

El envejecimiento y el deterioro cognitivo:relación y factores de riesgo

Aging and cognitive retardation: relationship and risk factors

**Estudiante investigador
Andrés David Zambrano Varela**

**Asesores
ND Mariela Borda MSP
ENF. Sara Caro**

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
Km 5 via puerto colombia, Barranquilla – Colombia
18-noviembre-2019**

ÍNDICE

Glosario de términos.....	4.
Resumen	4.
Introducción.....	4.
Objetivos	5.
Materiales y métodos.....	6.
Desarrollo.....	6.
1. Definición de conocimientos	6
2. clasificación de las demencias.	8
3. aspectos epidemiológicos..	10
4. factores de riesgo:..	11
Conclusiones.....	14.
Referencias Bibliográficas.....	15.

Glosario de términos:

Adulto mayor: Persona mayor a los 60 años de edad.

Envejecimiento: El envejecimiento es un fenómeno fisiológico normal que se da luego de alcanzar la adultez, en el que se las células pierden capacidad de replicación y los órganos poco a poco pierden su funcionalidad.

Enfermedad de Alzheimer (EA): Tipo de demencia más común que afecta principalmente la memoria episódica, la función ejecutiva y el lenguaje.

Demencia: Síndromes progresivos que causan deterioro global de las funciones cerebrales, las cuales fueron adquiridas previamente y aun nivel normal

Demencia de los cuerpos de Lewy (DCL): Demencia producida por depósitos de la proteína alfa sinucleína, que afecta principalmente a la conducta del paciente y su movilidad.

demencia vascular (DV): Demencia causada por enfermedad cerebrovascular o pérdida de flujo sanguíneo hacia el cerebro.

Deterioro de cognitivo leve: Etapa pre-demencia en donde los signos y síntomas no son suficientes para diagnosticar demencia.

resumen:

Objetivos

Esta revisión tiene como objetivo desarrollar una revisión sistemática sobre la relación entre el envejecimiento y los factores de riesgo con el deterioro cognitivo, en las enfermedades Alzheimer, demencia vascular y de cuerpos de Lewy.

Materiales y métodos

Las bases de datos que se emplearon para la búsqueda documental Clinical Key, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, Scielo, Pubmed Uptodate, ministerio de salud, con datos de entre los años 2012 a 2019, en idioma español o inglés. Utilizando los siguientes términos MesH: Dementia, Aging, Risk Factor, mild cognitive impairment, Alzheimer, vascular dementia, Lewy body disease disease.

Desarrollo:

se desarrollaron aspectos relacionados con definiciones, diagnóstico (métodos clínico y paraclínicos), y la relación de diferentes factores de riesgo con las distintas

enfermedades,este último se dividió en varios subtemas los cuales se dividen en clasificaciones de los diferentes factores de riesgo.

Palabras claves: deterioro cognitivo , envejecimiento, demencia, enfermedad de Alzheimer , demencia vascular, demencia cuerpos de Lewy, factores de riesgo.

Summary:

Goals:

This review aims to develop a systematic review of the relationship between aging and risk factors with cognitive impairment, in Alzheimer's, vascular dementia and lewy body diseases.

materials and methods

The databases that were used for document search Clinical Key, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, Scielo, Pubmed Uptodate, Ministry of Health, with data from 2012 to 2019, in Spanish or English. using the following terms Mesh: Dementia, Aging, Risk Factor, mild cognitive impairment, Alzheimer's, vascular dementia, lewy body disease disease.

Developing:

In which definitions, diagnosis (clinical and paraclinical methods), and the relationship of different risk factors with different diseases were sought, the latter was divided into several.

key words: cognitive impairment , aging, dementia, Alzheimer disease, vascular dementia, dewy bodies of Lewy, risk factors.

Introducción:

Según la ONU se estima que la población mayor a 60 años asciende los más de 600 millones de personas en todo el mundo, la cual se espera que se duplique en el 2025, culminado que para 2050 habrá más personas mayores a 50 que jóvenes menores a 15 un gran número de estas personas vivirán en países en vías de desarrollo.(1) Colombia no es la excepción pues la población de jóvenes y adolescentes disminuye mientras la de los ancianos aumenta, la población de mayores a 60 años supera 4962491 personas en el año 2013, representando aproximadamente un 10% de la población siendo la mayoría de esta población de género femenino(3) . Y el índice de peso de la población pasó de 28,7 adultos mayores por cada 100 menores de 15 a 40.4 por cada 100 entre el 2005 hasta la del 2018. (58)

Una de las principales afectaciones que tienen las personas adultas mayores son las alteraciones cognitivas las cuales pueden llegar a complicarse en forma de demencias, estas aumentan su incidencia y prevalencia con la edad pasando de un 5% en personas mayores a 65 años hasta llegar a un 35% entre los 85 y 99 años, publicándose cada 5 años a partir de los 65 años se estima que esta cifra podría aumentar con el tiempo triplicando en el 2050. Superando los 80 millones de personas las formas más frecuentes de demencia son la enfermedad de Alzheimer (48-66%) seguido de la vascular (21,8%) y de las mixtas (25,7%). (4) En 2005 24.2 millones de personas padecía de demencia aumentado 4.6 millones de años cada año, las poblaciones más vulnerables son las norteamericanas y las de Europa occidental seguido de Latinoamérica y china.(5) Se cree que para 2030 la población de personas con demencia aumentará a 75.6 millones y a 135.5 en el 2050.(6) hay 3.4 millones de personas con Alzheimer en Latinoamérica y se prevé que aumente a 4,1 millones en el 2040(5).

La enfermedad de Alzheimer es la sexta causa de muerte en los Estados Unidos y al ser una enfermedad poco tratable e incurable representa un gran gasto para el sistema de salud en todos los países. Los pacientes tienen un riesgo al morir entre los 65 a 75 de un 5,4% llegando a aumentar 4 veces luego en un 20,5% cada año. La enfermedad también afecta a los familiares ya que 15,4 millones de personas realizan entre 17,5 billones de horas de cuidados no remunerados por un valor de 216 billones de dólares. (3).

La demencia causa más discapacidad que muchas otras enfermedades como enfermedad cerebrovascular, cardíacas, musculoesqueléticas o el cáncer, produciendo un gasto de más de \$ 612 billones en todo el mundo, de los que solo 23 billones son destinados en América Latina, lo cual es preocupante debido a que a que cerca de un 44% de la población con demencia en las Américas vive ahí. (5)

Los costos en atención primaria pueden ascender a más de \$ 1167 para hombres y \$ 239 en mujeres antes del año de diagnóstico. Se ha debatido además la rentabilidad en el uso de imágenes diagnósticas en atención primaria, aunque se ha mantenido gracias a su efectividad en el diagnóstico en fase de deterioro cognitivo leve, ya que se demostró que se puede reducir los gastos del paciente si se le detecta a tiempo con las pruebas diagnósticas. (7) En Colombia combinado con enfermedades de salud mental los pacientes tienen un costo en promedio de \$3,719,226 COP. (8)

Objetivos:

Objetivo General:

Desarrollar una revisión sistemática sobre la relación de entre el envejecimiento y los factores de riesgo con el deterioro cognitivo

Objetivos Específicos

- Describir el envejecimiento y los cambios morfológicos y fisiológicos del

sistema nervioso central en la adultez mayor.

- Presentar la definición Y tipos de los trastornos cognitivos en el adulto mayor
- Describir las consecuencias en la alteración de los estados cognitivos del adulto mayor.
- mostrar el comportamiento epidemiológico de los trastornos cognitivos en el adulto mayor
- Describir los factores de riesgo de los trastornos cognitivos del adulto mayor

Materiales y métodos

Las bases de datos que se emplearon para la búsqueda documental fueron arbitradas y no arbitradas: Clinical Key, SCIENCE DIRECT, SCOPUS, Scielo, Pubmed Uptodate, ministerio de salud. Los criterios de la citada búsqueda fueron artículos, guías, libros, revistas que corresponden entre los años 2012 a 2018, en idioma español o inglés. Se utilizaron los siguientes términos Mesh: Dementia, Aging, Risk Factor, mild cognitive impairment, alzheimer disease.

1. Definición de conocimientos

1.1 Envejecimiento

El envejecimiento es un fenómeno fisiológico el cual se da de manera natural en los seres vivos ya avanzada cierta edad luego de la adultez, existen varios factores que parecen afectar la evolución del envejecimiento, que va desde genéticos, telomerasa o el estrés oxidativo. Se cree que todos influyen para que las células del organismo vayan perdiendo capacidad para reparar errores en su reproducción perdiendo así respuesta adaptativa y por lo tanto causando muerte al organismo al final. (9)

1.2 Cambios morfológicos y fisiológicos del envejecimiento cerebral

En el envejecimiento normal se da un deterioro de las varias zonas del cerebro principalmente la corteza prefrontal, aunque también se ha estudiado deterioro en otros lugares como la corteza temporal inferior, el hipocampo o los ganglios basales. Debido a estos cambios en la corteza prefrontal las funciones más afectadas son las controladas por éste como funciones ejecutivas que tiene que ver con la planeación y el juicio. Así también se ha descrito afectaciones en la velocidad del pensamiento y memoria episódica afectada por el deterioro de las otras zonas del cerebro sin

embargo esta última se tiene entredicho pues los resultados no han sido concluyentes debido a que otros estudios no muestran relación en la disminución de materia en el hipocampo con la falta de memoria. (10)

Los cambios que encontramos pueden ser macroscópicos con ya se mencionó una atrofia de las circunvalaciones, aumento de tamaño los ventrículos y engrosamiento de las meninges, o microscópicos como el depósito de material amiloide o de lipofuscina, o la esclerosis del hipocampo. Los depósitos de amiloides se dan normalmente con la edad en algunas personas durante la vejez, empezando en los lóbulos frontales hasta llegar a el resto de la neocorteza, sin embargo, no se ha demostrado que por sí mismos causas de deterioro cognitivo al menos de que se tenga predisposición genética. La esclerosis del hipocampo se define como una pérdida neuronal y de la gliosis en personas mayores a 85 años pudiendo ser una de las causas de la enfermedad de Alzheimer, varios estudios afirman que esta esclerosis pudiera estar causada por la arterioesclerosis de las arteriolas que irrigan esta zona del cerebro. (11)

1.3 Deterioro cognitivo leve

El deterioro cognitivo leve es estado entre un estado cognitivo normal y la demencia, aunque últimos estudios han propuesto la idea de que más que podría ser una manifestación temprana de la demencia, el deterioro cognitivo leve se define como un síndrome en el cual los criterios para demencia no se cumplen. Este se divide en dos grupos el amnésico y en no amnésico.

El amnésico: se piensa que es un precursor de la enfermedad de Alzheimer igual se divide en la de dominó único: afectado la memoria de trabajo y la objetiva, pero con una función cognitiva general preservada y pudiendo realizar actividades cotidianas y el multidominio en la cual además de la pérdida de memoria se afecta la realización de actividades cotidianas,

El no amnésico: también se divide en la de un único dominio y en el multidominio los cuales pueden afectar diferentes dominios como la función ejecutiva, el lenguaje y las habilidades espacio visuales pudiendo progresar más hacia otras demencias como la frontotemporal o la de los cuerpos de Lewy. (12)

1.4 Demencia

Las demencias se definen como síndromes progresivos en que causan deterioro global de las funciones cerebrales, las cuales fueron adquiridas previamente y aun nivel normal, que afectan su vida social y laboral y sin alteración en la vigía. Las demencias afectan principalmente los dominios de memoria, lenguaje, gnosias, praxias y funciones ejecutivas, causando en los individuos varios síntomas y signos como afasias, apraxias y amnesia. (11)

2. Clasificación de las demencias.

Entre las demencias más comunes que se asocian con la edad están la enfermedad de Alzheimer, de los cuerpos de Lewy, frontotemporal, vascular y Parkinson.

2.1 Enfermedad de Alzheimer:

La enfermedad de alzhéimer el tipo de demencia más común en el mundo se caracteriza por un deterioro en la memoria siendo esta la queja principal en los pacientes, afectando principalmente la memoria episódica, encontrando fallas en la hora de recordar eventos recientes y en la capacidad de aprender nuevas palabras o ideas. la pérdida de memoria es progresiva y empeorando con el paso del tiempo La mayoría de estos síntomas son descritos por los acompañantes de los pacientes pues rara vez estos logran darse cuenta de la su condición.(13) Además de eso puede haber afectaciones en la función ejecutivo, notando los familiares un pensamiento más desorganizado por parte del paciente, además de un deterioro en la comprensión del pensamiento abstracto e incapacidad de realizar tareas.(14) En algunos casos se puede presentar incapacidad de reconocer la condición(anosognosia) y cambios comportamentales como apatía, desconexión social e irritabilidad.(15)

2.2 Demencia vascular: se define como cualquier demencia que es causada por una enfermedad cerebrovascular o alteración del flujo sanguíneo en el cerebro, puede ser diagnosticado después de una isquemia cerebral diagnosticada que es seguido por una demencia como por una lesión cerebrovascular no detectada que empieza con una demencia. La prevalencia de demencia vascular en individuos de 65 años o más es de 1.6% y aumenta con el aumento de la edad. (16)

Varias pueden ser la causa de un accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea que puedan causar demencia vascular si la lesión cerebral resultante es lo suficientemente grave. La enfermedad de pequeños vasos es la etiología más común de todas, la cual es causada por la arteriosclerosis debida al envejecimiento, la hipertensión y los factores convencionales de riesgo vascular relacionados con el accidente cerebrovascular es el tipo más común de enfermedad cerebral de los vasos pequeños, o la AAC es el segundo tipo más común de enfermedad cerebral de los vasos pequeños. El CAA generalmente es causado por la deposición de beta-amiloide en arterias pequeñas y arteriolas en las leptomeninges y la corteza cerebral. El perfil cognitivo de la demencia posterior al accidente cerebrovascular a menudo se caracteriza por un deterioro prominente de las funciones ejecutivas, a veces con un ahorro relativo de memoria episódica. Puede ir acompañado de otros signos corticales de accidente cerebrovascular, como afasia y apraxia. No todos los pacientes presentan la misma sintomatología por ejemplo un infarto talámico puede emular un Alzheimer afectando solamente la memoria y respetando otras funciones. Varios patrones de lesión cerebral relacionada con un accidente cerebrovascular se han asociado con la demencia vascular y se han clasificado como:

Demencia por infarto múltiple (o hemorragia múltiple): el daño a múltiples regiones del cerebro tiene el efecto alteración la función cerebral, lo que resulta en un deterioro cognitivo clínicamente significativo (16)

Infarto estratégico (o hemorragia): el daño a una sola ubicación del cerebro puede ser suficiente para causar un deterioro cognitivo clínicamente significativo. Los ejemplos incluyen los lóbulos frontales mediales, las cortezas del lenguaje (broca y Wernicke) , el tálamo y los lóbulos temporales mediales.(16)

2.3 Demencia de cuerpos de Lewy: es una de las principales demencias su principal característica es la presencia de cuerpos intracitoplasmáticos eosinófilos llamados cuerpos de Lewy, los cuales tienen alfa-sinucleína agregada. Además de la demencia los pacientes deben tener un síntoma de clínica central, como son las fluctuaciones cognitivas (somnia diurna, siestas diurnas que duran más de 2 horas, episodios de observación prolongada y episodios de habla desorganizada). Alucinaciones visuales, trastornos de sueño y parkinsonismo (rigidez, bradicinesia y trastorno de la marcha).(16)

2.4 Diagnóstico

Lo primero que se debe hacer en una cita con sospecha de demencia es poner atención en los familiares o acompañantes del paciente, debido a que los pacientes con demencia no suelen estar capacitados para una anamnesis efectiva. Lo inicial en una cita de seguimiento es una evaluación cognitiva, y un examen físico completo especialmente con examen neurológico. (17)

Los criterios para el diagnóstico de demencia según el dsm-5 son:

- a. Evidencia de deterioro cognitivo con funcionalidad previa en uno o más campos cognitivos: memoria y aprendizaje, función ejecutiva, lenguaje, motor perceptivo, y cognición social y atención.
- b. El déficit afecta la funcionalidad del paciente para realizar tareas cotidianas
- c. no hay presencia de delirio
- d. El déficit no se explica con otro trastorno mental (depresión mayor, trastorno bipolar) (18)

Mini mental test: Es el examen mental más utilizado en estados unidos, es un examen corto que puede realizarse en 7 minutos o menos, a pesar de no ser muy sensible a enfermedades neurodegenerativas sigue siendo la más importante, evalúa memoria, lenguaje, cálculo, atención y praxis. Su puntuación máxima es de 30 y siendo 24 la puntuación diagnóstica para deterioro mental. (17)

Evaluación cognitiva de Montreal: Es una prueba más sensible para el adulto mayor que el mini mental al igual que el mini mental tiene 30 puntos y se puede realizar en 10 minutos. evalúa componentes como la memoria, el lenguaje, la atención y las funciones ejecutivas y visoespaciales. Un puntaje mayor a 26 es sugestivo a deterioro cognitivo. (17)

Pruebas de laboratorio: Se recomienda el uso de pruebas de vitamina B12 o tiroides para descartar deficiencia de vitamina b12 e hipotiroidismo los cuales podrían ser una causa secundaria de la enfermedad. El uso de pruebas genéticas es controvertido pues puede haber falsos positivos, así como todos los pacientes con alelo apoE4 no presentan la enfermedad. (17)

Estudios de neuroimagen: Se recomienda la realización de tomografías axial computarizada (TAC) o resonancia magnética con o sin contraste, en la enfermedad de Alzheimer se pueden encontrar hallazgos como atrofia que puede ser tanto generalizada como focal y lesiones en la sustancia blanca. El uso de imágenes también puede ser útil en el diagnóstico de deterioro cognitivo de inicio agudo. (17)

En la DV la resonancia magnética es más sensible que el TAC para el diagnóstico de la enfermedad, por lo cual es el estudio de elección a menos de que haya limitaciones en su disponibilidad y costo. para evaluar los cambios cerebrovasculares se usan los criterios STRIVE de los cuales los subjetivos a DV son: Internos no lunares, lagunas de origen vascular, hiperdensidades en sustancia blanca, microsangrados, siderosis superficial, Espacios perivasculares y atrofia. (19)

Los estudios de imagen en DCL son las IRM donde se hallan zonas atróficas regionales que son más características de la DCL, se hallaron en los estudios una menor atrofia a nivel del hipocampo que la EA y una mayor a nivel del putamen y materia gris mesopontina dorsal. (20) Y los estudios SPECT y PET útiles en el diagnóstico de la etapa prodrómica de la enfermedad.(21)

3. Aspectos epidemiológicos.

Ahora en cuanto a la prevalencia e incidencia de las enfermedades encontramos que:

Prevalencia:

En un metaanálisis que se hizo con estudios de diferentes países en 1980-2009 se encontró una prevalencia de entre 5-8% para personas mayores la cual aumenta muy notablemente con la edad. En países latinoamericanos se encontró una prevalencia similar del 7,1% sin embargo hubo mucha variabilidad entre los países mostrados.(56)

En cuanto la prevalencia específica de las demencias, las EA es la más prevalente 5,1% siendo más frecuente en mujeres (7,1% frente a 3,3% en hombres), la de DV en un 1,4% en mayores de 64 años. Mientras que para Latinoamérica muestra disparidad con Brasil que tiene 0,9%, en Cuba 1,9% y en Venezuela 2,1% mostrando y por último la DCL de entre 0,01% y 0,02%.(57)

Incidencia: La tasa de incidencia de 34,1 por cada 1000 habitantes en el que se vio mayor incidencia en países como desarrollados como estados unido y con países en vías de desarrollo como Nigeria siendo en Latinoamérica entre de un 9,2 por cada 1000 habitantes en mayores de 65 respecto a la EA. en DV y DBL La incidencia fue menor llegando a 1,3 por cada 1000 habitantes en Europa y 2,2 en china respecto a la DV y de 0,4 a 0,6 en DCL. (57)

4. Factores de riesgo:

Entre los principales factores de riesgo que se encontraron para esta revisión. los cuales están divididos en factores no modificables, enfermedades crónicas, medicamentos y estilo de vida.

4.1 No modificables

Edad: Sigue siendo el factor de riesgo más importante en las demencias, la incidencia de demencias como el Alzheimer aumentan el doble cada 10 años luego de los 60 años, llegando incluso a que la población mayor a 90 años tenga cerca de un 50% de incidencia en demencias. (22)

Factores genéticos: Los factores genéticos son muy importantes, se estudió que solo tener la enfermedad de Alzheimer por línea paterna duplica el riesgo a padecer la enfermedad, el riesgo aumenta entre más temprano se le haya diagnosticado la enfermedad al familiar del paciente. se ha asociado a genes como la proteína precursora de amiloide (APP), presenilina 1 (PSEN1), y presenilina 2 (PSEN2) para inicio temprano de la enfermedad y el alelo apolipoproteína E 4 al inicio tardío(25). En la demencia de cuerpos de Lewy el papel del gen que codifica la proteína alfa-sinucleína (SNCA) se ha implicado tanto en el desarrollo del Parkinson como el la DCL sin embargo no el papel que este juega no estas enfermedades no está del todo claro. (23)

Historia familiar: La historia familiar es un riesgo para el desarrollo de demencia, se ha demostrado que las personas con un familiar de primer grado con demencia tienen un riesgo de entre 10% a 30% a desarrollar demencia. (48)

4.1 Modificables

Hipertensión: La hipertensión es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes en el adulto mayor, diversos estudios han demostrado que el desarrollo de la hipertensión aumenta el riesgo a el desarrollo de demencia tanto como el apo4(25), siendo un factor más determinante en mujeres. (26). Sin en otros su prevalencia en mucho menor en EA y DCL que en DV. (27)

Dislipidemia: Diversos estudios han tratado de asociar los niveles de colesterol con el riesgo a desarrollar demencia, sin embargo, los estudios han tenido diversos resultados, algunos si encuentran asociación (28), otros no (29) y algunos incluso argumentan que es un factor protector. (30) Debido a que es un claro factor de riesgo de a la ECV es también un factor de riesgo para DV.(31)

Enfermedad cerebrovascular: Se ha encontrado asociación entre las enfermedades cerebrovasculares y el riesgo a desarrollar demencia (32). Además de probarse que la disminución de flujo sanguíneo contribuye al depósito de b- en el cerebro. (33) En las autopsias se encontró una relación que entre un 34-35% de las personas con enfermedad de Alzheimer tenían patologías vasculares. (34) Se encontró que un 10% de las personas desarrollan demencia luego de un primer episodio isquémico y hasta un tercio en episodios recurrentes. El desarrollo de hemorragia también se asoció a mayor riesgo de demencia. (35) En cambio no se ha demostrado asociación en pacientes con DCL. (27)

Diabetes tipo 2: Se ha asociado un aumento de 1.5 el riesgo a desarrollar la demencia con la enfermedad de diabetes mellitus tipo 2. (36) Estudios ha tratado de explicarlo sugiriendo que la enzima degradante de insulina podría contribuir al depositario de beta amiloide (37) o la acumulación de productos de la glicación en el cerebro. (38)

Fibrilación auricular: Se encontró aumento de riesgo al desarrollar deterioro cognitivo al tener fibrilación auricular, independiente de la presencia de tromboembolismo. (39)

Depresión: El desarrollo de demencia podría estar asociado a la enfermedad de depresión, se encontró aumento en la prevalencia de demencias como el Alzheimer o la demencia vascular relacionado con la depresión. (40) (41) En una comparación entre EA y DCL se encontró mayor asociación entre la depresión con la DCL que con la EA concretamente de un 19.7% en la primera comparado con un 9,7% en la segunda. (42)

Arterioesclerosis: Se encuentra fuertemente asociado a la demencia vascular con un grado de entre 89 a 93% de prevalencia pero muy bajo en la demencia de cuerpos de Lewy y Alzheimer.

4.3 Medicamentos: se ha estudiado la posibilidad de que los siguientes medicamentos

pueden ser factores de riesgo para deterioro cognitivo

Benzodiazepinas: Diversos estudios encontraron aumento de 1,5 en el riesgo a desarrollar demencia con la utilización de >180 días de benzodiazepinas, así como el desarrollo de otros síntomas como ansiedad, insomnio o depresión. (43)

Anticolinérgicos: La utilización de anticolinérgicos aumento el riesgo a 1.54 a desarrollar demencia, siendo usados en el estudio los anticolinérgicos más comunes como los tricíclicos, los de primera generación y los antimuscarínicos para la vejiga. (33)

Inhibidores de la bomba de protones: Algunos estudios afirman que el consumo de IBP asociado a otros factores como la edad, sexo, depresión, accidente cerebrovascular, enfermedad cardíaca y polifarmacia. (44)(45) Sin embargo, otros estudios en cambio no mostraron asociación alguna. (46)(47)

4.4 Estilo de vida:

Bajo nivel educativo: Algunos estudios ha asociado el nivel educativo con el riesgo a deterioro cognitivo. (49) Los individuos con mayor nivel educativo pueden presentar menor deterioro cognitivo que los que tienen niveles bajos (50)

Tabaco: No se ha dejado claro la relación del tabaco con el desarrollo de demencia mientras algunos lo afirman que tiene una gran relación en la que se tiene un riesgo de 1,29 a desarrollar demencia respecto a los no fumadores (51). Otros en cambio lo niegan que esta relación sea de peso. (52)

Alcohol: Aproximadamente del 50 al 70% de los consumidores de alcohol presencia deterioro cognitivo. se ha encontrado que los surcos y ventrículos se vuelven más pequeños luego de la abstinencia. Pérdida de la densidad neuronal y pérdida de neuronas en regiones frontales. (53)

Problemas en el sueño: Con la edad las personas hay un descenso en la duración y en aumento en la fragmentación del sueño. Se ha encontrado que la disminución del sueño REM podría estar asociada a aumento del riesgo a desarrollar demencia. (54)

Ejercicio: Un ensayo aleatorizado en 153 pacientes con AD que viven en la comunidad encontró que, en comparación con la atención médica de rutina, los pacientes asignados a hacer ejercicio (objetivo mínimo de 30 minutos por día) y cuyos cuidadores recibieron capacitación en el manejo de problemas de conducta mejoran el funcionamiento físico y menos depresión, concretamente los pacientes que no realizaban ejercicios aumentaron su riesgo a desarrollar deterioro cognitivo un 0.62. (55)

Conclusión:

En esta revisión podemos concluir que el deterioro cognitivo es un problema muy importante en la sociedad actual debido al aumento de la población mayor de edad, en todo el mundo y su aumento respecto a la población joven no solo en el mundo sino también en Colombia siendo las más prevalentes la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular y la demencia de cuerpos de Lewy esto tiene especial importancia cuando determinamos que la edad es el principal factor de riesgo es la edad ya que la población de con deterioro cognitivo y demencia aumenta con exponencialmente con la edad, respecto a los otros factores no modificables. La genética se ha demostrado que hace parte directa de el origen de las demencias con genes que codifican para la penicilina y las apoE y el alfa sinucleína en las enfermedades de Alzheimer y cuerpos de Lewy y la historia familiar siendo factor importante en el riesgo de todas en general.

Con respecto a enfermedades crónicas hipertensión, arteriosclerosis, diabetes mellitus tipo 2, aterosclerosis, fibrilación auricular y cardiovasculares mostraron relación con la EA, pero sobre todo con la DV pues representan factores importantes para el desarrollo de una de las principales causales de la enfermedad como lo es la enfermedad cerebrovascular la cual es el principal factor de riesgo de esta, además de ser este último factor también factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer, sin embargo ninguna de estas demostró tener relación con la enfermedad de cuerpos de Lewy. La única enfermedad crónica relacionada con la DCL encontrada fue la depresión siendo este factor más importante en la DCL que en la EA.

En cuanto a medicamentos no se encontraron estudios que diferenciaban la prevalencia en las diferentes demencias estudiadas por lo que se consideran factores de riesgo generales, en estos se encontró una buena relación en el desarrollo de demencia las benzodiazepinas y los anticolinérgicos a pesar de que estos últimos pueden servir como tratamiento sintomático en DCL. También se buscó relación con los medicamentos inhibidores de la bomba de protones sin embargo no se encontró una conclusión ya que diversos estudios se contradicen.

Finalmente respecto a los factores relacionados al estilo de vida como la falta de ejercicio, el bajo número de horas de sueño, el consumo de alcohol como el ejercicio, el número de horas de sueño, el consumo de alcohol y el bajo nivel educativo demostraron tener relación con el desarrollo de deterioro cognitivo. El uso de tabaco sin embargo sigue siendo discutido en su relación en desarrollar deterioro cognitivo con estudios contradictorios en su relación con el deterioro cognitivo.

Al final determinamos que factores como la edad y la genética son los principales factores de riesgo para EA y DCL mientras que las enfermedades vasculares lo son para la DV. Mientras que factores como el consumo de ciertos medicamentos y el estilo de vida podrían influir en el desarrollo cognitivo.

Referencias Bibliográficas:

1. Roig Hechavarría, C., Ávila Fernández, E., Mac Donal Bron, D., & Ávila Fernández, B. (2015). La atención al Adulto mayor: Un reto para la medicina contemporánea. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(3), 346–352.
2. Gale, S. A., Acar, D., & Daffner, K. R. (2018). Dementia. *The American Journal of Medicine*, 131(10), 1161–1169.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
3. Orden LY. ENVEJECIMIENTO DEMOGRÁFICO. COLOMBIA 1951-2020 DINÁMICA DEMOGRÁFICA Y ESTRUCTURAS POBLACIONALES MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL OFICINA DE PROMOCIÓN SOCIAL [Internet]. 2013 [cited 2018 Nov 6]. Available from:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Envejecimiento-demografico-Colombia-1951-2020.pdf>
4. Gregorio PG. El anciano con enfermedad de Alzheimer [Internet]. *Tratado de medicina geriátrica*. Elsevier España, S.L.; 2018. 483–490 p.
Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9022-120-4/00062-8>
5. Llibre Rodríguez J, Gutiérrez Herrera RF. Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. *Rev Cuba Salud Publica*. 2014;40(3):378–87.
6. Waldemar G, Burns AS. Alzheimer's disease [Internet]. [cited 2018 Nov 12]. Available from:
https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=JQBLDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1946&dq=epidemiology+and+alzheimer&ots=OiBq9GjhAd&sig=3L8gZ9lOxQwrciQHPZBHhEtWm_8#v=onepage&q=epidemiology+and+alzheimer&f=false
7. Lin P-J, Neumann PJ. The economics of mild cognitive impairment. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2013 Jan [cited 2018 Nov 12];9(1):58–62.
Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1552526012022583>
8. Romero Prada M, Cruz A, Quinche G, Leguizamo M, Celis S. Impacto Económico En Las Patologías De Salud Mental, Neurológicas Y Demencias En Colombia. *Value Heal*. 2017 Oct;20(9):A898.
9. de Jaeger C. Fisiología del envejecimiento. *EMC - Kinesiterapia - Med Física* [Internet]. 2018;39(2):1–12. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S129329651889822X>
10. Yubero Raquel. Capítulo | 22 Valoración cognitiva y afectiva en el anciano [Internet]. *Tratado de Medicina Geriátrica*. Elsevier España, S.L.; 2015. 182–189 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9022->

11. Gramunt N, Blanco E, Molinuevo JL, Zarranz JJ. Declive cognitivo del envejecimiento. 2018; <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-071-0/00026-X>
12. Artigue J, Tizón JL. Una revisión sobre los factores de riesgo en la infancia para la esquizofrenia y los trastornos mentales graves del adulto. *Aten Primaria*. 2014;46(7):336–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12821732>
13. Markowitsch HJ, Staniloiu A. Amnesic disorders. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012 Oct 20 [cited 2018 Nov 13];380(9851):1429–40. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611613044>
14. Stokholm J, Vogel A, Gade A, Waldemar G. Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer’s disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2006 [cited 2018 Nov 13];22(1):54–9. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/93262>
15. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley M V. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* [Internet]. 2000 Apr [cited 2018 Nov 13];13(2):83–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10780626>
16. Smith, Eric, Wright, Clinton B. Etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico de demencia vascular - UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 27]. Available from: [https://ezproxy.uninorte.edu.co:2095/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?search=demencia vascular&source=search_result&selectedTitle=1~59&usage_type=default&display_rank=1](https://ezproxy.uninorte.edu.co:2095/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?search=demencia%20vascular&source=search_result&selectedTitle=1~59&usage_type=default&display_rank=1)
17. Larson EB. Evaluation of cognitive impairment and dementia - UpToDate [Internet]. Oct 2018. 2018 [cited 2018 Nov 22]. Available from: [https://ezproxy.uninorte.edu.co:3315/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?search=valoracion dementia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://ezproxy.uninorte.edu.co:3315/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?search=valoracion%20dementia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
18. First MB. *DSM-5® Handbook of Differential Diagnosis* [Internet]. American Psychiatric Publishing; 2013 [cited 2018 Nov 22]. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9781585629992>
19. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its

- contribution to ageing and neurodegeneration. Vol. 12, *The Lancet Neurology*. 2013. p. 822–38.
20. Kantarci K, Ferman TJ, Boeve BF, Weigand SD, Przybelski S, Vemuri P, et al. Focal atrophy on MRI and neuropathologic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2012 Aug 7;79(6):553–60.
21. Kasanuki K, Iseki E, Ota K, Kondo D, Ichimiya Y, Sato K, et al. 123I-FP-CIT SPECT findings and its clinical relevance in prodromal dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2017 Mar [cited 2019 Oct 27];44(3):358–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27480759>
22. Larson EB. Risk factors for cognitive decline and dementia - UpToDate [Internet]. Oct 2018. 2018 [cited 2018 Nov 22]. Available from: https://ezproxy.uninorte.edu.co:3315/contents/risk-factors-for-cognitive-decline-and-dementia?search=risk+factors+dementia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
23. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations Between Midlife Vascular Risk Factors and 25-Year Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2018 Nov 13];74(10):1246–54. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2017.1658>
24. Tolea MI, Galvin JE. The genetics of dementia with Lewy bodies. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 431–40.
25. Gilsanz P, Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Mungas DM, DeCarli C, et al. Female sex, early-onset hypertension, and risk of dementia. *Neurology* [Internet]. 2017 Oct 31 [cited 2018 Nov 13];89(18):1886–93. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000004602>
26. Helzner EP, Luchsinger JA, Scarmeas N, Cosentino S, Brickman AM, Glymour MM, et al. Contribution of vascular risk factors to the progression in Alzheimer disease. *Arch Neurol* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2018 Nov 13];66(3):343–8. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.66.3.3>

27. Javanshiri K, Haglund M, Englund E. Cardiovascular Disease, Diabetes Mellitus, and Hypertension in Lewy Body Disease: A Comparison with Other Dementia Disorders. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 27];71(3):851–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31450500>
28. Reitz C, Tang M-X, Manly J, Schupf N, Mayeux R, Luchsinger JA. Plasma Lipid Levels in the Elderly Are Not Associated with the Risk of Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2008 [cited 2018 Nov 13];25(3):232–7. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/115847>
29. Reitz C, Tang M-X, Luchsinger J, Mayeux R. Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Neurol* [Internet]. 2004 May 1 [cited 2018 Nov 13];61(5):705–14. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.61.5.705>
30. Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, Faber JE, Greenberg SM, Knopman D, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Nov 13];11(6):710–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1552526014028623>
31. Appleton JP, Scutt P, Sprigg N, Bath PM. Hypercholesterolaemia and vascular dementia. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2017 Jul 15 [cited 2019 Oct 27];131(14):1561–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28667059>
32. Ighodaro ET, Abner EL, Fardo DW, Lin A-L, Katsumata Y, Schmitt FA, et al. Risk factors and global cognitive status related to brain arteriolosclerosis in elderly individuals. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2017 Jan 21 [cited 2018 Nov 13];37(1):201–16. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0271678X15621574>
33. Chui HC, Zarow C, Mack WJ, Ellis WG, Zheng L, Jagust WJ, et al. Cognitive impact of subcortical vascular and Alzheimer’s disease pathology. *Ann Neurol* [Internet]. 2006 Dec [cited 2018 Nov 13];60(6):677–87. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.21009>
34. Profenno LA, Porsteinsson AP, Faraone S V. Meta-analysis of Alzheimer’s disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2010 Mar 15 [cited 2018 Nov 13];67(6):505–12. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322309002261>
35. Yaffe K, Lindquist K, Schwartz A V., Vitartas C, Vittinghoff E, Satterfield S, et al. Advanced glycation end product level, diabetes, and accelerated cognitive aging. *Neurology* [Internet]. 2011 Oct 4 [cited 2018 Nov

13];77(14):1351–6. Available from:
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3182315a56>

36. Farris W, Mansourian S, Chang Y, Lindsley L, Eckman EA, Frosch MP, et al. Insulin-degrading enzyme regulates the levels of insulin, amyloid beta-protein, and the beta-amyloid precursor protein intracellular domain in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2018 Nov 13];100(7):4162–7. Available from:
<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0230450100>
37. Thacker EL, McKnight B, Psaty BM, Longstreth WT, Sitlani CM, Dublin S, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline: A longitudinal cohort study. *Neurology* [Internet]. 2013 Jul 9 [cited 2018 Nov 18];81(2):119–25. Available from:
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e31829a33d1>
38. Moulin S, Labreuche J, Bombois S, Rossi C, Boulouis G, Hénon H, et al. Dementia risk after spontaneous intracerebral haemorrhage: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Nov 18];15(8):820–9. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442216001307>
39. Katon W, Pedersen HS, Ribe AR, Fenger-Grøn M, Davydow D, Waldorff FB, et al. Effect of depression and diabetes mellitus on the risk for dementia: a national population-based cohort study. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2018 Nov 18];72(6):612–9. Available from:
<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2015.0082>
40. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer’s disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2013 May 2 [cited 2018 Nov 18];202(5):329–35. Available from:
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000274370/type/journal_article
41. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer’s disease: case-control study. *BMJ* [Internet]. 2014 Sep 9 [cited 2018 Nov 13];349(sep09 2):g5205. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g5205>
42. Chiu P-Y, Wang C-W, Tsai C-T, Li S-H, Lin C-L, Lai T-J. Depression in dementia with Lewy bodies: A comparison with Alzheimer’s disease. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 27];12(6):e0179399. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28617831>

43. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2018 Nov 13];175(3):401–7. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2014.7663>
44. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2018 Nov 13];73(4):410–6. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2015.4791>
45. Haenisch B, von Holt K, Wiese B, Prokein J, Lange C, Ernst A, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2015 Aug 24 [cited 2018 Nov 13];265(5):419–28. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00406-014-0554-0>
46. Taipale H, Tolppanen A-M, Tiihonen M, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. No Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Alzheimer’s Disease. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Dec 11 [cited 2018 Nov 13];112(12):1802–8. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ajg.2017.196>
47. Goldstein FC, Steenland K, Zhao L, Wharton W, Levey AI, Hajjar I. Proton Pump Inhibitors and Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2017 Sep [cited 2018 Nov 13];65(9):1969–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.14956>
48. van Duijn CM, Clayton D, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A, et al. Familial aggregation of Alzheimer’s disease and related disorders: a collaborative re-analysis of case-control studies. *Int J Epidemiol* [Internet]. 1991 [cited 2018 Nov 13];20 Suppl 2:S13-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1833349>
49. Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre Rodriguez JJ, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012 Jul 7 [cited 2018 Nov 13];380(9836):50–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612603997>

50. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Mendes de Leon CF, Arnold SE, et al. Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology* [Internet]. 2003 Jun 24 [cited 2018 Nov 13];60(12):1909–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12821732>
51. Chen R, Wilson K, Chen Y, Zhang D, Qin X, He M, et al. Association between environmental tobacco smoke exposure and dementia syndromes. *Occup Environ Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2018 Nov 13];70(1):63–9. Available from: <http://oem.bmj.com/lookup/doi/10.1136/oemed-2012-100785>
52. Barnes DE, Haight TJ, Mehta KM, Carlson MC, Kuller LH, Tager IB. Secondhand smoke, vascular disease, and dementia incidence: findings from the cardiovascular health cognition study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2018 Nov 13];171(3):292–302. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwp376>
53. Martin PR, Adinoff B, Weingartner H, Mukherjee AB, Eckardt MJ. Alcoholic organic brain disease: nosology and pathophysiologic mechanisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 1986 [cited 2018 Nov 18];10(2):147–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2875490>
54. Pase MP, Himali JJ, Grima NA, Beiser AS, Satizabal CL, Aparicio HJ, et al. Sleep architecture and the risk of incident dementia in the community. *Neurology* [Internet]. 2017 Sep 19 [cited 2018 Nov 18];89(12):1244–50. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000004373>
55. 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 Jan [cited 2018 Nov 18];269(1):107–17. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x>
56. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013; 9: 63-75.e2.
57. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 6]. Available from: www.neurologia.com
58. PORTAFOLIO. Población mayor de 60 años aumentó en Colombia | Economía | Portafolio [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 17]. Available from: <https://www.portafolio.co/economia/poblacion-mayor-de-60-anos-aumento-en-colombia-520711>

