución generalizada de la conectividad funcional (Damoiseaux *et al.*, 2008; Onoda *et al.*, 2012; Huand *et al.*, 2015), que relaciona el envejecimiento con el funcionamiento cognitivo.

Por ahora, los estudios que se realizan con IRMf se enfocan en explicar el funcionamiento cerebral con teoría de grafos (Du *et al.*, 2023), con conectividad efectiva y dinámica (Liang *et al.*, 2014) y con estudios

electroencefalográficos (Youssef *et al.*, 2021). La necesidad de actuar antes de que se diagnostique la demencia, para determinar su causa y cómo detenerla, hace que sus publicaciones y la formación continua de los profesionales médicos sean vitales.

Conclusiones

Los hallazgos de las pruebas neuropsicológicas y el examen clínico para el DCL están significativamente influidos por las últimas técnicas de estudio del cerebro; aún así, este síndrome, como otros, necesita cada vez más un equipo multidisciplinar tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Detectar el DCL puede ser muy oportuno para actuar y evitar el progreso rápido de la enfermedad. Las técnicas de neuroimagen requieren ser utilizadas en estudios longitudinales para identificar el curso de la enfermedad, que el tamaño de la muestra sea más grande y sobre todo que exista la intervención integral y múltiple de diversos especialistas para poder incidir antes de que sea tarde.

Referencias

- Arnáiz, E., & Almkvist, O. (2003). Características neuropsicológicas del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer preclínica. *Acta Neurológica Scandinavica*, 107, 34-41. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.107.s179.7.x>
- Bauer, R. M., Iverson, G. L., Cernich, A. N., Binder, L. M., Ruff, R. M., & Naugle, R. I. (2012). Computerized neuropsychological assessment devices: joint position paper of the American Academy of Clinical Neuropsychology and the National Academy of Neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 27(3), 362-373. <https://doi.org/10.1093/arclin/acs027>

- Beaman, S. R. de., Beaman, P. E., García-Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A., & Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *11*(1), 1-11. <https://doi.org/10.1076/anec.11.1.1.29366>
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, *34*(4), 537-541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Cacho Gutiérrez, L. J., García García, R., Arcaya Navarro, J., Vicente Villardón, J. L., & Lantada Puebla, N. (1999). Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, *28*(7), 648-655. <https://doi.org/10.33588/rn.2807.98501>
- Claver-Martín, M. D. (2008). *Instrumentos de valoración en el deterioro cognitivo leve*. Viguera.com. https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0000/0000_09_16.pdf
- Cummings J. L. (2004). Treatment of Alzheimer's disease: current and future therapeutic approaches. *Reviews in Neurological Diseases*, *1*(2), 60-69.
- Damoiseaux, J. S., Beckmann, C. F., Arigita, E. J. S., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Rombouts, S. A. R. B. (2008). Reduced resting-state brain activity in the "default network" in normal aging. *Cerebral cortex (New York, N. Y., 1991)*, *18*(8), 1856-1864. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm207>
- De Luca, M., Smith, S., De Stefano, N., Federico, A., & Matthews, P. M. (2005). Blood oxygenation level dependent contrast resting state networks are relevant to functional activity in the neocortical sensorimotor system. *Experimental Brain Research*, *167*(4), 587-594. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0059-1>
- Comunicación Social. (2023, 6 de julio). Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM) y Encuesta de Evaluación Cognitiva 2021 (Comunicado de prensa núm. 394/23). <https://www.inegi.org.mx/investigacion/enasec/>
- Du, Y., Wang, G., Wang, C., Zhang, Y., Xi, X., Zhang, L., & Liu, M. (2023). Accurate module induced brain network construction

- for mild cognitive impairment identification with functional MRI. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1101879>
- Enfermedad de Alzheimer, demencia más común que afecta a personas adultas mayores. (2021). <https://acortar.link/tpXsSX>
- Farràs-Permanyer, L., Guàrdia-Olmos, J., & Però-Cebollero, M. (2015). Mild cognitive impairment and fMRI studies of brain functional connectivity: the state of the art. *Frontiers in Psychology*, 6, 1095. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01095>
- Farras-Permanyer, L., Mancho-Fora, N., Montalà-Flaquer, M., Bartrés-Faz, D., Vaqué-Alcázar, L., Però-Cebollero, M., & Guàrdia-Olmos, J. (2019). Age-related changes in resting-state functional connectivity in older adults. *Neural Regeneration Research*, 14(9), 1544-1555. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.255976>
- Figueroa Jiménez, M. D. (2021). *Conectividad funcional estática y efectiva dinámica en personas con Síndrome de Down en relación con el rendimiento cognitivo*.
- File:Gray727 fusiform gyrus.png. (s/f). Wikimedia.org. Recuperado el 15 de agosto de 2024, de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray727_fusiform_gyrus.png
- Fox, M. D., & Greicius, M. (2010). Clinical applications of resting state functional connectivity. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4, 19. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2010.00019>
- García Ramón, K. B., Fuentes, N., Morales Chacón, L., & Ruiz, A. (2023). Conectividad funcional a partir de la perfusión cerebral en pacientes epilépticos y con enfermedad de Parkinson. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*.
- Greicius, M. (2008). Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Current Opinion in Neurology*, 21(4), 424-430. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328306f2c5>
- Han, Y., Wang, J., Zhao, Z., Min, B., Lu, J., Li, K., He, Y., & Jia, J. (2011). Frequency-dependent changes in the amplitude of low-frequency fluctuations in amnesic mild cognitive impairment: A resting-state fMRI study. *Neuroimage*, 55(1), 287-295. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.059>

- Huang, C. C., Hsieh, W. J., Lee, P. L., Peng, L. N., Liu, L. K., Lee, W. J., & Lin. (2015). Age related changes in resting-state networks of a large sample size of healthy elderly. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 21(10), 817-825. <https://doi.org/10.1111/cns.12396>
- Ilioska, I., Oldehinkel, M., Llera, A., Chopra, S., Looden, T., Chauvin, R., Van Rooij, D., Floris, D. L., Tillmann, J., Moessnang, C., Banaschewski, T., Holt, R. J., Loth, E., Charman, T., Murphy, D. G. M., Ecker, C., Mennes, M., Beckmann, C. F., Fornito, A., & Buitelaar, J. K. (2023). Connectome-wide mega-analysis reveals robust patterns of atypical functional connectivity in autism. *Biological Psychiatry*, 94(1), 29-39. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.12.018>
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2012). "Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento del deterioro cognoscitivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención". México: IMSS.
- Kaduszkiewicz, H., Zimmermann, T., Beck-Bornholdt, H.-P., & van den Bussche, H. (2005). Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ*, 331(7512), 321-327. <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7512.321>
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The diagnosis and management of mild cognitive impairment: A clinical review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 312(23), 2551. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>
- Lenehan, M. E., Summers, M. J., Saunders, N. L., & Summers, J. J. (2016). Vickers Does the Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) distinguish between cognitive domains in healthy older adults? *Assessment*, 23(2), 163-172.
- Liang, P., Li, Z., Deshpande, G., Wang, Z., Hu, X., Li, K. (2014). Altered causal connectivity of resting state brain networks in amnesic MCI. *PloS One*, 9(3), e88476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088476>
- Machulda, M. M., Borowski, B., Gunter, J. L., Cha, R. H., O'Brien, P. C. (2003). Comparison of memory fMRI response among normal, MCI, and Alzheimer 's patients. *Neurology*, 61, 500-519. <https://doi:10.1212/01.WNL.0000079052.01016.78>

- Markesbery, W. R. (2010). Neuropathologic alterations in mild cognitive impairment: a review. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 19(1), 221-228
- Mattson, M. P. (2014). Superior pattern processing is the essence of the evolved human brain. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 265. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00265>
- O'Sullivan, M., Jones, D. K., Summers, P. E., Morris, R. G., Williams, S. C. R., & Markus, H. S. (2001). Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline. *Neurology*, 57(4), 632-638. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.4.632>
- Oltra-Cucarella, J., Ferrer-Cascales, R., Alegret, M., Gasparini, R., Díaz-Ortiz, L. M., Ríos, R., Martínez-Nogueras, Á. L., Onandia, I., Pérez-Vicente, J. A., Cabello-Rodríguez, L., & Sánchez-SanSegundo, M. (2018). Risk of progression to Alzheimer's disease for different neuropsychological Mild Cognitive Impairment subtypes: A hierarchical meta-analysis of longitudinal studies. *Psychology and Aging*, 33(7), 1007-1021. <https://doi.org/10.1037/pag0000294>
- Onoda, K., Ishihara, M., & Yamaguchi, S. (2012). Decreased functional connectivity by aging is associated with cognitive decline. *Journal of cognitive neuroscience*, 24(11), 2186-2198.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (s/f). *El mundo no está abordando el reto de la demencia*. <https://acortar.link/DXa3ce>
- Petersen, R. C. (2004b). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rosser, M., Thal, L., & Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985-1992. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.12.1985>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., et al. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Petersen, R. C. (2004). *Deterioro cognitivo leve: del envejecimiento a la enfermedad de Alzheimer*. (R. C. En & R. C. Petersen, Eds.). Oxford University Press, pp. 1-14.

- Petersen, Ronald C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectrums*, 13(1), 45-53. <https://doi.org/10.1017/s1092852900016151>
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American Journal of Psychiatry*, 139(9), 1136-1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Royall, D. R., Palmer, R., Chiodo, L. K., & Polk, M. J. (2005). Executive control mediates memory's association with change in instrumental activities of daily living: the Freedom House Study: Executive control mediates memory's association with change in iadls. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(1), 11-17. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53004.x>
- Sughrue, M. (2022). What are brain networks? <https://www.o8t.com/blog/brain-networks>
- Sun, Z. (2013). Cognitive impairment characteristics of patients with cognitive dysfunction in the community. *Chinese Journal of Gerontology*, 33(10), 2331-2334.
- The omniscient blog. (s/f). O8t.com. Recuperado el 15 de agosto de 2024, de <https://www.o8t.com/blog/tag/brain-networks>
- Winblad, B., Gauthier, S., Scinto, L., Feldman, H., Wilcock, G. K., Truyen, L., Mayorga, A. J., Wang, D., Brashear, H. R., Nye, J. S., & The GALINT-11/18 Study Group. (2008). Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*, 70(22), 2024-2035. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000303815.69777.26>
- Wong, A., Fong, C.-H., Mok, V. C.-T., Leung, K.-T., & Tong, R. K.-Y. (2017). Computerized cognitive screen (CoCoSc): A self-administered computerized test for screening for cognitive impairment in community social centers. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 59(4), 1299-1306. <https://doi.org/10.3233/jad-170196>
- Youssef, N., Xiao, S., Liu, M., Lian, H., Li, R., Chen, X., Zhang, W., Zheng, X., Li, Y., & Li, Y. (2021). Functional brain networks in mild cognitive impairment based on resting electroencephalography signals. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 15, 698386. <https://doi.org/10.3389/fncom.2021.698386>

Yu, J., & Li, J. (2012). *Huang The Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment as a brief screening tool for mild cognitive impairment: a community-based study BMC psychiatry.*