

DETERIORO COGNITIVO LEVE

Guía de actuación
en farmacia comunitaria



SEFAC

Sociedad Española de Farmacia
Clínica, Familiar y Comunitaria

DETERIORO COGNITIVO LEVE

Guía de actuación en farmacia comunitaria

Amparo Bonilla Guijarro

Farmacéutica comunitaria. Coordinadora del Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC

José Antonio Medina Gámez

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Trabajo de Neurología de SEMERGEN

Fernando Mora Pérez

Farmacéutico comunitario. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC

Navidad Sánchez Marcos

Farmacéutica comunitaria. Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC

© SEFAC, 2023

Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin el permiso de SEFAC.

Diseño y maquetación: Cyan, Proyectos Editoriales, S.A.

ISBN: 978-84-09-52220-0

Esta publicación debe citarse de la siguiente forma: Bonilla Guijarro A, Medina Gámez JA, Mora Pérez F, Sánchez Marcos N. *Deterioro Cognitivo leve. Guía de actuación en farmacia comunitaria*. Madrid:SEFAC;2023.

Índice

PRÓLOGO	5
DEFINICIÓN Y FACTORES DE RIESGO DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE	6
DIAGNÓSTICO	24
TRATAMIENTO	33
ABORDAJE COMPARTIDO DEL PACIENTE CON DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ATENCIÓN PRIMARIA: MEDICINA DE FAMILIA Y FARMACIA COMUNITARIA	55
ALGORITMO DE DERIVACIÓN AL MÉDICO	62

Prólogo

En la vida, nos enfrentamos a numerosos desafíos que ponen a prueba nuestra fortaleza y resiliencia. Uno de los retos más significativos que puede afectar a las personas es el de envejecer y, a medida que avanzan en edad, el deterioro cognitivo. El deterioro cognitivo es el estado intermedio entre el estado cognitivo normal y la demencia, y se manifiesta de forma gradual, pudiendo tener un impacto profundo en la calidad de vida de quienes lo experimentan y en la de sus seres queridos. Sin embargo, hay esperanza y ayuda disponibles y, a través de estas páginas, queremos dar al farmacéutico comunitario la formación necesaria para hacérselas llegar a sus pacientes.

Esta guía que tienes en tus manos es una herramienta valiosa para comprender y abordar el deterioro cognitivo leve, un estado que con frecuencia precede a enfermedades más graves como el Alzheimer. El farmacéutico comunitario, como profesional de la salud accesible y altamente capacitado, desempeña un papel esencial en la detección precoz y en la mejora de la calidad de vida de quienes se enfrentan a esta enfermedad.

A través de los distintos capítulos de la guía exploraremos los conceptos fundamentales del deterioro cognitivo leve, desde los factores de riesgo para padecer la enfermedad, su definición y síntomas, hasta su diagnóstico y tratamiento. Aprenderemos cómo el farmacéutico comunitario, con su formación y experiencia, puede colaborar estrechamente con otros profesionales sanitarios en el mejor abordaje de los pacientes y de sus familiares o cuidadores. La detección precoz y la intervención temprana son clave en la gestión del deterioro cognitivo leve, y el farmacéutico comunitario está en una posición privilegiada para facilitar este proceso. Las herramientas de cribado y la incorporación de nuevas tecnologías en este ámbito son temas que también se abordan en la guía.

A medida que avances en la lectura, te invito a reflexionar sobre la importancia de la colaboración interdisciplinar y a reconocer el valor inmenso que los farmacéuticos aportan a nuestra sociedad. En última instancia, esta guía es una herramienta que pretende sensibilizar a los farmacéuticos para acercarse de manera temprana al deterioro cognitivo leve. Juntos, podemos avanzar hacia una mejor comprensión y gestión de esta condición, brindando esperanza y apoyo a nuestros pacientes.

Me gustaría agradecer a los autores su dedicación en la creación de esta guía y espero que sea una fuente de conocimiento valiosa para todos los que buscan comprender y abordar el deterioro cognitivo leve.

Dra. Amparo Bonilla Guijarro

Coordinadora del Grupo de Abordaje y Tratamiento de la Salud Mental de SEFAC

Definición y factores de riesgo del deterioro cognitivo leve

1. Definición de deterioro cognitivo leve

El deterioro cognitivo leve (DCL) es una condición que afecta a la memoria y el pensamiento de una persona más de lo normal para su edad, pero no tanto como para interferir con sus actividades diarias. No es lo mismo que la demencia, pero puede aumentar el riesgo de desarrollarla en el futuro. Algunas posibles causas del deterioro cognitivo leve son el envejecimiento, la genética, ciertas enfermedades o lesiones cerebrales¹.

Algunos signos y síntomas del deterioro cognitivo leve son:

- Perder cosas con frecuencia.
- Olvidar citas o eventos importantes.
- Tener dificultad para encontrar las palabras adecuadas.
- Tener problemas para seguir conversaciones o instrucciones complejas.
- Tener cambios de humor o depresión.

El deterioro cognitivo leve fue el tema del Primer Simposio Clave, celebrado en Estocolmo (Suecia) del 2 al 5 de septiembre de 2003 con el apoyo de la Real Academia Sueca de las Ciencias y el *Journal of Internal Medicine*. El objetivo del simposio era integrar las perspectivas clínica y epidemiológica en la discusión de los conceptos actuales del DCL e identificar las cuestiones pertinentes para futuras investigaciones. Durante el primer día y medio, tres expertos debatieron cinco temas: un ponente principal y un ponente clínico y epidemiológico. Los temas abarcaron la presentación clínica, los perfiles cognitivos, la genética, la neuroimagen y los biomarcadores. A continuación, se celebró una jornada de debate sobre los temas con los ponentes, los conferenciantes, los presidentes y el Comité Científico del simposio².

El término DCL se utiliza generalmente para referirse a una zona de transición entre la función cognitiva normal y la enfermedad de Alzheimer (EA) clínicamente probable. Aunque muchos investigadores han sugerido y utilizado diversos criterios para definir el deterioro cognitivo, son esencialmente comunes en cuanto a su objetivo y marco teórico en el sentido de que se refieren a personas no dementes con déficits cognitivos medibles de una forma u otra, y representan un síndrome clínico que puede utilizarse para clasificar a personas que no cumplen el diagnóstico de demencia, pero que tienen un alto riesgo de evolucionar a un trastorno demencial. A medida que se ha ido ampliando la bibliografía sobre el DCL, ha habido cierta confusión sobre los límites específicos del trastorno².

Otra definición muy sencilla de entender sería la de definir el DCL como la fase entre el deterioro cognitivo esperado del envejecimiento normal y el deterioro más grave de la demencia³.

Otras definiciones más recientes de DCL corresponden a un estadio intermedio entre el estado cognitivo normal y la demencia. Supone una condición distinta al deterioro progresivo normal del envejecimiento que se considera una pérdida similar al de otras personas de la misma edad⁴⁻⁶. Debe cumplir los siguientes criterios:

- Cambio en el estado cognitivo con respecto a su situación previa objetivado por el paciente, persona conocedora o la observación del clínico.
- Deterioro en al menos una de las seis áreas de conocimiento (memoria y aprendizaje, habilidades sociales, función ejecutiva, atención, lenguaje o habilidades visoespaciales) para lo que corresponde a su edad y nivel educacional.
- Conservación de la función cognitiva general (funciones mentales que intervienen en el proceso de la toma de decisiones, organización de ideas, pensamiento abstracto, planificación y realización de planes).
- Ausencia de afectación significativa en las actividades de la vida diaria.
- Ausencia de demencia: deterioro en al menos dos de las siguientes funciones cognitivas: memoria, lenguaje, percepción visoespacial, función ejecutiva o comportamiento. El deterioro debe ser lo suficientemente importante como para alterar de forma significativa las actividades de la vida diaria, laborales o sociales y éste no puede explicarse por otras causas como el delirio o enfermedades psiquiátricas.

1.1. Clasificación del DCL

En base a esto, se elaboró una clasificación sobre DCL⁷ (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios clínicos básicos del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) debido a la enfermedad de Alzheimer.

Clase	Tipo	Detalle
1	DCL amnésico	DCL con déficit de memoria
2	DCL dominio único no amnésico	DCL sin déficit de memoria y sólo 1 área de déficit, como déficit de atención, trastornos del lenguaje, trastornos visoespaciales o trastornos de las funciones ejecutivas
3	DCL amnésico multidominio	Con déficit de memoria y uno o más dominios de déficit
4	DCL no amnésico de múltiples dominios	Con más de un dominio de déficit pero memoria conservada

Adaptado de Jongsiriyanyong et al 2018⁷.

Otros autores clasifican directamente el DCL como amnésico o no amnésico^{4,7-9}.

- **Tipo amnésico:** afecta de forma característica al área de la memoria, sobre todo la episódica (capacidad para aprender y retener información nueva). Es el más frecuente y el que de forma más habitual evoluciona a enfermedad de Alzheimer (EA). En ocasiones también pueden alterarse otras áreas cognitivas: DCL tipo amnésico de múltiples dominios.
- **Tipo no amnésico:** predomina el deterioro en cualquiera de las otras zonas cognitivas más que en la memoria, de forma aislada o de varias a la vez (DCL tipo no amnésico de múltiples dominios). En estos casos la evolución puede ser a otras formas de demencia en función del área más afectada: demencia frontotemporal, afasia progresiva primaria o demencia por cuerpos de Lewy.

El manual más reciente de diagnóstico de trastornos psiquiátricos, el DSM-5, renombra el deterioro cognitivo como trastorno neurocognitivo y lo divide en tres categorías: delirium, trastorno neurocognitivo menor y trastorno neurocognitivo mayor, siendo la diferencia entre estos últimos la intensidad de los síntomas y la repercusión en la vida diaria del paciente¹⁰.

Otro concepto que merece la pena mencionar es el de deterioro comportamental leve. Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) son comunes a todas las demencias, pero, a diferencia de los síntomas cognitivos, tienen un curso más variable e impredecible. En el DCL, se encuentran más SNP que en la población cognitivamente sana, pero menos que en la demencia establecida, alcanzando incluso al 60 % de pacientes con DCL^{11,12}.

2. Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo para el deterioro cognitivo leve son¹³:

- **La edad avanzada.** El riesgo de tener esta condición aumenta con la edad.
- **La genética.** Tener un tipo de gen llamado APOE ε4 puede aumentar el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo leve y demencia.
- **Los problemas de salud subyacentes.** Algunas enfermedades como la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad, la depresión o la apnea del sueño pueden afectar la función cerebral y aumentar el riesgo de deterioro cognitivo leve.
- **La falta de actividad física.** El ejercicio puede mejorar la circulación sanguínea y la oxigenación al cerebro, lo que puede prevenir o retrasar el deterioro cognitivo.
- **El nivel educativo bajo.** Tener menos años de educación formal puede reducir la reserva cognitiva y aumentar el riesgo de deterioro cognitivo leve.

- **La falta de actividades mental o socialmente estimulantes.** Estas actividades pueden ayudar a mantener el cerebro activo y a prevenir o retrasar el deterioro cognitivo.

2.1. Factores de riesgo demográficos

El proceso que lleva al DCL es indudablemente complejo, involucrando varios factores e interrelacionando también factores de riesgo¹⁴. Los factores de riesgo pueden estar relacionados con aspectos etiológicos o etiopatogénicos de la enfermedad. Estos factores pueden ser utilizados para valorar el riesgo de desarrollar la enfermedad, pero habitualmente no tienen la suficiente sensibilidad ni especificidad para ser utilizados como marcadores diagnósticos¹⁵. El deterioro cognitivo leve es frecuente en los pacientes ancianos de medicina general. Las quejas subjetivas de memoria predicen el DCL incidente. Especialmente los factores de riesgo vascular proporcionan la oportunidad de enfoques preventivos¹⁶.

Existen factores demográficos no modificables como es la edad (la demencia se duplica cada 5 años entre los 65 y 85 años de edad), siendo el principal factor de riesgo no modificable para el desarrollo de deterioro cognitivo, demencia y enfermedades neurodegenerativas; el sexo (su incidencia es más elevada en mujeres que en varones) y el bajo nivel de formación¹⁷.

2.2. Factores de riesgo genéticos

El gen de la apolipoproteína E (APOE ϵ 4), es el único gen de susceptibilidad establecido para EA. En el estudio de Jefferson *et al*, se halló que APOE ϵ 4 se asociaba con DCL amnésico cuando se utilizaba la definición de edad y lectura WRAT, pero no la definición de edad y educación. Cuando los resultados se modificaron en función de la edad, APOE ϵ 4 se asoció con DCL amnésico en participantes mayores o igual de 65 años utilizando tanto la definición de edad y lectura WRAT como la definición de edad y educación¹⁸. En otro estudio encontraron que la frecuencia de APOE ϵ 4 era 10 veces mayor en pacientes comparados con controles, aunque la frecuencia absoluta era solo del 20 %¹⁹.

En el trabajo de Wei *et al* donde se incluyeron un total de 7 estudios, se asoció APOE ϵ 4 con una mala calidad del sueño en términos de deterioro del tiempo total de sueño nocturno, tiempo total de sueño de 24 horas, movimiento ocular rápido, eficiencia del sueño, latencia del sueño y vigilia tras el inicio del sueño en una población con DCL o EA. La relación interactuada y ajustada entre la alteración del sueño y APOE ϵ 4 sobre la progresión del deterioro cognitivo fue inconsistente. Hay pruebas que apoyan una asociación entre las alteraciones del sueño y APOE ϵ 4 en individuos con deterioro cognitivo, pero se justifica un

examen más detallado de la relación entre los parámetros del sueño y APOE ε4, especialmente porque la relación causal o dosis-respuesta sigue sin estar clara²⁰.

2.3. Factores de riesgo debidos al estilo de vida

Hipertensión arterial (HTA)

Aunque estudios epidemiológicos longitudinales en personas más jóvenes establecen una clara asociación entre HTA y DCL, en los más ancianos no existe una asociación concluyente²¹. La investigación epidemiológica, no proporciona una evidencia clara de la relación casual con EA de inicio. Estudios transversales sí muestran una asociación con DCL amnésico y no amnésico²².

Diabetes mellitus tipo 2(DM2)

Padecer diabetes a una edad avanzada se ha vinculado con un mayor riesgo de demencia²³.

La hiperglucemia aguda y, sobre todo, la crónica, pero también la hipoglucemia y la disminución de sensibilidad cerebral a insulina y de insulina cerebral, se han involucrado como mecanismos patogénicos para el desarrollo de DC²¹. Un estudio español de casos-control, cuyo objetivo es evaluar si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para la conversión a demencia en pacientes con DCI, muestra una tasa de conversión a demencia del 57,4 % en diabéticos, frente al 42,6 % ($p < 0,002$), sin diferencias en el tipo de demencia. Solo la DM y la APOE ε4 eran factores de riesgo independiente de conversión a demencia con DCL²⁴.

En las personas con diabetes, la depresión se asocia a una peor cognición y a un mayor riesgo de demencia. El posible efecto mitigador del tratamiento antidepressivo sigue sin estar claro²⁵.

Actividad física

Un estilo de vida físicamente activo guarda relación con la salud cerebral. Según amplios estudios observacionales con períodos de seguimiento que se extienden a lo largo de decenios, parece menos probable que las personas físicamente activas desarrollen deterioro cognitivo, demencia por cualquier causa, demencia vascular o enfermedad de Alzheimer, en comparación con las personas físicamente inactivas, en especial, los niveles más altos de ejercicio físico parecen ser muy protectores²⁶⁻²⁸. La actividad física parece tener efectos beneficiosos sobre las estructuras cerebrales, lo que podría ser la base de esta asociación²⁹.

Hay muchos estudios observacionales y de intervención, pero pocos y contradictorios estudios prospectivos y que muestran que la actividad física parece ser que retrasa más que previene²¹.

El ejercicio físico puede reducir el deterioro cognitivo global y disminuir los problemas de conducta en personas con DCL o demencia. Sus beneficios sobre la función cognitiva pueden atribuirse principalmente a sus efectos sobre la memoria de trabajo. El ejercicio aeróbico de intensidad moderada o superior y una duración total del entrenamiento superior a 24 horas pueden producir un efecto más pronunciado sobre la cognición global. El efecto resumido del ejercicio se denotó mediante la diferencia de medias estandarizada³⁰.

Tabaco

La dependencia del tabaco también está asociada a otros trastornos y afecciones relacionadas con la edad, como la debilidad y la disminución de la capacidad de trabajo en las personas mayores, así como la demencia y el deterioro cognitivo³¹. En general, la bibliografía indica que el tabaquismo (ya sea fumador o exfumador) está relacionado con un riesgo significativamente mayor de EA. El humo del cigarrillo y fumar está asociado con la neuropatología de la EA en modelos preclínicos y humanos. El estrés oxidativo cerebral relacionado con el tabaquismo es un mecanismo potencial que promueve la patología de EA y aumenta el riesgo de EA³¹⁻³³.

Consumo de alcohol

Es amplia la evidencia según la cual el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo de demencia y de deterioro cognitivo³⁴⁻³⁶.

En el estudio de Zhou *et al.*, al ajustar por edad y sexo, y en comparación con el consumo de alcohol de 1 a 4 veces durante los últimos 14 días (consumo infrecuente), el consumo de alcohol 5 veces o más (consumo frecuente) se asociaron de forma estadísticamente significativa con un mayor riesgo de demencia³⁴.

El consumo prolongado y excesivo de alcohol puede provocar daños cerebrales estructurales y funcionales que desembocan en demencia relacionada con el alcohol. Los déficits cognitivos se observan con mayor frecuencia en los dominios de las funciones visuoespaciales, la memoria y las tareas ejecutivas, con un potencial de recuperación parcial si se mantiene la abstinencia³⁵.

El consumo conjunto de tabaco y alcohol presentaba un mayor riesgo de EA y demencia vascular³⁶.

Intervenciones cognitivas

La demencia va precedida de un deterioro cognitivo. Sin embargo, no todos los que están expuestos a factores de riesgo de demencia pasarán a desarrollar un deterioro cognitivo. Se ha propuesto el concepto de "reserva cognitiva" como un factor protector que puede reducir el riesgo de aparición clínica de la demencia o de deterioro cognitivo³⁷. Por reserva cognitiva se entiende la capacidad del cerebro de hacer frente a neuropatologías u otros daños o de compensarlos³⁷. Algunos estudios han mostrado que un aumento de la actividad cognitiva puede estimular (o aumentar) la reserva cognitiva y tener un efecto amortiguador de un deterioro cognitivo rápido³⁸; también han mostrado una reducción significativa del riesgo de DCL y de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en quienes tienen niveles altos de actividad cognitiva en comparación con quienes tienen niveles bajos de esa actividad³⁹.

Se obtuvo evidencia procedente de una revisión sistemática sobre la estimulación cognitiva en comparación con la atención habitual y con la ausencia de intervención en adultos mayores sanos⁴⁰. No se encontró evidencia en el caso de los adultos con DCL. En la revisión se informó que la mitad de las intervenciones evaluadas resultaron eficaces al mejorar los resultados en al menos un dominio cognitivo (función ejecutiva, atención, memoria, lenguaje o velocidad de procesamiento)⁴⁰, sin embargo la calidad de la evidencia era baja. En el estudio de Fratiglioni *et al* también se analizó el entrenamiento cognitivo en comparación con la atención habitual y con la ausencia de intervención en adultos mayores sanos, la evidencia se obtuvo de una revisión sistemática⁴¹. En ella se había efectuado un metanálisis que mostró que el entrenamiento cognitivo en los adultos mayores sanos tenía un efecto positivo moderado sobre el funcionamiento cognitivo general, por el contrario, la calidad de la evidencia era baja, no se encontró evidencia para DCL incidente ni para demencia.

Actividad social

La interacción social es un importante factor predictivo de bienestar a lo largo de la vida⁴². En cambio, se ha mostrado que la desconexión social expone a las personas mayores a un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia⁴³. Una revisión sistemática y metanálisis de estudios longitudinales de cohortes indicaron que una menor interacción social, un contacto social infrecuente y la soledad se asociaban a una mayor incidencia de demencia⁴⁴.

La Comisión Lancet de prevención, intervención y atención de la demencia estableció que la interacción social era una intervención que podría utilizarse para prevenir la demencia⁴⁵.

Dieta, obesidad y síndrome metabólico

La obesidad aumenta de forma significativa e independiente el riesgo de padecer demencia²³. Se ha establecido un vínculo entre el exceso de grasa en la masa corporal y el deterioro cognitivo⁴⁶. Una reciente revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales realizados en unas 600.000 personas mostraron que la obesidad (aunque no el sobrepeso) en la edad madura aumenta el riesgo de demencia⁴⁷.

La obesidad central, medida por el perímetro de la cintura (PC) o la relación cintura-cadera, se ha relacionado con disfunciones metabólicas y anomalías estructurales en el cerebro, dos factores de riesgo de deterioro cognitivo y demencia. El análisis actual se realizó para comprender la influencia de la obesidad central en la incidencia del deterioro cognitivo y la demencia. Se incluyeron 21 estudios con 5.060.687 participantes y se observó que un PC elevado se asociaba a un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia, en comparación con un PC bajo. Los análisis de subgrupos mostraron que un PC elevado aumentaba la probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo y demencia en personas mayores de 65 años, mientras que no se observó ninguna asociación en personas menores de 65 años. Además, el metanálisis confirmó que un PC elevado era un factor de riesgo de deterioro cognitivo y demencia. En conclusión, la obesidad central, medida por el peso corporal, se asoció con un riesgo de deterioro cognitivo y demencia⁴⁸.

La mala alimentación y la obesidad se asocian al deterioro cognitivo durante la edad adulta y a un mayor riesgo de demencia en la vejez. En el artículo de Leigh⁴⁹ se revisa la bibliografía actual sobre los mecanismos por los que las dietas ricas en grasa, o en grasa y azúcar, conducen al deterioro cognitivo, centrándose en los cambios en la composición de la microbiota intestinal, la señalización inflamatoria y la integridad de la barrera hematoencefálica en roedores. Otros posibles candidatos son los cambios hormonales, cambios en el sistema glucorreguladores y cardiovasculares.

Depresión

Varios estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la comorbilidad de la depresión y el deterioro cognitivo, pero no se conocen bien los mecanismos que explican la relación entre los problemas afectivos y el deterioro cognitivo. Los estudios de imagen han investigado normalmente a pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y deterioro cognitivo leve (DCL) por separado y, por lo tanto, no han identificado una forma estructural cerebral común a estas condiciones que pueda iluminar mecanismos biológicos compartidos potencialmente abordables⁵⁰.

En la revisión sistemática realizada por Ismail Z *et al*⁵¹, se seleccionaron 57 estudios, que representaban a 20.892 pacientes. La prevalencia global agrupada de depresión en pacientes con DCL fue del 32 %. Cuando se estratificó por fuente, la prevalencia de depresión en pacientes con DCL en muestras de base comunitaria fue del 25 % y fue del 40 % en muestras de base clínica, lo que fue significativamente diferente⁵¹. La prevalencia de depresión en pacientes con DCL es alta. Un factor que contribuye a la heterogeneidad en la literatura publicada es la fuente de la muestra, con una mayor carga de depresión prevalente en las muestras basadas en la clínica⁵¹.

En otro reciente metanálisis⁵², en el que se seleccionaron 39 estudios, que representaban a 10.587 pacientes, la prevalencia global agrupada de la depresión en pacientes con DCL fue del 21,0 %, con una heterogeneidad significativa. Cuando se estratificó por fuente, la prevalencia de ansiedad en pacientes con DCL en muestras de base comunitaria fue del 14,3 % y del 31,2 % en muestras de base clínica, lo que fue significativamente diferente. La prevalencia de las estimaciones de ansiedad también difirió significativamente cuando se estratificó por el método de diagnóstico de ansiedad. Sin embargo, los criterios utilizados para el diagnóstico de DCL y la región geográfica no influyeron significativamente en la estimación de la prevalencia. Una limitación de la investigación es que no se tuvo en cuenta el uso de ansiolíticos ni el sesgo lingüístico. En conclusión, la prevalencia de ansiedad en pacientes con DCL fue común y la variabilidad en la prevalencia de ansiedad entre los estudios puede atribuirse en parte a la fuente de la muestra y al método de diagnóstico de ansiedad. Se necesitan más investigaciones para identificar las fuentes de heterogeneidad⁵².

Hay varias explicaciones posibles de la conexión entre la depresión y el deterioro cognitivo o la demencia. Algunas de ellas establecen asociaciones entre la depresión, cambios noradrenérgicos y lesiones en la sustancia blanca. En fases iniciales del deterioro puede manifestarse depresión al percatarse el paciente de las deficiencias que padece, o puede haber una depresión que acentúe déficits subyacentes, por ejemplo, una desmotivación que a su vez acarree un mayor déficit cognitivo⁵³.

2.4. Fármacos y deterioro cognitivo: carga anticolinérgica

La carga anticolinérgica es el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos que pueden producir efectos adversos al bloquear la acción de la acetilcolina, un neurotransmisor que interviene en la memoria, el ritmo cardíaco, la presión arterial, la digestión y otros procesos^{54,55}. Algunos medicamentos que pueden tener actividad anticolinérgica son:

- Antihistamínicos como difenhidramina, hidroxizina o prometazina.
- Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, imipramina o nortriptilina.

- Antipsicóticos como clorpromazina, haloperidol o risperidona.
- Antiparkinsonianos como benzotropina (no comercializado en España) o trihexifenidilo.
- Antiespasmódicos como atropina, escopolamina o hiosciamina.
- Antimuscarínicos para la incontinencia urinaria como oxibutinina, tolterodina o solifenacina.
- Antieméticos como metoclopramida o escopolamina.

Para reducir la carga anticolinérgica se recomienda evitar o minimizar el uso de estos medicamentos en las personas mayores, especialmente si tienen demencia, deterioro cognitivo o caídas frecuentes. Se debe revisar periódicamente la medicación y valorar la posibilidad de prescribir o sustituir los anticolinérgicos por otras alternativas más seguras⁵⁵. Se debe tener precaución en los pacientes más vulnerables o con mayor riesgo (frágiles, pluripatológicos, polimedicados, con demencia, estreñimiento crónico, etc.)⁵⁵.

Diversos estudios y revisiones sistemáticas han mostrado asociación entre el uso de fármacos anticolinérgicos y el incremento del riesgo de deterioro de la función física y cognitiva, aumento del riesgo de caídas y de la mortalidad^{54,56,57}. La evidencia acerca de la relación causal no es concluyente, ya que la mayor parte de los estudios son observacionales, con limitaciones metodológicas y con algunos resultados heterogéneos^{54,58,59}. No obstante, se recomienda prudencia a la hora de prescribir fármacos con acción anticolinérgica (Tabla 2) en pacientes mayores. Los efectos adversos más acusados en la población mayor son: xerostomía, problemas oculares, estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, mareos, somnolencia y alteraciones cognitivas⁶⁰ (Tabla 3).

Tabla 2. Fármacos con actividad anticolinérgica

Alta actividad	Baja actividad
Antiespasmódicos gastrointestinales	
Butilescopolamina, mebeverina	
Antiespasmódicos urinarios	
Fesoterodina, solifenacina, tolterodina	
Antidepresivos	
ATC (amitriptilina, Imipramina, nortriptilina)	ISRS (citalopram, fluoxetina, escitalopram)
ISRS (paroxetina)	Otros (mirtazapina, trazodona, bupropión, desvenlafaxina)
Antipsicóticos	
1ª Generación (clorpromazina, flufenazina, levomepromazina)	1ª Generación (haloperidol)
2ª Generación (clozapina, olanzapina)	2ª Generación (quetiapina, risperidona, ziprasidona, paliperidona)
Antihistamínicos	
1ª Generación (difenhidramina, dimenhidrinato, dexclorfeniramina, doxilamina, cetirizina, fexofenadina, bromfeniramina)	2ª Generación (desloratadina, levocetiricina)
Analgésicos opioides	
Meperidina, tramadol	Codeína, fentanilo, morfina, oxicodona, metadona, tapentadol
Benzodiazepinas	
	Clonazepam, diazepam, triazolam, alprazolam, flurazepam, Lorazepam, midazolam
Broncodilatadores inhalados	
Ipatropio, tiotropio, umeclidinio	
Otros	
	Domperidona, metoclopramida
	loperamida
	Ranitidina, famotidina
	Bisacodilo
	Clortalidona, digoxina, hidralazina, mono y dinitrato de isosorbida, hidroquinina, warfarina
	Carbamazepina, oxcarbazepina
	Ketorolaco, celecoxib
	Teofilina
	Metformina
	Metotrexato
	Ampicilina, clindamicina, gentamicina, vancomicina

ATC: Antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Adaptado de Boletín Terapéutico Andaluz (55).

Tabla 3. Principales efectos anticolinérgicos

Centrales	Periféricos
Mareo	Náuseas, vómitos, estreñimiento, aumento de reflujo gastroesofágico
Inestabilidad	Piel seca, enrojecida y caliente
Pérdida de memoria	Boca seca, disartria, disfagia
Disfunción cognitiva	Retención de orina, dificultad para iniciar la micción, incontinencia por rebosamiento, disminución de la motilidad vesical
Delirio, confusión, alucinaciones	Palpitaciones, taquicardia, arritmia, hipertensión, prolongación del intervalo QT, hipotensión ortostática
Tembor, mioclonía, ataxia, convulsiones	Visión borrosa, midriasis, fotofobia, sequedad ocular, cicloplejia, agravamiento de glaucoma
Agitación	Fiebre
Desorientación	
Somnolencia	

Adaptado de Boletín Terapéutico Andaluz (55).

2.5. Comorbilidad en el DCL

Existen muchos factores que pueden modificar el estado cognitivo y funcional que pueden concretarse en enfermedades intercurrentes y iatrogénicas. Por tanto, se puede decir que todos los síndromes geriátricos pueden coexistir o influir en el deterioro cognitivo²¹.

Delirium. El delirio, un síndrome caracterizado por un cambio agudo en la atención, la conciencia y la cognición. Se han descrito múltiples factores predisponentes (deterioro cognitivo preexistente) y desencadenantes (infección urinaria) del delirio. Dado que hay múltiples factores implicados que originan el delirio, es probable que haya varios procesos neurobiológicos que contribuyan a la aparición del delirio⁶¹. La edad avanzada y la vulnerabilidad cerebral, especialmente en relación con la reserva cognitiva, hacen muy frecuente la coexistencia en el paciente anciano de DC y delirium²¹.

El delirio postoperatorio es una complicación común en pacientes quirúrgicos de edad avanzada. Las personas con DC o demencia corren un riesgo especialmente alto de desarrollar delirio postoperatorio; a raíz de eso, se plantea la hipótesis de que el delirio puede acelerar el deterioro cognitivo y la aparición de demencia, o empeorar la gravedad de ésta⁶².

Las pruebas sugieren una relación entre el delirio y el deterioro cognitivo, aunque siguen existiendo dudas sobre la naturaleza de esta asociación. Se necesitan investigaciones adicionales sobre los efectos relacionados con el delirio en los resultados cognitivos a largo plazo⁶³.

Procesos infecciosos. Son factores precipitantes de delirium y, por tanto, resulta de gran utilidad su prevención mediante la vacunación²¹.

Alteraciones nutricionales. Las carencias de vitamina B12, o del complejo vitamínico B, se han involucrado desde hace tiempo en trastornos de la atención y de otras áreas cognitivas. Los niveles bajos de vitamina B12 se han asociado con trastornos neurocognitivos y la aparición de demencia⁶⁴. En el análisis prospectivo, una ingesta dietética inadecuada de vitamina B12 se asoció significativamente con un deterioro cognitivo acelerado, mientras que una ingesta adecuada de folato, vitamina B6 y vitamina B12 se asoció significativamente con una mejor reserva cognitiva⁶⁵. El déficit de Vitamina D también se ha demostrado como de importancia en el desarrollo de DC en fases iniciales. El estudio de Mavraki *et al* revela que los niveles séricos de vitamina D están significativamente disminuidos en sujetos con DCL y pacientes con EA. Además, los individuos con DCL que progresaron a EA presentaron niveles de vitamina D significativamente más bajos que los que permanecieron con DCL⁶⁶.

Iatrogenia medicamentosa. La polifarmacia en el paciente puede generar iatrogenia. Se ha encontrado una asociación directa entre polifarmacia y desarrollo de DC incipiente, sobre todo con psicofármacos (benzodiazepinas, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos y anticonvulsivantes), pero también con diuréticos e hipotensores, por bajo flujo cerebral e infartos silentes secundarios²¹.

Referencias bibliográficas

1. ¿Qué es el deterioro cognitivo leve? [Internet]. [citado 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/deterioro-cognitivo-leve>
2. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J Intern Med [Internet]. 2004 [citado 8 de junio de 2023];256(3):240–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15324367/>
3. Gauthier S, Webster C, Servaes S, Morais JA, Rosa-Neto P. 2022. World Alzheimer Report 2022: Life after diagnosis: Navigating treatment, care and support. London, England: Alzheimer's Disease International..
4. Sanford AM. Mild Cognitive Impairment. Clin Geriatr Med [Internet]. 2017 [citado 8 de junio de 2023];33(3):325–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689566/>

5. Assaf G, Tanielian M. Mild cognitive impairment in primary care: a clinical review. *Postgrad Med J* [Internet]. 2018 [citado 8 de junio de 2023];94(1117):647–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30397003/>
6. Guía clínica de Deterioro cognitivo leve - Fisterra [Internet]. [citado 24 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/deterioro-cognitivo-leve/>
7. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(8):500–7.
8. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2016 [citado 9 de junio de 2023];22:404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27011111/>
9. González-Martínez P, Oltra-Cucarella J, Sitges-Maciá E, Bonete-López B. Review and update of the criteria for objective cognitive impairment and its involvement in mild cognitive impairment and dementia. *Rev Neurol*. 2021;72(8):288–95.
10. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales [Internet]. *Psychiatryonline.org*. [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: https://dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/DSM5Update_octubre2018_es.pdf
11. Agüera Ortiz L, López Álvarez J. [Mild behavioral impairment: a new concept for the prodromic phases of dementia]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017 Jun 1 [citado 9 de junio de 2023];52 Suppl 1:24–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628029/>
12. López Trigo JA. Consensus document. Mild cognitive impairment. Detection and management. A public health challenge. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017;52 Suppl 1:1–2. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30071-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30071-4).
13. Cancino M, Rehbein L. Factores de riesgo y precursores del Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Una mirada sinóptica [Internet]. *Conicyt.cl*. [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/terpsicol/v34n3/art02.pdf>
14. Lipnicki DM, Crawford J, Kochan NA, Trollor JN, Draper B, Reppermund S, et al. Risk Factors for Mild Cognitive Impairment, Dementia and Mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2017 [citado 14 de junio de 2023];18(5):388–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28043804/>
15. Arriola E, Carnero C, Freire A, López-Mogil R, López-Trigo JA, Manzano S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso. [Internet]. *Sociedad Española de Geriátría y Gerontología*. 2017. 1–36 p. Disponible en: https://www.segg.es/media/descargas/Consenso_deteriorocognitivoleve.pdf
16. Luck T, Riedel-Heller SG, Luppa M, Wiese B, Wollny A, Wagner M, et al. Risk factors for incident mild cognitive impairment--results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2010 [citado 14 de junio de 2023];121(4):260–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19824992/>
17. Climent MT, Molinero A. The Community Pharmacy in the Early Detection of Mild Cognitive Impairment. Warning Signs. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017;52(Supl 1):49–53. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30083-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30083-0)
18. Jefferson AL, Beiser AS, Seshadri S, Wolf PA, Au R. APOE and mild cognitive impairment: the Framingham Heart Study. *Age Ageing* [Internet]. 2015 [citado 18 de junio de 2023];44(2):307–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25497326/>
19. Suárez VM, Fernández Y, López EDCR, Clarke DH, Bobes MA, Riverón AM, et al. Apolipoprotein E alleles in Cuban patients with mild cognitive impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* [Internet]. 2014 [citado 18 de junio de 2023];29(3):236–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24370622/>

20. Wei W, Wang K, Shi J, Li Z. The Relationship Between Sleep Disturbance and Apolipoprotein E ϵ 4 in Adults With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Dementia: An Integrative Review. *Biol Res Nurs* [Internet]. 2022 [citado 18 de junio de 2023];24(3):327–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35439097/>
21. Antón Jiménez M, González Guerrero JL. Disorders associated with mild cognitive impairment. Risk factors and predictors. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017;52 1:20–3. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30075-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30075-1)
22. Li X, Ma C, Zhang J, Liang Y, Chen Y, Chen K, et al. Prevalence of and potential risk factors for mild cognitive impairment in community-dwelling residents of Beijing. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2013 [citado 10 de junio de 2023];61(12):2111–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24479143/>
23. Profenno LA, Porsteinsson AP, Faraone S V. Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2010 [citado 25 de agosto de 2023];67(6):505–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19358976/>
24. Comunicación Complicaciones de la diabetes. Bloque 1 | Avances en Diabetología | Avances en Diabetología [Internet]. [citado 25 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-congresos-xxv-congreso-nacional-sociedad-espanola-9-sesion-complicaciones-de-la-diabetes-bloque-867-comunicacion-la-diabetes-mellitus-tipo-2-8900>
25. Chow YY, Verdonschot M, McEvoy CT, Peeters G. Associations between depression and cognition, mild cognitive impairment and dementia in persons with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022 [citado 18 de junio de 2023];185. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122905/>
26. Galloway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, et al. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. *Brain Sci* [Internet]. 2017 [citado 18 de junio de 2023];7(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28230730/>
27. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* [Internet]. 2009 [citado 18 de junio de 2023];39(1):3–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18570697/>
28. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* [Internet]. 2011 [citado 18 de junio de 2023];269(1):107–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20831630/>
29. Rovio S, Spulber G, Nieminen LJ, Niskanen E, Winblad B, Tuomilehto J, et al. The effect of midlife physical activity on structural brain changes in the elderly. *Neurobiol Aging* [Internet]. 2010 [citado 18 de junio de 2023];31(11):1927–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19062136/>
30. Law CK, Lam FM, Chung RC, Pang MY. Physical exercise attenuates cognitive decline and reduces behavioural problems in people with mild cognitive impairment and dementia: a systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023];66(1):9–18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31843427/>
31. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2014 [citado 9 e junio de 2023];10(3 Suppl). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24924665/>
32. Swan GE, Lessov-Schlaggar CN. The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychol Rev*. 2007 Sep;17(3):259–73.

33. Durazzo TC, Korecka M, Trojanowski JQ, Weiner MW, O'Hara R, Ashford JW, et al. Active cigarette smoking in cognitively-normal elders and probable Alzheimer's disease is associated with elevated cerebrospinal fluid oxidative stress biomarkers. *J Alzheimer's Dis*. 2016 Aug 23;54(1):99-107.
34. Langballe EM, Ask H, Holmen J, Stordal E, Saltvedt I, Selbæk G, et al. Alcohol consumption and risk of dementia up to 27 years later in a large, population-based sample: the HUNT study, Norway. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2015 [citado 18 de junio de 2023];30(9):1049-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25968174/>
35. Sachdeva A, Chandra M, Choudhary M, Dayal P, Anand KS. Alcohol-Related Dementia and Neurocognitive Impairment: A Review Study. *Int J high risk Behav Addict* [Internet]. 2016 [citado 18 de junio de 2023];5(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27818965/>
36. Zhou S, Zhou R, Zhong T, Li R, Tan J, Zhou H. Association of smoking and alcohol drinking with dementia risk among elderly men in China. *Curr Alzheimer Res* [Internet]. 2014 [citado 18 de junio de 2023];11(9): 899-907. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25274108/>
37. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012 [citado 18 de junio de 2023];11(11):1006-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23079557/>
38. Stern C, Munn Z. Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc* [Internet]. 2010 [citado 18 de junio de 2023];8(1):2-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20923507/>
39. Sattler C, Toro P, Schönknecht P, Schröder J. Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Res* [Internet]. 2012 [citado 18 de junio de 2023];196(1):90-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22390831/>
40. Strout KA, David DJ, Dyer EJ, Gray RC, Robnett RH, Howard EP. Behavioral Interventions in Six Dimensions of Wellness That Protect the Cognitive Health of Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2016 [citado 18 de junio de 2023];64(5):944-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27160762/>
41. Chiu HL, Chu H, Tsai JC, Liu D, Chen YR, Yang HL, et al. The effect of cognitive-based training for the healthy older people: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 18 de junio de 2023];12(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28459873/>
42. Cherry KE, Walker EJ, Brown JS, Volaufova J, Lamotte LR, Welsh DA, et al. Social engagement and health in younger, older, and oldest-old adults in the Louisiana Healthy Aging Study. *J Appl Gerontol* [Internet]. 2013 [citado 18 de junio de 2023];32(1):51-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23526628/>
43. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* [Internet]. 2004 [citado 18 de junio de 2023];3(6):343-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157849/>
44. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, Zuidema SU, van den Heuvel ER, Stolk RP, et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2015 [citado 18 de junio de 2023];22:39-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25956016/>
45. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023];396(10248):413. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)

46. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology* [Internet]. 2011 [citado 18 de junio de 2023];76(18):1568–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536637/>
47. Albanese E, Launer LJ, Egger M, Prince MJ, Giannakopoulos P, Wolters FJ, et al. Body mass index in midlife and dementia: Systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2017 [citado 18 de junio de 2023];8:165–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28761927/>
48. Tang X, Zhao W, Lu M, Zhang X, Zhang P, Xin Z, et al. Relationship between Central Obesity and the incidence of Cognitive Impairment and Dementia from Cohort Studies Involving 5,060,687 Participants. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2023];130:301–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34464646/>
49. Leigh SJ, Morris MJ. Diet, inflammation and the gut microbiome: Mechanisms for obesity-associated cognitive impairment. *Biochim Biophys Acta Mol basis Dis* [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023];1866(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171891/>
50. Zacková ML, Jáni MM, Brázdil M, Nikolova YS, Marečková K. Cognitive impairment and depression: Meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2023];32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34560530/>
51. Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, Hogan DB, Millikin CP, Schweizer T, et al. Prevalence of Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2017 [citado 18 de junio de 2023];74(1):58–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27893026/>
52. Chen C, Hu Z, Jiang Z, Zhou F. Prevalence of anxiety in patients with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2018 [citado 18 de junio de 2023];236:211–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29747139/>
53. Directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO..
54. Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Carga anticolinérgica, ¿cómo aligerarla? *Infac*. 2019;27(27).
55. Boletín Terapéutico Andaluz. Carga anticolinérgica recomendaciones. *Boletín Ter Andaluz*. 2021;36(2):15–23.
56. Green AR, Reifler LM, Bayliss EA, Weffald LA, Boyd CM. Drugs Contributing to Anticholinergic Burden and Risk of Fall or Fall-Related Injury among Older Adults with Mild Cognitive Impairment, Dementia and Multiple Chronic Conditions: A Retrospective Cohort Study. *Drugs Aging* [Internet]. 2019 [citado 9 de junio de 2023];36(3):289–97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652263/>
57. Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA. Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2015 [citado 9 de junio de 2023];80(2):209–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25735839/>
58. Andre L, Gallini A, Montastruc F, Coley N, Montastruc JL, Vellas B, et al. Anticholinergic exposure and cognitive decline in older adults: effect of anticholinergic exposure definitions in a 3-year analysis of the multidomain Alzheimer preventive trial (MAPT) study. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2019 [citado 9 de junio de 2023];85(1):71–99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30098049/>

59. Pieper NT, Grossi CM, Chan WY, Loke YK, Savva GM, Haroulis C, et al. Anticholinergic drugs and incident dementia, mild cognitive impairment and cognitive decline: a meta-analysis. *Age Ageing* [Internet]. 2020 [citado 26 de agosto de 2023];49(6):939–47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603415/>
60. Villalba-Moreno ÁM, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S. Fármacos con carga anticolinérgica: aspectos prácticos y precauciones. *FMC Form Médica Contin en Atención Primaria* [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2023];27(7):353–67. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-farmacos-con-carga-anticolinergica-aspectos-articulo-S1134207220300840>
61. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2023];6(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33184265/>
62. Vlisides P, Avidan M. Recent advances in preventing and managing postoperative delirium. *F1000Res* [Internet]. 2019 [citado 18 de junio de 2023];8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105934/>
63. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* [Internet]. 2004 [citado 18 de junio de 2023];14(2):87–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15264710/>
64. Ontario HQ. Vitamin B12 and Cognitive Function: An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2013 [citado 28 de agosto de 2023];13(23):1. Disponible en: </pmc/articles/PMC3874776/>
65. An Y, Feng L, Zhang X, Wang Y, Wang Y, Tao L, et al. Dietary intakes and biomarker patterns of folate, vitamin B6, and vitamin B12 can be associated with cognitive impairment by hypermethylation of redox-related genes NUDT15 and TXNRD1. *Clin Epigenetics* [Internet]. 2019 [citado 28 de agosto de 2023];11(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601260/>
66. Mavraki E, Ioannidis P, Tripsianis G, Gioka T, Kolousi M, Vadikolias K. Vitamin D in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. A study in older Greek adults. *Hippokratia* [Internet]. 2020 [citado 28 de agosto de 2023];24(3):120. Disponible en: </pmc/articles/PMC8256783/>

Diagnóstico

El interés en identificar a las personas que presentan un elevado riesgo de desarrollar demencia ha llevado a ahondar en la forma de identificar el deterioro cognitivo que aparece durante el envejecimiento. Un punto clave en la detección es el diagnóstico que permita diferenciar entre personas con un envejecimiento normal y aquellas con un envejecimiento patológico.

Existen numerosos criterios diagnósticos, clasificaciones y test de cribado para el deterioro cognitivo leve (DCL). Aquí nos centraremos en los que son más interesantes para la farmacia comunitaria.

El deterioro cognitivo se corresponde con un estado intermedio entre el estado cognitivo normal y la demencia. En el DC deben ponerse de manifiesto cambios a nivel cognitivo del paciente que han de ser evidenciados por el paciente, por familiares o por un cuidador. Estos cambios cognitivos han de existir en al menos uno de los dominios cognitivos de la persona (tabla 1), de forma mayor a la esperable para la edad y el nivel educativo del paciente¹.

Tabla 1. Dominios cognitivos del paciente¹

Memoria	Procesos mentales relacionados con la recolección, almacenamiento y recuperación de la información.	<ul style="list-style-type: none"> • Memoria declarativa episódica: almacenamiento de eventos autobiográficos que dependen de un contexto temporal o espacial para su recuperación (actividades de días previos, recordar nombres nuevos, ...) → Hipocampo o córtex entorrinal. • Memoria declarativa semántica: no suele afectarse en el DCL. Carece de contexto espacial o temporal. • Memoria no declarativa: se refiere a información que recordamos de forma inconsciente o involuntaria y está relacionada con procedimientos o habilidades.
Función ejecutiva	Capacidad para organizarse, planificarse, llevar a cabo comportamientos eficaces.	Esta función se localiza en la parte anterior de los lóbulos frontales y en las áreas prefrontales cerebrales.
Atención	Capacidad de generar, dirigir y mantener un estado de activación adecuado para el procesamiento de la información.	Esta función se localiza en el área prefrontal de la corteza cerebral.
Capacidad visual	Necesaria para representar, analizar y manipular un objeto mentalmente.	Corteza frontal, occipital y parietal.
Lenguaje	Capacidad para comunicarnos. En las fases iniciales del DC afecta sobre todo a la denominación y a la fluidez verbal.	Se localiza en diferentes áreas de la corteza cerebral y en el área broca.

DCL: deterioro cognitivo leve.

Los **criterios básicos para el diagnóstico** de DCL son^{1,2}:

1	Debe existir un cambio en el estado cognitivo del paciente, respecto a una situación previa, que ha de ser objetivado por el paciente, un informador o el propio clínico.
2	Debe existir deterioro en uno o más de los dominios cognitivos para lo que corresponde a su edad y nivel educativo.
3	Ausencia de afectación significativa en las actividades de la vida diaria.
4	Función cognitiva general normal
5	Ausencia de demencia.

Es importante señalar que las personas con DCL tienen mínimos problemas en la realización de tareas diarias o actividades complejas que realizaban con anterioridad. Los pacientes pueden tardar más tiempo, ser menos eficientes o realizarlas con más errores, pero mantienen su independencia.

Además, se estima que **casi el 60 %** de los pacientes con DCL presenta trastornos del comportamiento, siendo la depresión el más frecuente, seguido de irritabilidad, ansiedad, agresión y apatía¹.

El DCL se ha **clasificado** como³:

- **Tipo amnésico:** afecta sobre todo a la memoria, especialmente a la episódica. Es la forma más frecuente de DCL y la que habitualmente evoluciona a enfermedad de Alzheimer (EA). Ocasionalmente, también puede afectar a otras áreas cognitivas, sería el DCL tipo amnésico de múltiples dominios.
- **Tipo no amnésico:** predomina el deterioro de otras áreas cognitivas (aisladas o de varias a la vez —DCL no amnésico de múltiples dominios—) frente a la memoria. Este tipo de DC puede evolucionar a otras formas de demencia según cuál sea el área más afectada: demencia frontotemporal, demencia de cuerpos de Lewi, etc.

Instrumentos de valoración

El diagnóstico precoz del DCL va a permitir instaurar un diagnóstico y un tratamiento adecuados, conseguir un apoyo psicosocial y educativo e implantar las medidas de prevención para evitar entidades más graves como es la demencia o la EA, la forma de demencia más frecuente.

La farmacia comunitaria (FC) puede contribuir a esta detección precoz en aquellos pacientes que presentan quejas subjetivas de pérdida de memoria acompañada de otros factores de riesgo en la entrevista habitual durante la dispensación de medicamentos. Para ello, los test breves son de utilidad.

Los **test breves** (tabla 2) son herramientas de cribado que se deberían poder realizar en 5-7 minutos y tener un punto de corte para identificar a los pacientes que requieren una valoración más completa y la confirmación del diagnóstico por un médico de atención primaria o por un médico especialista.

Tabla 2. Tests breves para el cribado de DCL^{4,5}

Instrumento	Tiempo de administración	Estructura	Puntos de corte	Ventajas	Inconvenientes
Mini-mental Test (MMSE)	> 10 minutos	30 puntos totales. Orientación espacial (5 ptos), temporal (5), memoria inmediata (3), memoria de evocación (3), concentración y cálculo (5), lenguaje (8) y praxia constructiva (1).	22-23. El nivel cultural y la edad obligan a realizar correcciones.	Es el <i>gold standard</i> de los test breves, el instrumento de referencia para la valoración y la comunicación en la comunidad científica. Evalúa más áreas cognitivas que otros test.	Baja sensibilidad y especificidad. Alta influencia de variables sociodemográficas, no apto para analfabetos. Número elevado de falsos positivos en personas de baja escolaridad y /o edad avanzada.
Test de Pfeiffer	3 minutos	Detección de demencia. Dispone de versión telefónica.	> 3 errores	Muy utilizado en atención primaria: es sencillo y rápido. Dispone de versión telefónica. Aplicable a iletrados.	No ha sido evaluado específicamente para el DCL.

Instrumento	Tiempo de administración	Estructura	Puntos de corte	Ventajas	Inconvenientes
<p>Fototest o Test de las fotos: utiliza imágenes para eliminar el factor lectura y poderse administrar a pacientes iletrados</p>	4-5 minutos	<p>No tiene puntuación máxima. Consta de 3 partes: denominación de 6 fotos de objetos fáciles de verbalizar, una prueba de fluidez verbal (nombres propios de varones y mujeres comenzando por los del sexo opuesto al del paciente) y el recuerdo de los 6 objetos iniciales, tanto libre como facilitado con clave semántica (enunciando la categoría general a la cual pertenece).</p>	28-29	<p>Brevidad y no influenciado por el nivel educativo ni otras variables sociodemográficas. Relación coste-efectividad en AP superior al MMSE.</p>	<p>No proporciona información sobre funciones fundamentales como las ideomotoras, visuoestructurales, orientación y praxis. Requiere un mínimo de agudeza visual</p>
<p>Test de Alteración de la Memoria (T@M): Desarrollado para diferenciar el DCL amnésico y la EA en sus fases iniciales</p>	4-7 minutos	<p>Puntuación máxima: 50. Evalúa memoria episódica verbal y semántica, y orientación espacial y temporal.</p>	36-37 (según nivel de educación). Hay que reflejar no solo la puntuación total obtenida sino también los puntos de cada apartado	<p>Es breve y sencillo de administrar. Se puede aplicar a iletrados.</p>	<p>Solo evalúa la memoria. Debido a su amplio rango de puntuación (0-50) y los ítems explorados, algunos autores abogan por reservarlo para la atención especializada.</p>
<p>Test del reloj:</p>	<10 minutos	<p>Informa sobre comprensión, concentración, memoria visual y abstracción, planificación, inhibición de respuesta y visuoesctrucción.</p>	Existen 8 sistemas distintos de puntuación lo que crea confusión en los evaluadores.	<p>Test de rendimiento cognitivo global. Breve tiempo de aplicación.</p>	<p>No evalúa la memoria. Escasa validez en iletrados.</p>

DCL: deterioro cognitivo leve.

En los últimos años, las nuevas tecnologías y los sistemas de información se están incorporando también al diagnóstico del DCL con resultados prometedores y esperanzadores. La realidad virtual permite simular entornos de la vida diaria y analizar variables que no pueden analizarse con los test estándar, como los errores cometidos al realizar una tarea, las alteraciones físicas que afectan a la ejecución de tareas cotidianas o el tiempo necesario para realizar esas tareas⁶.

También, gracias a los sistemas de información, se han desarrollado test de cribado basados en la inteligencia artificial como AcceXible®.

AcceXible® es un test de cribado basado en biomarcadores vocales para la detección y el seguimiento de enfermedades relacionadas con la salud mental. Es un método preciso, no invasivo, que puede realizarse en farmacia comunitaria. Para la realización de la prueba es necesario únicamente un dispositivo móvil con micrófono y conexión a internet. Actualmente, el modelo de AcceXible® utiliza algoritmos de Machine Learning para el análisis del habla y presenta un 89 % de especificidad, 90 % de sensibilidad y 90 % de precisión en la detección del deterioro cognitivo leve^{7,8}. Es un test muy rápido (se ejecuta en un tiempo máximo de 5 minutos) y coste-efectivo que permite valorar el estado cognitivo del paciente y hacerle un seguimiento —incluso en remoto— auxiliando el proceso diagnóstico desde las etapas más tempranas del DCL. Se han verificado correlaciones significativas de AcceXible® con los test breves tradicionalmente utilizados para la detección de disfunciones cognitivas como el MMSE. Actualmente AcceXible® está siendo utilizado en diferentes ensayos clínicos en España, EEUU y UK^{9,10}.

El modelo de análisis de habla de AcceXible® también considera el impacto que diferentes variables sociodemográficas como la edad y el nivel educativo pueden tener en el proceso de diagnóstico del DCL. Por ello, el algoritmo es capaz de aislar las variables lingüísticas más relevantes para el diagnóstico, independientemente del efecto de las variables sociodemográficas. La importancia de estas variables es de tal magnitud que en 2021 la ADDF (Alzheimer's Drug Discovery Foundation) inició una campaña internacional para promover la creación de bases de datos lingüísticas y la creación de algoritmos para la detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer¹¹.

AcceXible® es una herramienta idónea para su uso en farmacia comunitaria con el objetivo de detectar de forma precoz el DCL y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Biomarcadores

El uso de biomarcadores debe quedar limitado para los médicos especialistas y siempre tras una amplia evaluación clínica. Un biomarcador es un indicador característico de una enfermedad que se puede medir y evaluar de forma objetiva, como indicador de procesos biológicos normales y que está alterado en procesos patológicos¹.

Se ha propuesto un modelo de biomarcadores dinámico en la evolución del DC. De forma muy resumida, algunos de los biomarcadores empleados para el diagnóstico del DC son¹:

1. Depósito de beta amiloide y proteína tau en líquido cefalorraquídeo. Sería el proceso conocido como amiloidosis.
2. Lesión neuronal donde se incluye la atrofia cerebral e hipometabolismo. Sería el proceso de neurodegeneración.
3. Biomarcadores relacionados con la muerte neuronal, el daño sináptico, el estrés oxidativo y la inflamación: citocinas como IL-6, TNF α , TGF β e IL1 β .

La farmacia comunitaria ante el diagnóstico de DCL

El papel de la farmacia comunitaria es clave ante la detección precoz y el cribado del DCL. Para ello y para la exploración cognitiva del paciente con diferentes test, el farmacéutico ha de estar instruido.

En la figura 1 se hace una propuesta de algoritmo para la actuación en la detección precoz y cribado del DCL en farmacia comunitaria.

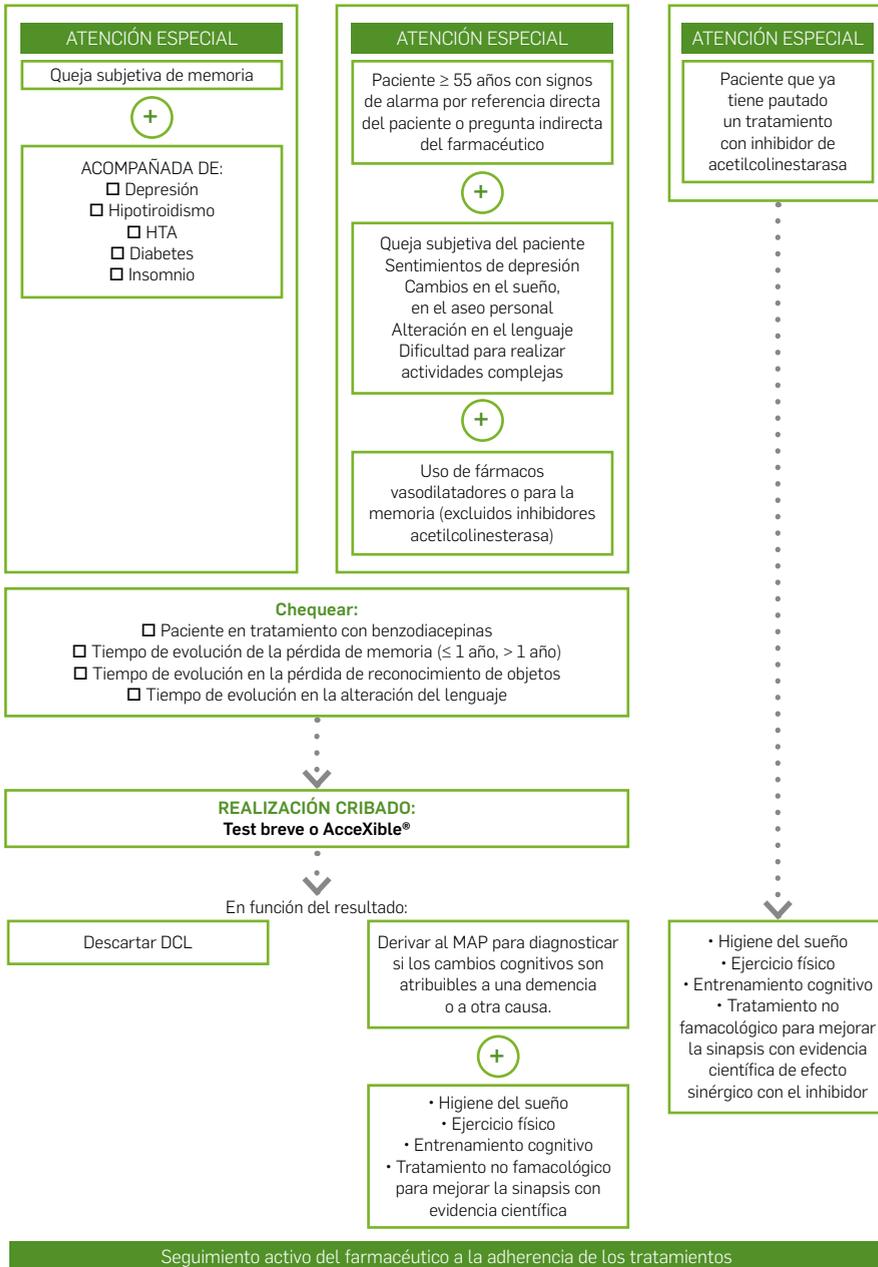


Figura 1. Algoritmo para el cribado de deterioro cognitivo leve en farmacia comunitaria.

Adaptado de: Climent MT, Molinero A. La farmacia comunitaria en la detección del deterioro cognitivo leve. Signos de alerta. Rev Esp Geriatr Gerontol 2017 Jun;52 Suppl 1:49-53.

Referencias bibliográficas

1. Gil Gregorio P. Prevención y manejo del deterioro cognitivo. Criterios diagnósticos. Beneficios del diagnósticos precoz. *Rev esp Geriatr Gerontol.* 2016;51 (Supl 1):7-11.
2. Costa Ribas C, Castiñeira Pérez C. Guía clínica en deterioro cognitivo leve. *Fisterra.* Elsevier, 2021. [Acceso 2 de julio de 2023] Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/deterioro-cognitivo-leve/>
3. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2016;22(2):404-18.
4. Freire Pérez A. Métodos de cribaje del deterioro cognitivo leve en atención primaria. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52 Suppl 1:15-19.
5. Climent MT, Molinero A. La farmacia comunitaria en la detección del deterioro cognitivo leve. Signos de alerta. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017 Jun;52 Suppl 1:49-53.
6. González-Martínez P, Oltra-Cucarella J, Sitges-Maciá E, Bonete-López B. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol.* 2021 ;72(8):288-295.
7. ClinicalTrials.gov [Internet]. National Library of Medicine, National Institutes of Health, 2022. Short-term Automated Longitudinal Analysis of Speech and Language in Cognitive Impairment, 2022; [citado 7 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05340218>.
8. Montejo Carrasco P, Montenegro Peña M, Prada Crespo D, Moreno Sánchez F, Montejo Rubio B, Lozano Ibáñez M, Sánchez Ferrer C, De Andrés Montes ME. Creación de una plataforma basada en "Machine learning" para la evaluación telemática y el cribado del deterioro cognitivo. Estudio de contraste: Plataforma Accexible. Comunicación oral en LXXIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, Noviembre 2021.
9. ClinicalTrials.gov [Internet]. National Library of Medicine, National Institutes of Health, 2022. UK Validation of the Automated "AcceXible" Speech Analysis Software, 2022; [citado 7 septiembre 2023]. Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05534958>.
10. Accexible S.L. (2020, March 1- 2022, July 1). Validation of acceXible's Automated Speech Analysis Method for the Early Detection and Monitoring of Patients With Mild Impairment or Dementia in Primary Care. Identifier NCT05380297. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05380297>
11. Bjorklund NL, Fillit H, Malzbender K, Purushothama S, Kourtit L. The need for a harmonized speech dataset for Alzheimer's disease biomarker development. *Explor Med.* 2020;1:359-63.

Tratamiento

1. Introducción

El deterioro cognitivo leve (DCL) es una entidad crónica caracterizada por una disminución del rendimiento cognitivo caracterizada por presencia de quejas cognitivas referidas por la persona afectada, familiar o cuidador que mantiene contacto habitual con el paciente y que puede informar de pequeños cambios en el comportamiento.

Resulta imprescindible realizar un abordaje multifactorial, así como un manejo global y multidisciplinar, en el que todos los profesionales sanitarios en contacto con el paciente, cuidador y/o familiar realicen intervenciones dirigidas a mejorar la calidad de vida del paciente.

2. Objetivos del tratamiento

Los objetivos del tratamiento del deterioro cognitivo leve deben incluir aspectos que abarquen todas las esferas del individuo, estableciendo medidas dentro del ámbito cognitivo, funcional, de los trastornos psicológicos y del comportamiento y dentro del estado de salud y la morbilidad asociada¹ (Tabla 1).

Tabla 1. Objetivos generales del tratamiento del deterioro cognitivo leve

Dentro del ámbito cognitivo
<ul style="list-style-type: none"> • Retardar o estabilizar el deterioro de las funciones cognitivas afectadas • Mantener las funciones cognitivas preservadas
Dentro del ámbito funcional
<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar y mantener la calidad de vida del paciente y de su entorno inmediato
Dentro de los trastornos psicológicos y del comportamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Detectar de forma precoz los trastornos emocionales y de conducta • Considerar cuando estos trastornos requieren medicación
Dentro del estado de salud en general y de la morbilidad asociada
<ul style="list-style-type: none"> • Controlar la/s patología/s coexistente/s • Prevenir los problemas asociados a la progresión de la enfermedad

Elaborada a partir de Martínez-Lage P. Know Alzheimer. Respuestas concretas a dudas reales. Manual de consulta para farmacéuticos. Barcelona: Sociedad Española de Farmacia Clínica Familiar y Comunitaria (SEFAC). 2018 ISBN: 978-84-88116-59-8

En cuanto a los objetivos específicos del tratamiento del paciente con deterioro cognitivo leve, Arrieta y Climent en 2020² nos indican que debemos:

- Estimular y mantener las funciones cognitivas.
- Evitar la desconexión con el entorno y favorecer las relaciones sociales.
- Dar seguridad e incrementar la autonomía personal.
- Estimular la propia identidad y autoestima: dignificar.
- Minimizar el estrés y evitar reacciones psicológicas anómalas o alteraciones de la conducta.
- Mejorar el rendimiento cognitivo.
- Mejorar el rendimiento funcional.
- Incrementar la autonomía en las actividades básicas de la vida diaria.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes y familiares/cuidadores.

3. Inicio y duración del tratamiento

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico, con el objetivo de minimizar, retrasar o impedir la evolución de la patología y debe ser multifactorial y multicomponente, es decir, que tenga en cuenta tanto al paciente como al cuidador y que englobe tanto el tratamiento farmacológico como el no farmacológico y que incluya un plan de cuidados².

En la actualidad no existe evidencia científica que respalde cuál es la duración recomendable del tratamiento, por lo que el tiempo de implementación de las medidas adoptadas para el abordaje de la patología han de individualizarse de acuerdo con la evolución del paciente afectado, así como a la tolerancia del paciente a las mismas.

Es necesario interrumpir el tratamiento siempre que aparezcan efectos adversos graves o situaciones concomitantes que supongan una contraindicación de las medidas terapéuticas implementadas.

4. Tratamiento

Dado que se trata de un cuadro clínico cuya etiología es heterogénea, conocer la causa de la patología puede contribuir en la decisión sobre la prescripción de un tratamiento u otro. Es especialmente interesante conocer e identificar las posibles causas tratables del deterioro cognitivo leve como la depresión, hipotiroidismo, hipotensión o el síndrome de apnea del sueño (SAS), que junto con un adecuado control de los factores de riesgo cardiovasculares puede ayudar a evitar o ralentizar la progresión de la enfermedad³.

El tratamiento engloba medidas generales como el abordaje de las comorbilidades, el control de los factores de riesgo vascular, el uso adecuado de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con síndrome de apnea-hipopneas del sueño (SAHS) o incluso la retirada de fármacos no esenciales^{3,4}.

Entre los fármacos susceptibles de afectar al rendimiento cognitivo se encuentran los fármacos con efecto anticolinérgico, por lo tanto, se debe reducir y controlar la utilización de estos sobre las personas mayores y/o con sospecha de deterioro cognitivo⁵.

Es muy importante revisar la medicación de los pacientes con el objetivo de evitar el uso de fármacos que puedan afectar al nivel de cognición, especialmente en pacientes complejos en riesgo de presentar fragilidad. En ocasiones esta medida supone una mejoría en el rendimiento intelectual de las personas afectadas⁴.

La revisión del uso de los medicamentos (RUM) es el servicio profesional farmacéutico asistencial (SPFA) cuya finalidad es evaluar el tratamiento del paciente con el objetivo de optimizar su terapia farmacológica, minimizando los riesgos debidos a los efectos adversos asociados a la polifarmacia. Los objetivos de este servicio son mejorar la calidad de vida, mantener y/o mejorar su funcionalidad y mejorar la supervivencia de los pacientes^{6,7}.

Comienza por una revisión estructurada del grado de conocimiento que tiene el paciente sobre sus medicamentos y el uso que hace de los mismos con el objetivo de mejorar el conocimiento, la adherencia y el proceso de uso de los medicamentos, así como de identificar, examinar y resolver el mal uso o uso ineficaz de los medicamentos a través de la detección de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) (administración errónea del medicamento, dosis, pauta y/o duración no adecuada, interacciones, etc.) y resultados negativos de los medicamentos (RNM) (efectos secundarios), que inciden sobre la adherencia al tratamiento farmacológico del paciente^{6,7}.

4.1. Tratamiento farmacológico

A continuación, se describen medicamentos y nutracéuticos utilizados para el DCL.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE)

Los inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (IACE) donepezilo, galantamina y rivastigmina tienen indicación en enfermedad de Alzheimer en fase de demencia de leve a moderada-grave.

No han demostrado eficacia en la mejora del rendimiento en la cognición ni en la conducta ni el estado global ni la funcionalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve.

Memantina

La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA) con indicación en enfermedad de Alzheimer de estadios de demencia moderada y grave.

No ha demostrado eficacia en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo leve.

Extracto estandarizado Ginkgo Biloba EGb 761^{®8-13}

Es un medicamento tradicional a base de plantas (MTP) con la indicación terapéutica para la mejoría del deterioro cognitivo asociado a la edad.

La dosis de recomendada es de 240 mg/día. Existen presentaciones con diferentes dosis en comprimidos. Es seguro y bien tolerado por los pacientes, teniendo precaución en pacientes con tratamiento anticoagulante o previos a operaciones.

En el estudio de Gavrilova¹¹ *et al* en 2014 se demostró cierto efecto beneficioso en los síntomas conductuales y en las capacidades cognitivas en pacientes con deterioro cognitivo leve con síntomas neuropsiquiátricos.

Fortasyn Connect[®] (Souvenaid[®])¹⁴⁻²³

Fortasyn Connect[®] es la combinación patentada de todos los precursores y cofactores necesarios para favorecer la formación de nuevas sinapsis^{15,16}, al trabajar sobre la ruta bioquímica Kennedy que sintetiza fosfatidilcolina, principal fosfolípido de las membranas neuronales. Tiene la denominación de alimento de uso médico especializado (AUME).

La dosis recomendada es de 1 botella de 125 ml al día.

Es una bebida en formato batido que contiene una mezcla de ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA), fosfolípidos, colina, monofosfato de uridina, vitamina E (equivalentes de alfa-tocoferol), selenio, vitamina B₁₂, vitamina B₆ y ácido fólico.

Es seguro y bien tolerado por los pacientes¹⁷⁻¹⁹. Se puede administrar junto con IACE, no interacciona e incluso parece tener un efecto sinérgico^{20,21}.

Ha demostrado eficacia clínica en el deterioro cognitivo leve debido a enfermedad de Alzheimer (enfermedad de Alzheimer prodrómica), demostrando un menor declive cognitivo y funcional en los individuos tratados con la fórmula en comparación con el grupo que recibió el placebo²²⁻²⁵.

En el estudio Souvenir I¹⁸, ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego, se observó mejoría significativa de la tarea de recuerdo verbal diferido en el grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve que recibía Souvenaid[®] frente al grupo control.

Posteriormente con el objetivo de confirmar, evaluar y ampliar los resultados se diseñó y realizó el estudio Souvenir II¹⁹ utilizando el criterio principal de valoración la memoria observándose diferencias estadísticamente significativas, demostrando que Souvenaid[®] podía tener efectos beneficiosos en la enfermedad de Alzheimer leve.

Con el objetivo de estudiar si la fórmula que contiene Fortasyn Connect[®] puede ser beneficiosa para los pacientes con DCL se diseñó el estudio controlado por placebo, aleatorizado, doble ciego: estudio LipiDiDiet^{22,23} con 3 años de seguimiento en 311 pacientes, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa respecto al brazo de no intervención, en cognición [medida con Batería de Test Neuropsicológicos (NTB) 5 ítem composite], memoria (medida con NTB de memoria), capacidad de realizar actividades de vida diaria [medida con Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SB), herramienta propuesta por la Food and Drug Administration - Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como criterio principal de valoración de la eficacia en DCL por enfermedad de Alzheimer (EA)] y atrofia cerebral y volumen hipocampal (medidos por prueba de imagen)²³.

Además recientemente se ha publicado nueva evidencia en vida real que sugiere potenciales beneficios en conducta (medidos con Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)) donde la apatía, la irritabilidad, la ansiedad y la depresión son los subdominios de la NPI más beneficiados^{21,26}.

Tras los datos de eficacia publicados y descritos con anterioridad se llevó a cabo una evaluación económica de coste efectividad. La conclusión de esta publicación es que el uso de Fortasyn Connect[®] es coste-efectivo, ahorra costes para ganar calidad de vida por el retraso en el avance de la patología y por consiguiente de los costes cada vez mayores según aumenta la dependencia^{27,28}.

Existen consensos de expertos internacionales y guías de práctica clínica de sociedades médicas nacionales y regionales que recomiendan su uso en pacientes con deterioro cognitivo²⁹.

Citicolina³⁰

La citicolina es un principio activo perteneciente al grupo de psicoestimulantes y nootrópicos, que actúan mejorando el funcionamiento cerebral con la indicación de tratamiento de las alteraciones de la memoria y del comportamiento debidas a un accidente

cerebrovascular, que es una interrupción del suministro de sangre en el cerebro por un coágulo o por rotura de un vaso sanguíneo.

Ha demostrado mejorar tanto la parte cognitiva como la referente a la calidad de vida en pacientes con deterioro cognitivo leve de origen vascular.

Ácidos grasos omega 3³¹⁻³⁴

El consumo de ácidos grasos omega 3, especialmente DHA, podría suponer una mejoría en varios dominios cognitivos en pacientes con deterioro de la memoria asociada a la edad gracias a su efecto neuroprotector al reducir el riesgo cardio-cerebrovascular por su efecto antitrombótico, antiinflamatorio y antiaterogénico³¹.

La dosis diaria recomendada es de 900 mg de DHA³²⁻³⁴.

Existen varios suplementos alimenticios comercializados que contienen ácidos grasos omega 3, solos o en combinación.

Vitamina E³⁴

Los estudios realizados con vitamina E sola, en combinación o con un multivitamínico no han demostrado utilidad en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo leve.

Vitamina B12 y ácido fólico^{36,37}

Podría existir un efecto beneficioso con la suplementación con vitaminas del grupo B en pacientes con niveles elevados de homocisteína con DCL, pero hacen falta más estudios que ayuden a definir el efecto real sobre la cognición^{36,37}.

Probióticos³⁸⁻⁴²

Se han realizado estudios dirigidos a evaluar el posible efecto beneficioso en el DCL debido al uso de probióticos. Una reciente revisión concluye que la mayoría de los estudios analizados mostraron una mejora cognitiva en los sujetos tratados con probióticos durante 12-24 semanas³⁸.

Existen varios suplementos alimenticios con probióticos comercializados. Para conocer la calidad de un probiótico es necesario conocer la/s cepa/s que lo compone, su concentración (Unidad Formadora de Colonias (UFC)), su tipo de formulación y si se formula junto con otros principios activos o componentes (por ejemplo prebióticos).

Son necesarios más estudios que definan qué cepas probióticas son las más adecuadas, así como su dosis y pauta posológica para obtener resultados beneficiosos en el abordaje del DCL.

4.2. Tratamiento no farmacológico^{3,4,43-49}

El tratamiento no farmacológico (TNF) son intervenciones no químicas, estructuradas y replicables realizadas sobre el paciente o el cuidador, y que son potencialmente capaces de obtener beneficios relevantes. El TNF corresponde a intervenciones desarrolladas sin fármacos que pretenden mejorar la calidad de las personas que ven afectadas sus capacidades cognitivas^{43,44}.

Con el objetivo de seleccionar la intervención más efectiva para cada paciente es necesario:

1. Realizar una buena valoración cognitiva.
2. Trazar un mapa de vida (aficiones, hobbies).
3. Aprovechamiento de las capacidades (funciones cognitivas preservadas) y potenciales (aquellas funciones cognitivas susceptibles de mejorarse y/o adquirirse o desarrollarse).
4. Motivación y participación.

Todas estas cuestiones tienen como finalidad el diseño de un programa multicomponente en el que se trabaje desde las áreas cognitivas mantenidas o no dañadas que requiere una planificación adecuada teniendo en cuenta al paciente y su historia de vida.

No hay una evidencia contrastada en relación con la intervención con TNF en pacientes con DCL ni para disminuir el riesgo de padecerlo ni para evitar su progresión. Son necesarios nuevos estudios diseñados para evaluar el impacto y posible efecto beneficioso del ejercicio físico, intervenciones sociales o del entrenamiento cognitivo ya que presentan ligeras mejoras en las capacidades cognitivas.

Podemos encontrar intervenciones que van dirigidas a la promoción de hábitos de vida para mejorar la salud cerebral, programas terapéuticos de intervención cognitiva y estrategias mixtas o combinadas.

Dentro de los TNF dirigidos a la promoción de hábitos de vida para la mejora de la salud cerebral encontramos:

- Detección y tratamiento de las comorbilidades que puedan incrementar los síntomas de DCL. Es necesario garantizar el adecuado abordaje y control de las comorbilidades presentes en los pacientes que presentan DCL así como la optimización de las vías de entrada de información visual y auditiva.

- Control y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular: abandono de consumo de tabaco y/o productos derivados, manejo y control de la hipertensión arterial (HTA), diabetes, dislipemias, etc.
- Eliminar fármacos no esenciales (opiáceos, anticolinérgicos, benzodiazepinas, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares, etc.).
- Consumo de dieta mediterránea basada en el aceite de oliva virgen extra, rica en frutas y verduras, cereales, legumbres y frutos secos. Varios estudios epidemiológicos de cohortes han determinado que se asocia una disminución del riesgo de deterioro cognitivo y la tasa de conversión de DCL a demencia con una buena adherencia a la dieta mediterránea⁴⁶.
- Consumo de ácidos grasos omega 3 presentes en pescado azul y frutos secos. Estudios longitudinales han demostrado una disminución del riesgo de deterioro cognitivo asociado a un consumo elevado de estos nutrientes⁴⁷.
- Ejercicio físico. Tras la revisión Cochrane sobre DCL⁴⁸ se extrae que existe un posible efecto beneficioso de la práctica de ejercicio físico adaptado y regular en personas con DCL para mejorar las actividades de la vida diaria, aunque debido a problemas metodológicos en el diseño de los estudios estos resultados deben interpretarse con precaución.
- Ocio y actividades sociales. El buen arraigo social, así como la realización de actividades que resulten intelectualmente estimulantes y placenteras para los pacientes con DCL pueden retrasar y enlentecer la progresión de la enfermedad.

Programas TNF de intervención cognitiva⁴⁹

Existe evidencia creciente de que las intervenciones cognitivas en pacientes con DCL producen cambios en el patrón de activación cerebral que se relaciona con la neuroplasticidad⁴⁹.

Es necesario definir qué tipo de intervención se aplica, en qué consiste y durante cuánto tiempo se realiza para poder evaluar y determinar el tipo de intervención que se realiza. Existen distintos tipos de intervención en función de sus características y podemos distinguir:

- **Estimulación cognitiva:** hace referencia a actividades que suponen estimulación del pensamiento, la concentración y la memoria basadas en la orientación a la realidad.
- **Entrenamiento cognitivo:** corresponde a una práctica estructurada focalizada en funciones concretas, intervención más específica basada en la realización repetida e intensiva de ejercicios dirigidos a mejorar aspectos concretos de la vida diaria de los pacientes que requiere monitorización de la eficacia y en consecuencia de la transferencia de la intervención, como por ejemplo el entrenamiento de la memoria episódica.

- **Rehabilitación cognitiva:** implica un diseño individualizado de la intervención dirigido a identificar objetivos relevantes para el paciente y su entorno, especialmente en la esfera funcional.

Estrategias combinadas o mixtas⁵⁰⁻⁵²

Existe la posibilidad de diseñar una terapia que incorpore diferentes intervenciones dirigidas a la mejora de la calidad de vida de los pacientes con DCL.

Se han realizado diversos estudios dirigidos a evaluar si existe un efecto positivo, sumatorio y/o sinérgico en la implementación de diferentes TNF combinadas o multidominio.

En el estudio FINGER se evaluó a 1260 participantes sanos entre 60 y 77 años con riesgo alto de demencia en los que se aplicó una estrategia combinada con intervención sobre hábitos nutricionales, ejercicio físico, entrenamiento cognitivo y monitorización de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), observándose mantenimiento e incluso ligera mejoría en la capacidad cognitiva y funcional respecto al grupo control tras dos años⁵⁰.

En cambio, en el estudio MAPT realizado en personas mayores de 70 años en los que se realizaban intervenciones sobre ejercicio físico, hábitos nutricionales con o sin suplementos de ácidos grasos de omega 3 y entrenamiento cognitivo no se observaron efectos significativos sobre el deterioro cognitivo respecto a los participantes pertenecientes al grupo control⁵¹.

Una revisión sistemática que incluye 28 ensayos clínicos aleatorizados que estudian a 2711 pacientes mayores de 65 años con DCL ha demostrado que existe un mayor efecto de las terapias combinadas frente a la aplicación de terapias simples en el rendimiento cognitivo global, la memoria, las funciones ejecutivas y la fluidez verbal cuando se aplican intervenciones de ejercicio físico, estimulación cognitiva, entrenamiento cognitivo y se administran suplementos nutricionales⁵².

5. Algoritmo de actuación desde la farmacia comunitaria

El farmacéutico comunitario puede y debe participar en el abordaje del paciente con DCL.

Se establecen distintos tipos de intervenciones en función del tipo de paciente y de su estado en relación a la patología.

Es posible desarrollar servicios profesionales farmacéuticos asistenciales (SPFA)⁵⁴ relacionados con la salud comunitaria dirigidos a la prevención de la enfermedad como el cribado y/o servicios de atención farmacéutica.

Dentro de estos últimos se pueden clasificar en aquellos orientados al proceso de uso de los medicamentos [dispensación, indicación farmacéutica, adherencia terapéutica, revisión del uso de los medicamentos, sistema personalizado de dosificación (SPD)] y los orientados a evaluar y mejorar los resultados de los medicamentos en salud: seguimiento farmacoterapéutico⁵³.

A continuación, se desarrolla el algoritmo de actuación desde farmacia comunitaria ante un paciente que no tiene diagnóstico de DCL.

DetECCIÓN DE PACIENTES CON POSIBLE DCL DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

Desde la farmacia comunitaria nos podemos enfrentar a varias situaciones en las que podemos incluir a un paciente en el SPFA de cribado⁵³ de DCL:

- Paciente que refiere pérdida de memoria o nos solicita algún remedio para tratarla.
- Cuidador que refiere síntomas de una tercera persona o solicita algún remedio para tratarlos.
- Farmacéutico comunitario que a lo largo de su intervención farmacéutica detecta que el paciente presenta síntomas compatibles con el DCL.

A continuación, se describen algunas situaciones que pueden hacer sospechar la presencia de un posible DCL²:

- Queja subjetiva cognitiva, referida por el paciente o cuidador.
- El paciente repite la pregunta que acabamos de explicar sobre algún medicamento, o repite cualquier cuestión.
- Olvida el nombre de las cosas o de personas, no encuentra la palabra.
- Encuentra dificultad en el recuento de monedas.
- En cada dispensación hay que volver a explicar para qué sirve cada medicamento.
- El paciente parece desorientado, presenta aumento de somnolencia.
- El paciente parece deprimido, apático, desaliñado.
- El paciente presenta ausencia de empatía o pérdida de habilidades sociales.

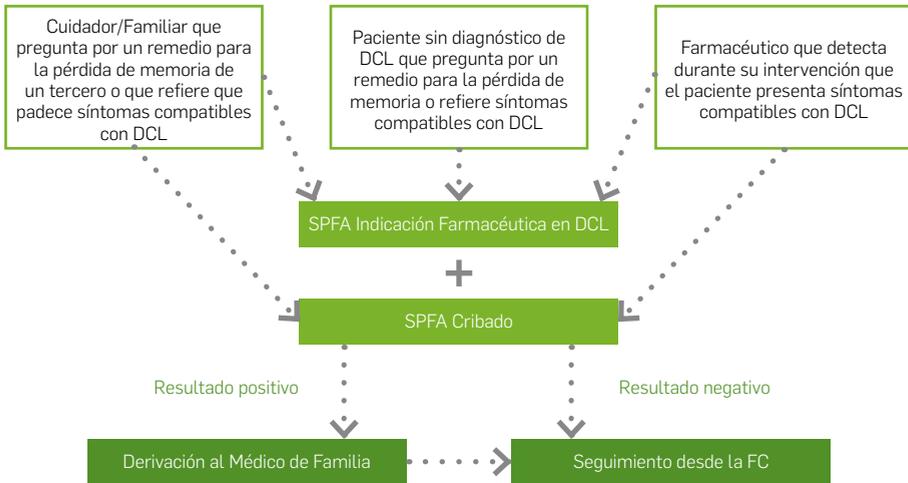


Figura 1. Algoritmo de atención farmacéutica en el paciente con síntomas compatibles con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) sin diagnóstico.

Fuente: elaboración propia. SPFA: Servicio profesional farmacéutico asistencial. FC: Farmacia comunitaria

Existen experiencias contrastadas sobre la posibilidad de realizar cribados de deterioro cognitivo desde FC, como así lo demuestran el proyecto CRIDECO⁵⁴ y el proyecto NEURAXCARE⁵⁵ llevados a cabo en farmacias comunitarias españolas.

Desde la farmacia comunitaria se pueden realizar intervenciones dirigidas al propio paciente sobre el que se sospecha un DCL mediante el uso de diferentes herramientas validadas como los utilizados en el proyecto CRIDECO:

- Test de Memoria Impairment Screening (anexo 1).
- Short Portable Mental State Questionnaire (anexo 2).
- Test de Fluidez Verbal Semántica (anexo 3).

También pueden realizarse intervenciones sobre el familiar o cuidador responsable del paciente sobre el que se sospecha DCL, como el test IQ-CODE utilizado en el proyecto NEURAXCARE.

Ante un resultado positivo del SPFA de cribado de DCL se debe derivar al paciente a su médico de familia y se hará un seguimiento posterior del resultado de dicha derivación.

En el caso de un resultado negativo como consecuencia de la intervención realizada en torno a la sospecha de DCL se ofrecerá seguimiento y control de los síntomas compatibles con DCL y se valorará su evolución en el tiempo desde la farmacia comunitaria.

En ambos casos se elaborará y entregará un informe al paciente con la intervención realizada y un informe para el médico de familia en el caso de que cumpla criterios de derivación.

Ante un paciente con diagnóstico de DCL se pueden realizar las siguientes intervenciones desde la farmacia comunitaria:

- **Dispensación**⁵³ de medicamentos, ADUME y/o suplementos nutricionales prescritos para el paciente con DCL en la que se garantice que el paciente y/o cuidador/familiar sabe/conoce qué es, para qué es, cómo debe administrárselo y durante cuánto tiempo.
- **Revisión del uso de los medicamentos**⁵³. Es importante valorar todos los medicamentos y productos utilizados por el paciente para determinar la eficacia, seguridad y necesidad de cada uno de ellos, prestando especial atención a aquellos principios activos que pueden interferir en la cognición del paciente como son los fármacos anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares, opiáceos, hipnóticos, etc.
- **Adherencia terapéutica**⁵³. Realizar intervenciones farmacéuticas dirigidas a mejorar y garantizar una adecuada adherencia terapéutica por parte del paciente con DCL, ya que es importante mantener controladas el resto de las patologías que presenta el paciente (HTA, diabetes, dislipemia, etc.) que pueden influir en la evolución del DCL. Algunas de las intervenciones dirigidas a aumentar la adherencia terapéutica pueden ser simplificar la pauta posológica, incorporar alarmas o recordatorios o el uso de llamadas telefónicas, entre otros.
- **Sistema personalizado de dosificación (SPD)**⁵³ que ayude a facilitar la administración de los tratamientos que tiene prescritos el paciente.
- **Indicación farmacéutica**⁵³ de tratamientos no farmacológicos y/o farmacológicos mediante el uso de medicamentos y/o productos que sean compatibles con su tratamiento y que hayan demostrado evidencia científica y efecto positivo en el DCL que padece el paciente.
- **Educación sanitaria**: promoción de hábitos de vida saludables como realización de ejercicio físico regular adaptado, alimentación sana y equilibrada basada en la dieta mediterránea, mantenimiento de actividades de ocio y relación social y evitar tóxicos: tabaco y/o productos derivados o alcohol.
- **Seguimiento farmacoterapéutico**⁵³ que tiene como objetivos:
 - Detectar, identificar y resolver los PRM/RNM, para la resolución y prevención de RNM.

- Maximizar la efectividad y seguridad de los tratamientos, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos.
- Promover el uso racional de los medicamentos, mejorando su proceso de uso.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

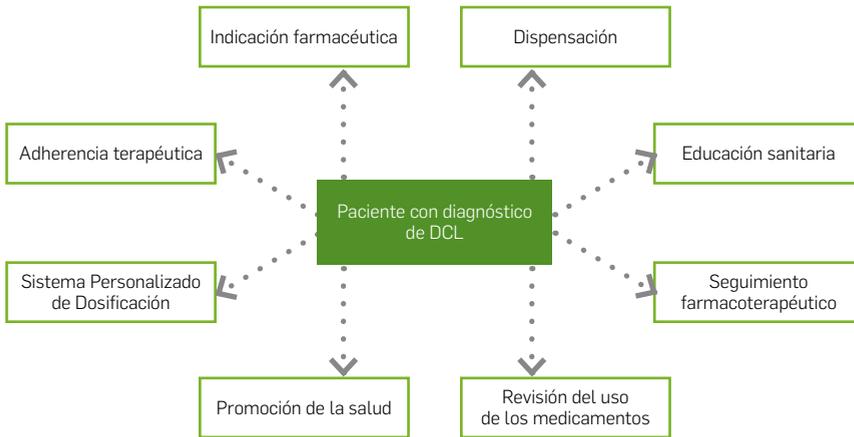


Figura 2. Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) dirigidos al paciente con Deterioro Cognitivo Leve (DCL).

Fuente: Elaboración propia.

Referencias bibliográficas

1. Martínez-Lage P. Know Alzheimer. Respuestas concretas a dudas reales. Manual de consulta para farmacéuticos. Barcelona: Sociedad Española de Farmacia Clínica Familiar y Comunitaria (SEFAC). 2018 ISBN: 978-84-88116-59-8
2. Arrieta Antón E, Climent M. Deterioro cognitivo en atención primaria. Webinar. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC) 10 de junio de 2020
3. Costa Ribas C, Castiñeira Pérez C. Guía deterioro cognitivo leve. Fisterra. 2021. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/deterioro-cognitivo-leve/>
4. Viñuela Fernández F. Recomendaciones para el manejo del deterioro cognitivo. Sevilla: Sociedad Andaluza de Neurología. 2019
5. López-Álvarez J, Zea Sevilla MA, Agüera Ortiz L, Fernández Blázquez MÁ, Valentí Soler M, Martínez-Martín P. Efecto de los fármacos anticolinérgicos en el rendimiento cognitivo de las personas mayores. Rev Psiquiatr Salud Ment [Internet]. 2015;8(1):35-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2013.11.003>

6. Baixauli V. Revisión del uso de los medicamentos (RUM), un nuevo servicio profesional en la farmacia comunitaria española. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2015;7(4):3-4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2015/vol7\).004.01](http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2015/vol7).004.01)
7. Cremades Alcaraz J, Alonso Núñez M, Andraca Iturbe L, Arranz Esteban M, Baixauli Fernández VJ, Bellver Beltrán S et al. Programa para la prestación del servicio de revisión del uso de los medicamentos en farmacia comunitaria. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC) 2022
8. Nakase T, Tatewaki Y, Matsudaira I, Kobayashi K, Iki H, Asaoka H, et al. Efficacy of a mixture of Ginkgo biloba, sesame, and turmeric on cognitive function in healthy adults: Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2023;18(3): Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0280549>
9. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009;(1): Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003120.pub3>
10. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2009;(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003120.pub3/abstract>
11. Gavrilova SI, Preuss UW, Wong JWM, Hoerr R, Kaschel R, Bachinskaya N, et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761 in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial: Ginkgo biloba (EGb 761®) in mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2014;29(10):1087-95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.4103>
12. Grass-Kapanke B, Busmane A, Lasmanis A, Hoerr R, Kaschel R. Effects of ginkgo biloba special extract EGb 761® in very mild cognitive impairment (vMCI). *Neurosci Med* [Internet]. 2011;02(01):48-56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/nm.2011.21007>
13. Rangel-Ordóñez L, Nöldner M, Schubert-Zsilavecz M, Wurglics M. Plasma levels and distribution of flavonoids in rat brain after single and repeated doses of standardized Ginkgo biloba extract EGb 761®. *Planta Med* [Internet]. 2010;76(15):1683-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1249962>
14. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. The efficacy of supplementation with the novel medical food, Souvenaid, in patients with Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2017;20(4):219-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/1028415X.2015.1110899>
15. Sakamoto T, Cansev M, Wurtman RJ. Oral supplementation with docosahexaenoic acid and uridine-5'-monophosphate increases dendritic spine density in adult gerbil hippocampus. *Brain Res*, 2007;1182:50-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006899307021385?via%3Dihub>
16. De Waal H, Stam CJ, Lansbergen MM, Wieggers RL, Kamphuis PJ, Scheltens P, et al. The effect of Souvenaid on functional brain network organisation in patients with mild Alzheimer's disease: a randomised controlled study. *PLoS One*. 2014 Jan 27;9(1):e86558. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0086558>
17. Rikkert MG, Verhey FR, Blesa R, von Arnim CA, Bongers A, Harrison J et al. Tolerability and safety of Souvenaid in patients with mild Alzheimer's disease: results of multi-center, 24-week, open-label extension study. *J Alzheimers Dis*. 2015;44(2):471-80. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad141305>
18. Scheltens P, Kamphuis PJ, Verhey FRJ, Olde Rikkert MGM, Wurtman RJ, Wilkinson D, et al. Efficacy of a medical food in mild Alzheimer's disease: A randomized, controlled trial.

- Alzheimer's & Dementia. 2010;6:1-10. Disponible en: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2009.10.003>
19. Scheltens P, Twisk JWR, Blesa R, Scarpini E, von Arnim CAF, Bongers A, et al. Efficacy of Souvenaid in mild Alzheimer's disease: results from a randomized, controlled trial. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2012;31(1):225-36. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22766770/>
 20. Viñuela F, Barro A. Assessment of a potential synergistic effect of souvenaid® in mild Alzheimer's disease patients on treatment with acetylcholinesterase inhibitors: An observational, non-interventional study. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2021;80(4):1377-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-201357>
 21. García-Alberca JM, Gris E, de la Guía P, Mendoza S, de la Rica ML. Efficacy of Souvenaid® combined with acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2023;91(4):1459-69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-221003>
 22. Soininen H, Solomon A, Visser PJ, Hendrix SB, Blennow K, Kivipelto M, et al. 24-month intervention with a specific multinutrient in people with prodromal Alzheimer's disease (LipiDiDiet): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;16(12):965-75. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30332-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30332-0)
 23. Soininen H, Solomon A, Visser PJ, Hendrix SB, Blennow K, Kivipelto M, et al. et al. 36-month LipiDiDiet multinutrient clinical trial in prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2021;17(1):29-40. Disponible en: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.12172>
 24. Hendrix SB, Soininen H, Solomon A, Visser PJ, van Hees AMJ, Counotte DS, et al. Combined evidence for a long-term, clinical slowing effect of multinutrient intervention in prodromal Alzheimer's disease: Post-hoc analysis of 3-year data from the LipiDiDiet trial. *J Prev Alzheimers Dis* [Internet]. 2023;10(3):464-70. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.14283/jpad.2023.29>
 25. van Oudenhoven, FM, Swinkels SHN, Hartmann T, Soininen S, van Hees AMJ, Rizopoulos D. Using joint models to disentangle intervention effect types and baseline confounding: an application within an intervention study in prodromal Alzheimer's disease with Fortasyn Connect. *BMC Medical Research Methodology* 2019;19:163. Disponible en: <https://bmcmredsmethodol.biomed-central.com/articles/10.1186/s12874-019-0791-z>
 26. Aguilar-Barberà M, Soler-Girabau P, Tabuenca-Martín AI, Prieto-del Val L. Fortasyn Connect improves neuropsychiatric symptoms in patients with mild cognitive impairment and dementia: Results from a retrospective real-world study. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2023;93(2):621-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/jad-221122>
 27. Mar J, Ibarrondo O, Larrañaga I, Mar-Barrutia L, Soto-Gordoa M. Budget impact analysis of the use of Souvenaid in patients with prodromal Alzheimer's Disease in Spain. *Alzheimer's Research & Therapy* 2022;14(171). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01111-7>
 28. Mar J, Gorostiza A, Ibarrondo O, Larrañaga I, Arrospide A, Martínez-Lage P, et al. Economic evaluation of supplementing the diet with Souvenaid in patients with prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2020;12(1):166. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-020-00737-9>
 29. Cummings J, Passmore P, McGuinness B, Mok V, Chen C, Engelborghs S, et al. Souvenaid in the management of mild cognitive impairment: an expert consensus opinion. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2019;11(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-019-0528-6>
 30. Alvarez-Sabín J, Santamarina E, Maisterra O, Jacas C, Molina C, Quintana M. Long-term treatment with citicoline prevents cognitive decline and predicts a better quality of life after a first ischemic stroke. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016;17(3):390. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17030390>

31. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2012;345(oct30 3):e6698. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e6698.abstract>
32. Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016;4(4):CD009002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27063583/>
33. Vakhapova V, Cohen T, Richter Y, Herzog Y, Kam Y, Korczyn AD. Phosphatidylserine containing omega-3 Fatty acids may improve memory abilities in nondemented elderly individuals with memory complaints: results from an open-label extension study. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2014;38(1-2):39-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577097/>
34. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, et al. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2010;6(6):456-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20434961/>
35. Fitzpatrick-Lewis D, Warren R, Ali MU, Sherifali D, Raina P. Treatment for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* [Internet]. 2015;3(4):E419-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26770964/>
36. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, Jacoby R, Nichols TE, Smith SM, et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2013;110(23):9523-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690582/>
37. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, Refsum H, Smith AD. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial: Treatment of mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2012;27(6):592-600. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21780182/>
38. Handajani YS, Hengky A, Schröder-Butterfill E, Hogervorst E, Turana Y. Probiotic supplementation improved cognitive function in cognitively impaired and healthy older adults: a systematic review of recent trials. *Neurol Sci* [Internet]. 2023;44(4):1163-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36529793/>
39. Sanborn V, Aljumaah M, Azcarate-Peril MA, Gunstad J. Examining the cognitive benefits of probiotic supplementation in physically active older adults: A randomized clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2022;47(8):871-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35617704/>
40. Fei Y, Wang R, Lu J, Peng S, Yang S, Wang Y, et al. Probiotic intervention benefits multiple neural behaviors in older adults with mild cognitive impairment. *Geriatr Nurs* [Internet]. 2023;51:167-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36990042/>
41. Asaoka D, Xiao J, Takeda T, Yanagisawa N, Yamazaki T, Matsubara Y, et al. Effect of probiotic *Bifidobacterium breve* in improving cognitive function and preventing brain atrophy in older patients with suspected mild cognitive impairment: Results of a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2022;88(1):75-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35570493/>
42. Kim C-S, Cha L, Sim M, Jung S, Chun WY, Baik HW, et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2021;76(1):32-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300799/>
43. López Trigo JA. Documento de consenso: deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG). 2017. ISBN: 978-84-7867-544-9.

44. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* [Internet]. 2018;90(3):126-35. Disponible en: <http://n.neurology.org/content/90/3/126.abstract>
45. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30:161-78.
46. Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review: A systematic review. *Epidemiology* [Internet]. 2013;24(4):479-89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0b013e3182944410>
47. Daviglius ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES Jr, Cox NJ, et al. NIH state-of-the-science conference statement: Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. *NIH Consens State Sci Statements*. 2010;27(4):1-30.
48. Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD006489
49. Van Os Y, de Vugt ME, van Boxtel M. Cognitive interventions in older persons: Do they change the functioning of the brain? *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/438908>
50. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R et al. A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 385:2255-63.
51. Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, Cantet C, Bonnefoy M, Bordes S, et al. Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;16(5):377-89. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30040-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30040-6)
52. Salzman T, Sarquis-Adamson Y, Son S, Montero-Odasso M, Fraser S. Associations of multidomain interventions with improvements in cognition in mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(5): Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.6744>
53. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
54. Climent Catalá MT, Moreno Royo L, Gasull Molinera V, Sánchez Roy R, Pérez Tur J. Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2018;10(4):20-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2018/vol10\).004.04](http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2018/vol10).004.04)
55. Agüera Ortiz LF, García-Ribas G, Jordano Luna F, Porras Álvarez MC, Sánchez Marcos N, Soler López B. Usefulness of community pharmacy for early detection of cognitive impairment in older people using the IQ-CODE questionnaire. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023;10(3):488-496.<http://dx.doi.org/10.14283/jpad.2023.39>

Otras fuentes consultadas

- Carretero M. Tratamiento del deterioro cognitivo leve. Offarm [Internet]. 2003 [citado el 10 de julio de 2023];22(9):160–2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-lo-tratamiento-del-deterioro-cognitivo-leve-13053123>
- Garrido Barral A, Canto de Hoyos Alonso M. Guía clínica de Síntomas psicológicos y conductuales en el paciente con demencia: intervenciones no farmacológicas – Fistera: 2021. [Internet]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/sintomas-psicologicos-conductuales-paciente-con-demencia-intervenciones-no-farmacologicas/>
- González Martínez P, Oltra Cucarella J, Sitges Maciá E, Bonete López B. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. Rev Neurol [Internet]. 2021;72(08):288. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7208.2020626>
- Martínez-Lage Álvarez P. Actitudes, dudas y conocimientos de los colectivos implicados en la atención del paciente con Alzheimer: resultados de la encuesta del proyecto Know Alzheimer. Farm Comunitarios [Internet]. 2016;7(4):13–23. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2016/vol8\).001.03](http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2016/vol8).001.03)
- Olazarán Rodríguez J, Bermejo Pareja F. Alteración cognitiva leve en la práctica clínica. Med Clin [Internet]. 2011 [citado el 10 de julio de 2023];137(9):414–8. Disponible en: <http://el-sevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-alteracion-cognitiva-leve-practica-clinica-S0025775310009401>
- Picó-Monllor JA. La ocupación laboral como factor de protección en el deterioro cognitivo leve. Med Segur Trab [Internet]. 2022;68(267):83–9. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v68n267/1989-7790-mesetra-68-267-83.pdf>

Anexo 1. Test de Memoria Impairment Screening¹

TEST MIS

1º paso: el sujeto en estudio debe leer las siguientes palabras en voz alta: (Se le da una hoja con las cuatro palabras para que las lea y las tenga delante.

CUCHARA MANZANA MARTILLO JIRAFa

2º paso: decirle al paciente que cada una de las palabras pertenece a un grupo distinto. Decirle los grupos (cubertería, fruta, herramienta, animal) y que el paciente indique a qué grupo pertenece cada una. (Ejemplo: "¿a qué grupo pertenece la manzana?")

EVALUACIÓN: Este paso permite 5 intentos, si no son capaces de clasificar las palabras indica posible deterioro cognitivo.

3º paso: cuando ya ha clasificado las palabras se le retira la hoja y se le comunica que más adelante se le pedirá que recuerde las palabras.

4º paso: se practicará el test de fluencia verbal, se le indicará que en UN MINUTO diga todos aquellos ANIMALES que se capaz y se anotará el número de animales distintos que sea capaz de decir.

EVALUACIÓN: Menos de diez indica un posible deterioro cognitivo. (Se recomienda ir apuntando aquellos animales que digan con el fin de asegurar que no repiten ninguno).

Animales/minuto:

5º paso: pasar test PREDIMED (no tardar más de 2 minutos).

6º paso: pedir que recuerde las palabras sin dar pistas de a qué grupo pertenecían (esperar 5-10 segundos y las que no recuerde dar pista del grupo al que pertenecían. Ejemplo: "¿Cuál era la fruta?").

Palabras	Grupo	Recordada sin pista (2 p)	Recordada con pista (1 p)	No recordada (0 p)
Cuchara	Cubertería			
Manzana	Fruta			
Martillo	Herramienta			
Jirafa	Animal			

EVALUACIÓN: 4 o menos puntos indica DCL.

Fuente: Climent, MT, Moreno L, Gasull V, Sánchez R, Pérez J, Grupo CRIDECO. Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria. 2018

1. Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones Úbeda S. Versión española del Memory Impairment Screen (MIS): datos normativos y de validez discriminativa. Neurología 2005;20(8):402-411.

Anexo 2. Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ - Test de Pfeiffer)²

TEST DE PFEIFFER		
Preguntas	Respuestas	Errores
¿Qué día es hoy?- día, mes, año		
¿Qué día de la semana es hoy?		
¿Dónde estamos ahora?		
¿Cuál es su número de teléfono?		
¿Cuál es su dirección?- sólo si no tiene teléfono		
¿Cuántos años tiene?		
¿Cuál es su fecha de nacimiento?-día, mes, año		
¿Quién es ahora el presidente del gobierno?		
¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?		
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?		
Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar a 0		
PUNTUACIÓN TOTAL		

EVALUACIÓN: Los casos positivos en DC son aquellos que obtienen 3 o más errores, 4 en el caso de los analfabetos.

Fuente: Climent, MT, Moreno L, Gasull V, Sánchez R, Pérez J, Grupo CRIDECO. Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria. 2018

2. De la Iglesia JM, Dueñas Herrero, R, Onís Vilches, MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R . Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Med Clin (Barc). 2001;117:129-34. - vol.117 núm 04

Anexo 3. Test de Fluidez Verbal Semántica³

TEST FVS

Se le indicará que en UN MINUTO diga todos aquellos ANIMALES que sea capaz y se anotará el número de animales distintos que sea capaz de decir.

Animales /minuto

EVALUACIÓN: Menos de diez palabras indica un posible DCL. Se recomienda ir apuntando aquellos animales que digan con el fin de asegurar que no repiten ninguno.

Fuente: Climent, MT, Moreno L, Gasull V, Sánchez R, Pérez J, Grupo CRIDECO. Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria. 2018.

3. Carnero-Pardo C, Lendínez-González A. Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. Rev Neurol 1999;29 (08):709-714 doi: 10.33588/rn.2908.99233

Anexo 4. Test IQ-CODE⁴

CUESTIONARIO PARA EL CUIDADOR/INFORMADOR - IQCODE

Trate de recordar cómo era la persona mayor hace 5 años y compárelo con su situación actual. Señale los cambios que haya observado en él (ella) para cada una de las siguientes cosas:

	Ha mejorado mucho	Ha mejorado un poco	Apenas ha cambiado	Ha empeorado un poco	Ha empeorado mucho
1. Recordar los nombres de las personas más íntimas (parientes, amigos).					
2. Recordar cosas sucedidas en los últimos meses (noticias, sucesos familiares).					
3. Recordar lo que se habló en una conversación mantenida unos días antes.					
4. Mantener una conversación sin olvidar lo que dijo pocos minutos antes, o sin pararse en medio de una frase, o sin olvidar lo que quería decir.					
5. Recordar la fecha en que vive.					
6. Conocer el sitio de los armarios de su casa y dónde se guardan las cosas.					
7. Saber dónde se encuentra una cosa que se dejó descolocada.					
8. Aprender a manejar un aparato nuevo (lavadora, secador, tocadiscos, coche).					
9. Recordar las cosas sucedidas recientemente.					
10. Aprender cosas nuevas en general.					
11. Comprender el significado de palabras poco corrientes (prensa, TV, etc.).					
12. Entender artículos de periódicos o revistas en los que está interesado.					
13. Seguir una historia en un libro, el cine, la radio o la televisión.					
14. Tomar decisiones en cuestiones cotidianas (elegir vestido o comida) o de más trascendencia (vacaciones, inversiones, compras, etc.).					
15. Manejar los asuntos financieros (pensión, bancos, impuestos, rentas, etc.).					
16. Resolver problemas aritméticos cotidianos (tiempos, cantidades, distancias).					
17. ¿Cree que su inteligencia ha cambiado algo durante los últimos 5 años?					

Fuente: Agüera Ortiz LF, García Ribas G. Detección precoz del deterioro cognitivo en personas mayores en la farmacia comunitaria. Proyecto Neuraxcare. Madrid. 2020

4. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): Development and cross-validation. Psychol Med, 1994;24:145-153. doi: <https://doi.org/10.1017/s003329170002691x>

Abordaje compartido del paciente con deterioro cognitivo leve en Atención Primaria: medicina de familia y farmacia comunitaria

De cara a la atención óptima de los pacientes, es importante una implicación desde medicina de familia y farmacia comunitaria, realizando una continua reflexión para desarrollar una mejor capacidad asistencial. Desde farmacia comunitaria, se puede aportar una amplia gama de servicios aparte de la custodia y mera dispensación de medicamentos, que aporta beneficios a la calidad de vida de los pacientes¹.

Desde medicina de familia, se pueden dejar anotaciones para la farmacia, además de remitir al paciente a la misma cuando se identifique la necesidad. Desde farmacia comunitaria también se puede establecer una comunicación con medicina de familia, derivar pacientes y apoyar al manejo de los mismos, además de identificación de problemas de salud. Es necesaria una comunicación bidireccional médico de familia – farmacia comunitaria, que se ve dificultada en muchas ocasiones por no existir un canal adecuado para esta comunicación.

Adicionalmente, desde farmacia comunitaria también se puede dar información a pacientes, familiares y cuidadores sobre asociaciones de personas afectadas con deterioro cognitivo y dispositivos de ayuda en el manejo de los que pueden disponer en la localidad donde residan (tabla 1).

Tabla 1. Acciones adicionales a dispensación de medicación en las que farmacia comunitaria aporta una mejora en el cuidado de la salud de una persona con deterioro cognitivo leve

Información:

- Educación y promoción de salud.
- Consejos de actividad física, higiene de sueño y hábitos dietéticos.
- Información de asociaciones locales que pueden aportar ayuda en el manejo de la persona que presenta DCL.

Identificación de problemas de salud:

- Toma de presión arterial y determinación de parámetros bioquímicos en sangre.
- Preguntas activas sobre hábitos nutricionales, hábitos tabáquicos, problemas de movilidad, problemas de deglución, problemas de sueño, problemas relacionados con medicamentos, incontinencia urinaria, problemas circulatorios o de sensibilidad.
- Identificación de medicación sedante o anticolinérgica.
- Detección de signos de deterioro cognitivo.
- Aplicación de test cognitivos breves [Fototest, Mini-Cog, Test del reloj, test de Pfeiffer, test cognitivo de Montreal (MoCA), Mini-Mental, Memory Impairment Screen (MIS)...].

Recomendaciones específicas:

- Derivación a medicina de familia tras identificar problemas de salud desconocidos.
- Suplementos nutricionales estudiados para el manejo dietético de pacientes con deterioro cognitivo leve.
- Intervención nutricional.
- Recomendación de espesantes si fuesen necesarios.
- Indicación de productos higiénicos para incontinencia urinaria.
- Indicación de productos dermatológicos para prevención y manejo de úlceras por presión.
- Recomendación de melatonina o productos fitoterápicos para trastornos del sueño.
- Sugerencia de sistema individualizado de dosificación, en caso de considerarse preciso.

Elaboración propia. DCL: deterioro cognitivo leve.

1. Medición de presión arterial y análisis realizados en farmacia

Los **factores de riesgo vascular** influyen en la incidencia del DCL y en la tasa de progresión a demencia². Por lo tanto, el servicio desde farmacia comunitaria de la medida de presión arterial, determinación de **glucosa, hemoglobina glicosilada en sangre** y perfil lipídico, así como un seguimiento personalizado (con **consejo antitabaco, promoción de actividad física y evitación de la obesidad**), suponen un aporte añadido de cara a mejorar la salud de los pacientes.

Complementar con la oferta de determinación de **transaminasas** y **creatinina** ayudará a prevenir problemas relacionados con los medicamentos e identificación de necesidad de ajuste de dosis o retirada de los mismos.

2. Indicación de productos de nutrición y dietética

Desde farmacia comunitaria, no solamente se pueden aportar **suplementos nutricionales con evidencia científica para mejorar las conexiones sinápticas, parte de la fisiopatología del deterioro cognitivo leve** y que han sido estudiados para el manejo dietético de pacientes con deterioro cognitivo leve. La malnutrición y el deterioro cognitivo tienen una prevalencia considerable en personas mayores de 65 años que acuden a urgencias, y su detección puede mejorar la salud y disminuir complicaciones^{3,4}.

El conocimiento de la situación nutricional, así como el ofrecer **consejo nutricional específico** a los pacientes puede ayudar en su manejo y mejorar su situación de salud⁵.

Alrededor del 13,7 % de personas mayores puede tener **problemas de deglución** y algunos no han buscado tratamiento por desconocimiento⁶. La pregunta activa acerca de la capacidad deglutoria y el indicar espesantes y consejos en caso de ser necesario son actividades que ayudan a mejorar el estado de salud.

3. Indicación de productos de higiene y dermatológicos

En personas de edad avanzada, el 45 % de mujeres y el 22 % de hombres presentan **incontinencia urinaria**, y en ocasiones no consultan por desconocimiento⁷. La pregunta activa por situación miccional podría ayudar a identificar problemas miccionales de cara a una derivación a medicina de familia para estudio y manejo ambulatorio. Adicionalmente, se pueden indicar productos higiénicos para la incontinencia que mejorarían su calidad de vida.

Las personas que presentan movilidad reducida, deficiencias nutricionales, problemas circulatorios y de sensibilidad tienen alto riesgo de **úlceras por presión**⁸. El hecho de preguntar activamente por estos antecedentes, así como por antecedentes de úlceras por presión harán que se puedan identificar situaciones susceptibles de ser derivadas al médico de familia, así como ofrecer productos tópicos para prevención y manejo de la situación.

4. Indicación en trastornos del sueño

Para el manejo de trastornos del sueño relacionados con alteración del ritmo circadiano, se puede emplear **melatonina**⁹. Al ser su dosificación a dosis crecientes según necesidades del paciente y tolerancia, el inicio o su indicación pueden hacerse por parte de farmacia comunitaria, ya que existen dosificaciones de melatonina que no necesitan prescripción médica. Del mismo modo será recomendable facilitar recomendaciones para una buena higiene del sueño, como restringir el uso de pantallas, el consumo de estimulantes o mantener un número de horas de sueño adecuadas a la edad del paciente.

Adicionalmente, y en función de las comorbilidades del paciente, se pueden recomendar **productos fitoterápicos o algunos antihistamínicos** que pueden ayudar a obtener un mejor control del problema del sueño.

5. Identificación y prevención de problemas relacionados con los medicamentos

La exposición a medicamentos **anticolinérgicos y sedantes** en el ámbito de la salud mental se asocia con deterioro de función cognitiva y física, así como mayor riesgo de caídas, hospitalización, problemas relacionados con los medicamentos y aumento de morbimortalidad¹⁰. Identificar la toma de esta medicación en personas con DCL, así como derivación al médico de familia, ayuda a estudiar el balance riesgo / beneficio, establecer un seguimiento estrecho y a su deprescripción (ver tabla 2).

Tabla 2. Datos relevantes para identificar en la prescripción de medicación relacionada con salud mental, sedantes y anticolinérgicos¹¹

Antipsicóticos:

- Prescripción de antipsicóticos conjuntamente con medicación que prolongue el intervalo QT.
 - Prescripción de más de un antipsicótico habitual durante 3 o más meses.
 - Antipsicóticos distintos de quetiapina, aripiprazol o clozapina prescritos en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy.
 - Antipsicótico prescrito para al menos 12 meses sin control de la glucosa, peso ni perfil lipídico en el año anterior.
 - Inicio de tratamiento con haloperidol sin haber realizado un electrocardiograma basal en su centro de salud.
-

Antidepresivos:

- Inhibidor selectivo de recaptación de serotonina o inhibidor de recaptación de serotonina y noradrenalina sin protección gastrointestinal que esté prescrito:
 - Junto con antiinflamatorios no esteroideos o antiagregantes.
 - En personas con antecedentes de úlcera péptica.
 - En personas con antecedentes de trastornos hemorrágicos.
 - Prescripción de citalopram, escitalopram, antidepresivos tricíclicos o trazodona con medicación que prolongue el intervalo QT.
-

Sedantes, hipnóticos y ansiolíticos:

- Cualquier hipnótico o sedante prescrito a una persona con antecedente de caídas o deterioro cognitivo.
 - Benzodiazepina o fármacos Z (zolpidem, zopiclona) prescrito:
 - A personas de 65 o más años.
 - A personas con asma, EPOC o apnea del sueño.
-

Litio:

- Prescripción de litio junto con:
 - Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina.
 - Antagonistas del Receptor de Angiotensina II.
 - Un diurético.
 - Prescripción de litio sin monitorizar litemia en 6 meses previos. Debería tener monitorización en los 3 meses previos en cualquiera de las siguientes situaciones:
 - Persona con 65 años o más.
 - Insuficiencia renal.
 - Primer año de tratamiento.
-

Anticolinérgicos:

- Cualquier medicación con actividad anticolinérgica media / alta en persona con deterioro cognitivo.
 - Medicación con actividad colinérgica media / alta en persona con antecedentes de retención de orina o hipertrofia benigna de próstata.
 - Combinación de varios medicamentos con actividad colinérgica.
-

Los **sistemas personalizados de dosificación** ayudan a minimizar errores en la toma de medicación, favorecer la adherencia terapéutica y a prevenir problemas relacionados con los medicamentos.

Desde farmacia comunitaria, se puede realizar un **seguimiento farmacoterapéutico** que refuerce la asistencia por parte de medicina de familia en el aporte de beneficios de salud¹².

6. Detección del deterioro cognitivo

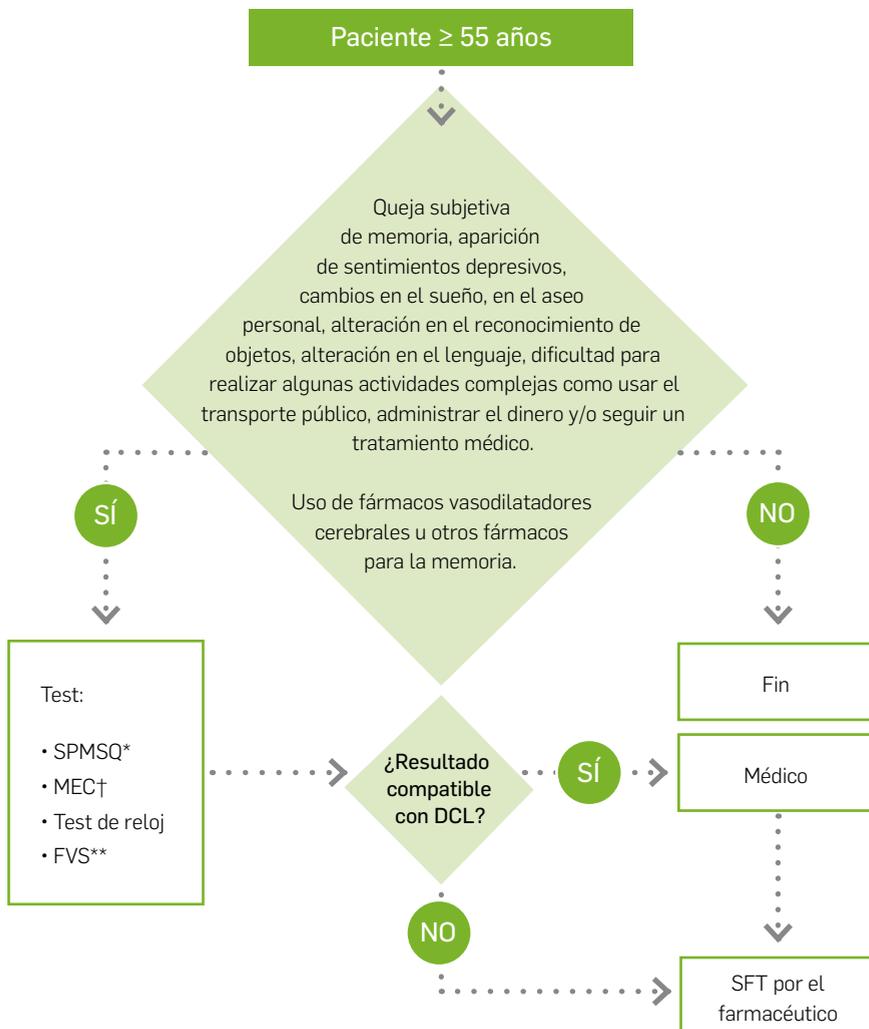
Si bien el apartado del diagnóstico se desarrolla en otro capítulo de la guía, es relevante señalar que, en ocasiones, desde la farmacia comunitaria pueden detectarse por primera vez pérdidas de memoria o pequeños fallos cognitivos. Debido a ser profesionales muy accesibles para pacientes y familiares, ante la más mínima aparición de signos de deterioro cognitivo habría que considerar la realización de test cognitivos breves (Fototest, Mini-Cog, Test del reloj, test de Pfeiffer, test cognitivo de Montreal (MoCA), Mini-Mental, el Memory Impairment Screen (MIS)...) y la derivación a medicina de familia¹³.

Referencias bibliográficas

1. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
2. Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F et al. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology*. 2004;63(10):1882-1891.
3. Bolado Jiménez C, Fernández Ovalle H, Muñoz Moreno MF, Aller de la Fuente R, de Luis Román DA. Undernutrition measured by the Mini Nutritional Assessment (MNA) test and related risk factors in older adults under hospital emergency care. *Nutrition*. 2019;66:142-146.
4. Bornæs O, Andersen AL, Houliand MB, Kallemose T, Tavenier J, Aharaz A et al. Mild Cognitive Impairment Is Associated with Poorer Nutritional Status on Hospital Admission and after Discharge in Acutely Hospitalized Older Patients. *Geriatrics (Basel)*. 2022;7(5):95. DOI: 10.1016/s1086-5802(16)30452-1.
5. Gutierrez L, Folch A, Rojas M, Cantero JL, Atienza M, Folch J et al. Effects of Nutrition on Cognitive Function in Adults with or without Cognitive Impairment: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Nutrients*. 2021;13(11):3728. DOI: 10.3390/nu13113728.
6. Turley R, Cohen S. Impact of voice and swallowing problems in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;14 (1):33-36.
7. Harris SS, Link CL, Tennstedt SL, Kusek JW, McKintlay JB. Care seeking and treatment for urinary incontinence in a diverse population. *J Urol*. 2007;177(2):680-684.
8. Lyder CH. Pressure ulcer prevention and management. *JAMA*. 2003; 289 (2): 223-226.
9. Blackman J, Swirski M, Clynes J, Harding S, Leng Y, Coulthard E. Pharmacological and non-pharmacological interventions to enhance sleep in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's

- disease: A systematic review. *J Sleep Res.* 2021; 30(4): e13229. DOI: 10.1111/jsr.13229. Epub 2020 Dec 2.
10. Jamieson H, Nishtala PS, Bergler HU, Weaver SK, Pickering JW, Ailabouni NJ et al. Deprescribing anticholinergic and sedative drugs to reduce polypharmacy in frail older adults living in the community: a randomized controlled trial. *J Gerontol. A Biol Sci Med Sci.* 2023 Jan 24:glac249. DOI: 10.1093/gerona/glac249. Epub ahead of print.
 11. Khawagi WY, Steinke D, Carr MJ, Wright AK, Ashcroft DM, Avery A et al. Evaluating the safety of mental health-related prescribing in UK primary care: a cross-sectional study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD). *BMJ Qual Saf.* 2022;31(5):364-378.
 12. Green AR, Boyd CM, Gleason KS, Wright L, Kraus CR, Bedoy R et al. Designing a Primary Care-Based Deprescribing Intervention for Patients with Dementia and Multiple Chronic Conditions: a Qualitative Study. *J Gen Intern Med.* 2020;35(12):3556-3563.
 13. Villarejo A, Puertas-Martín V. Utilidad de los test breves en el cribado de demencia. *Neurología.* 2011;26(7):425-433.

Algoritmo de derivación al médico



*Short Portable Mental State Questionnaire

†Mini Examen Cognoscitivo

**Fluidez Verbal Semántica

DCL: Deterioro cognitivo leve

SFT: Seguimiento farmacoterapéutico

Climent MT, Molinero A. The Community Pharmacy in the Early Detection of Mild Cognitive Impairment. Warning Signs. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2017;52(Supl 1):49-53. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30083-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30083-0)



SEFAC

Sociedad Española de Farmacia
Clínica, Familiar y Comunitaria

Con la colaboración de:

