

Revisión sistemática

Revisión sistemática de intervenciones cognitivas destinadas a adultos mayores con deterioro cognitivo leve

MARÍA BELÉN ASCHIERO, LINA GRASSO

MARÍA BELÉN ASCHIERO

Licenciada en Psicología.
Centro de investigaciones en Psicología y Psicopedagogía, Universidad Católica Argentina; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CIPP - UCA - CONICET). Ciudad de Buenos Aires, R. Argentina.

LINA GRASSO

Doctora en Psicología.
Centro de investigaciones en Psicología y Psicopedagogía, Universidad Católica Argentina (CIPP - UCA). Ciudad de Buenos Aires, R. Argentina.

FECHA DE RECEPCIÓN: 19/07/2023
FECHA DE ACEPTACIÓN: 16/10/2023

El deterioro cognitivo leve (DCL) es una entidad nosológica caracterizada por la queja cognitiva, la disminución del rendimiento en pruebas objetivas y mengua de la autonomía en las actividades de la vida cotidiana. Las intervenciones orientadas a la cognición se sugieren para ralentizar el deterioro y mejorar la calidad de vida del adulto mayor. Estas intervenciones pueden estimular un único dominio o más de uno y suelen implementarse mediante el uso de la técnica tradicional de lápiz y papel que tiene gran aceptación por su accesibilidad. Sin embargo, son escasas las revisiones que investigan dichas intervenciones. En el presente trabajo se realizó una revisión sistemática desde 2012 hasta el 2022. La búsqueda arrojó 1349 artículos, de los cuales 19 cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los estudios son ensayos clínicos, mayoritariamente intervenciones del tipo entrenamiento cognitivo multidominio con una duración de hasta 6 meses, y preferentemente 2 veces por semana. Se constató que continúa vigente la implementación de intervenciones cognitivas que emplean lápiz y papel, brindando resultados positivos a nivel cognitivo, de bienestar y cambios metabólicos.

Palabras clave: Adulto mayor – Deterioro cognitivo leve – Intervenciones orientadas a la cognición – Revisión – Tratamiento no farmacológico – Rehabilitación neuropsicológica tradicional.

Systematic Review of Cognitive Interventions for Older Adults with Mild Cognitive Impairment

Mild Cognitive Impairment (MCI) is a nosological entity characterized by cognitive complaint, decreased performance on objective tests and autonomy in activities of daily living. Cognition-oriented interventions are suggested to slow the deterioration and improve the quality of life of the older adult. These interventions can stimulate a single domain or more than one and are usually implemented using the traditional format, pencil and paper, which is widely accepted for its accessibility. However, reviews analyzing research on these interventions are scarce. In the present article, a systematic review was conducted from 2012 to 2022. The search yielded 1349 articles, of which 19 met the inclusion criteria. All studies were clinical trials, mostly interventions of the multidomain cognitive training type with a duration of up to 6 months, and preferably twice a week. The implementation of pencil-and-paper cognitive interventions is still in force, providing positive results in terms of cognitive level, Well-Being and metabolic changes.

Keywords: Older Adult – Mild Cognitive Impairment – Cognition Oriented Interventions – Review – Non-Pharmacological Treatment – Traditional Neuropsychological Rehabilitation.

CORRESPONDENCIA

Lic. María Belén Aschiero.
Av. Alicia Moreau de Justo 1600,
C1107AAZ,
Ciudad de Buenos Aires,
R. Argentina;
belen_aschiero@uca.edu.ar

Introducción

El deterioro cognitivo leve (DCL), constituye una fase de transición entre los cambios cognitivos del envejecimiento normal y la demencia. Petersen y colaboradores [35] afirman que existe una prevalencia de esta patología del 18,9% y la velocidad en que aumentan los diagnósticos de DCL es del 47,9 por 1.000 personas-año. Para el diagnóstico del DCL se necesita que el paciente o un cuidador informen deterioro cognitivo, que no se observen dificultades en las actividades de la vida cotidiana evaluadas mediante cuestionarios funcionales y se denote deterioro en tareas cognitivas objetivas, y/o evidencia del deterioro con el tiempo en tareas cognitivas objetivas (memoria, lenguaje, viso construcción, función ejecutiva). Además, que la persona no cumpla con los criterios de demencia [33, 34, 52]. En Argentina, se considera para la conceptualización del DCL, el punto de corte de un DE $\leq 1,5$ en los resultados para cada test neuropsicológico. Esto se basa en una estrategia de diagnóstico intersujeto, es decir, aquellos individuos que puntúen 1,5 DE por debajo de los criterios establecidos para su edad y educación se incluirían en los límites para el diagnóstico de DCL, específicamente es dos pruebas de un mismo dominio cognitivo o bien una prueba descendida en tres dominios cognitivos evaluados [16, 17]. Otros estudios proponen una cantidad determinada de test, con rendimiento descendido según la cantidad total de técnicas utilizadas en la evaluación. Por ejemplo, si se administran entre tres y nueve test, la cantidad de técnicas con rendimiento descendido debería de ser al menos dos para hablar de sospecha de DCL [22, 30].

En cuanto al tratamiento, hoy en día no hay evidencia de una cura a esta patología. Se encuentran distintos tipos de abordaje tanto no farmacológico —por ejemplo la intervención cognitiva— como intervención farmacológica, o bien la conjunción de intervenciones orientadas a la cognición, salud, estado físico, es decir, multicomponente [9, 10, 41]. Se recomiendan tratamientos no farmacológicos que pueden mejorar las condiciones de vida del individuo, al recibir terapias de rehabilitación cognitiva o practicando actividades preventivas, con el fin de estimular la memoria y la concentración [36]. De la mano de los tra-

tamientos, una detección temprana del deterioro cognitivo puede permitir que el paciente sea tratado a tiempo y limitar así los riesgos de sufrir una enfermedad más grave. Se recomienda para prevenir o retrasar la progresión del DCL, realizar estimulación cognitiva, junto con otros factores como el mantenimiento de las relaciones sociales, las aficiones, la dieta y el «estilo de vida» mediterráneo [29].

Dentro de los tratamientos no farmacológicos, se encuentran las intervenciones orientadas a la cognición, entre las cuales las más frecuentemente utilizadas son la estimulación cognitiva, el entrenamiento cognitivo y la rehabilitación cognitiva [36, 53]. Los objetivos que plantean las intervenciones orientadas a la cognición, son: 1) mantener las habilidades intelectuales (atención, memoria, praxias, funciones ejecutivas, cálculo) conservadas el máximo tiempo posible con la finalidad de preservar su autonomía; 2) crear un entorno rico en estímulos que facilite el razonamiento y la actividad motora; 3) mejorar las relaciones interpersonales de los sujetos; 4) incrementar la autonomía personal del paciente, estimular la propia identidad y autoestima; 5) mejorar el rendimiento funcional, incrementando la autonomía personal en las actividades de la vida diaria; 6) mejorar la calidad de vida del paciente y de los familiares y/o cuidadores. Cabe destacar, que estas intervenciones pueden ser llevadas a cabo de manera individual o grupal [6, 32, 39].

El fundamento de las intervenciones cognitivas se asienta en los conceptos de reserva cerebral y neuroplasticidad [51]. La reserva da cuenta de la capacidad de hacerle frente a las lesiones cerebrales sin que aparezcan síntomas cognitivos-conductuales. Esto permite hacer un uso eficaz de las redes cerebrales [11, 43, 49]. La neuroplasticidad se define como la capacidad del sistema nervioso para cambiar su estructura y su funcionamiento a lo largo de su vida como reacción a la diversidad del entorno [20]. Esta plasticidad se encuentra a nivel sináptico, en donde una mejor comunicación entre las neuronas significa que las señales eléctricas viajan de manera más eficiente a lo largo del nuevo camino [54]. Asimismo, se ha hallado que es posible el desarrollo y proliferación

de nuevas neuronas en el cerebro tras el nacimiento, es decir de neurogénesis [45]. La neuroplasticidad también se vuelve observable en la utilización de nuevos recursos cognitivos generando estrategias de compensación.

La estimulación cognitiva consiste en realizar variedad de actividades destinadas a la mejora general de la cognición y funcionamiento social generalmente llevadas a cabo en entornos grupales en clínicas o centros de atención residencial. Se trata de la participación en un conjunto de actividades que se estructuran en los que se denominan programas de estimulación cognitiva. Mediante estas técnicas se aborda tanto el área cognitiva, como otras tales como la afectiva, la esfera conductual, social, familiar, biológica, buscando intervenir sobre la persona adulta de forma integral. En cuanto a los resultados esperados de estas técnicas, se ha descripto que en pacientes con DCL aumentan las potencialidades y disminuyen las deficiencias que presenten los mismos [12, 14, 21, 47, 51].

El entrenamiento cognitivo se define como una guía práctica basada en un set determinado de tareas dirigidas a ciertos aspectos de las funciones cognitivas que utilizan técnicas específicas. El objetivo es entrenar habilidades o procesos específicos, por lo tanto, se busca restaurar dominios cognitivos determinados [3, 25]. Además, se afirma que, dentro de las intervenciones orientadas a la cognición, el entrenamiento cognitivo multidominió presenta evidencia de mayor beneficio en el aspecto cognitivo y la calidad de vida de los adultos mayores con DCL [4, 18].

La rehabilitación cognitiva se define como un tipo de intervención individualizada, cuyo objetivo es lograr o mantener niveles óptimos de funcionamiento en la vida cotidiana. En la mencionada intervención, lo principal es identificar los objetivos relevantes para el paciente y diseñar estrategias para la consecución de los mismos [3].

Existe un crecimiento exponencial del uso de la tecnología para la estimulación cognitiva; sin embargo, se destaca la vigencia de las técnicas que utilizan lápiz y papel, especialmente cuando los adultos mayores descono-

cen y rechazan el uso de la tecnología. En América Latina, la brecha digital se profundiza por las dificultades del acceso igualitario a internet, especialmente en poblaciones rurales, de bajo nivel socioeconómico o de bajo nivel de escolarización, visibilizados en el contexto de la pandemia [53]. Desde el año 2010 se realizaron diversas revisiones sistemáticas de interés para conocer cuán eficaz es una intervención. Inicialmente, se consideró como criterio de inclusión un único dominio deteriorado DCL-amnésico [18, 46]. Luego, otras revisiones tomaron en cuenta únicamente intervenciones sobre el dominio de la memoria [48], o bien consideraron intervenciones tanto de tipo farmacológico como no farmacológico [9]. Más recientemente las revisiones sistemáticas incluyeron las intervenciones orientadas a la cognición tanto para adultos mayores sanos como con DCL, incluyendo también distintos instrumentos de intervención, tanto la nueva tecnología como el lápiz y papel [4, 10, 41].

Como resultado de estas revisiones, una de las deficiencias que se ha señalado, es la falta de consenso en la eficacia de las intervenciones debido a la heterogeneidad de las medidas de resultado para cuantificarlas (rendimiento cognitivo, impacto funcional, calidad de vida, bienestar) y los test mediante los cuales habría que valorarlas [9, 41, 48]. Ante este escenario, Chandler *et al.* [10] propusieron establecer el impacto en las actividades de la vida diaria como dicha medida de resultado. Asimismo, otro aspecto reportado fue la falta de evaluación de calidad metodológica, que impide comparar los resultados y arribar a conclusiones [9, 10, 41, 48].

Ante estas dificultades, Basak *et al.* [4], realizaron recientemente una revisión sistemática siguiendo las directrices de la *Declaración PRISMA (2020)* y corroboraron los beneficios de los entrenamientos cognitivos multidominió para adultos mayores tanto sanos como con DCL. Sin embargo, en ese estudio no se analizaron específicamente aquellas intervenciones que emplearon lápiz y papel. Teniendo en cuenta la utilidad de las intervenciones cognitivas para detener o prevenir el deterioro cognitivo y mejorar la calidad de vida de las personas mayores con DCL y la vigencia de las técnicas de lápiz y papel,

especialmente en el contexto actual, el objetivo de la presente revisión es describir y valorar los resultados de las intervenciones orientadas a la cognición destinadas a adultos mayores con DCL, mediante el uso de técnicas de lápiz y papel.

Método

Criterios de selección

Se ha llevado a cabo una revisión narrativa sobre intervenciones orientadas a la cognición (versión lápiz y papel) destinadas a adultos mayores con diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Para la elaboración se han seguido las directrices de la *Declaración PRISMA*.

Participantes

Adultos mayores de más de 65 años con diagnóstico de deterioro cognitivo leve (DCL).

Intervenciones

Toda intervención orientada a la cognición mediante el uso de lápiz y papel, sin la utilización de computadora/virtual/tecnología.

Procedimiento

Selección de artículos

Se tuvieron en cuenta las siguientes bases de datos: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *PsycARTICLES* de American Psychological Association (APA), *PubMed*, el *Portal Regional* de la BVS de la Organización Panamericana de la Salud (BVS), *EBSCO*. La última búsqueda bibliográfica se realizó en septiembre 2021.

En cuanto a la estrategia de búsqueda, los términos considerados fueron: *mild cognitive impairment*, *MCI*, *subjective cognitive impairment*, *cognitive intervention*, *cognitive training*, *rehabilitation*, *cognitive stimulation*, *mnemonic training*, *memory training*, *executive functions training*, *working memory training*. Se utilizaron los términos booleanos, OR y AND para el diseño de la estrategia. Un ejemplo de estrategia fue *mild cognitive impairment[tiab]* OR *MCI [tiab]* OR *subjective cognitive impairment[tiab]* AND *cognitive intervention[tiab]* OR *cognitive training[tiab]* OR *rehabilitation[tiab]* OR *cognitive stimulation[tiab]* OR *mnemonic training[tiab]* OR *memory training[tiab]* OR *executive functions training[tiab]* OR *working memory training[tiab]*.

Se aplicaron filtros temporales a partir de 2012, en idioma español e inglés.

Se realizó el fichaje de todos los artículos recuperados en cada una de las bases de datos utilizando *Excel*. Para la selección de los artículos, se realizó una primera selección considerando los criterios ya especificados a partir de la lectura del título y *abstract*. Para la extracción de los datos se utilizó una plantilla *Excel*. A continuación, se definen las variables: tipo de estudio (empírico), población a la que estaba destinada, intervención cognitiva (lápiz y papel), resultados.

Para evaluar la calidad de los artículos seleccionados, se aplicó la escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) [37] a cada artículo. El criterio de inclusión de artículos utilizado fue que tuvieran un puntaje en la escala PEDro de 5 o mayor.

En cuanto al número total de artículos, así como aquellos que fueron excluidos por estar repetidos o por no cumplir con los criterios de inclusión, como también el número total de artículos para su análisis: número de citas identificadas en la búsqueda: 1394 | número de citas adicionales identificadas de otras fuentes: 0 | número de citas duplicadas eliminadas: 118 | número total de citas únicas cribadas: 1276; número total de citas eliminadas: 1251 | número total de artículos a texto completo analizados para decidir su elegibilidad: 25; número total de artículos a texto excluidos: 6 | número total de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa de la revisión sistemática: 19.

Resultados

Los resultados iniciales de la búsqueda identificaron citas correspondientes a un número de 1394 artículos, 118 de estos fueron eliminados por estar duplicados. De 1276 citas bibliográficas, luego de la lectura del título y el resumen por parte del revisor, se eliminaron 1251 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se obtuvo como resultado un número de 25 artículos de texto completo que fueron leídos exhaustivamente por los revisores. Se puntuó cada artículo de acuerdo a la escala PEDro, luego se eliminaron 6 artículos por tener un puntaje menor a 5 (cinco) en dicha escala. El corpus final de artículos analizados fue de 19 (ver tabla 1).

Análisis según el tipo específico de intervención orientada a la cognición

El objetivo de las investigaciones analizadas es el de realizar intervenciones sobre la cognición. Se pudieron identificar aquellas que utilizaron diferentes estrategias de intervención.

Se encontró nueve estudios que optaron por el entrenamiento cognitivo, es decir, la práctica repetida de tareas orientadas a dominios específicos [2, 5, 7, 13, 26, 27, 31, 38, 40]. Es de destacar, que en dos investigaciones se complementa el entrenamiento cognitivo con otras estrategias metacognitivas [23] y con el entrenamiento de actividad cognitiva [50].

Por su parte, tres estudios refieren haber utilizado la estrategia de estimulación cognitiva, es decir aquella centrada en potenciar el rendimiento cognitivo general [1, 8, 15]. A su vez, en una investigación, se combinó la estimulación cognitiva con el entrenamiento cognitivo de estrategias [44].

Dentro de la estrategia de rehabilitación cognitiva, entendida como una intervención enfocada en potenciar el rendimiento de varios dominios cognitivos, se encontraron dos estudios. En el primero, Rehan *et al.* [42] realizaron un programa neuropsicológico multidominio. En el otro, Moro *et al.* [24] utilizaron una estrategia a la que denominaron «entrenamiento en rehabilitación», centrada en mejorar las funciones ejecutivas y las estrategias metacognitivas.

Otros trabajos reportan resultados de intervenciones mediante técnicas sin encuadrarlas o mencionar la estrategia específica. Nakamura *et al.* [28] utilizaron la reminiscencia y la orientación en la realidad.

Por último, Jeong *et al.* [19] realizaron una investigación sobre una estrategia a la que ellos denominaron «intervención cognitiva», caracterizada por intervención multidominio que incluía entrenamiento cognitivo restaurativo dirigido principalmente a la memoria, la atención, la función ejecutiva, el lenguaje, la orientación y las funciones visuoespaciales y también la rehabilitación cognitiva compensatoria.

Intervenciones según el dominio cognitivo

Del total de las investigaciones analizadas, la mayoría de las intervenciones (n=14) trabajó

sobre múltiples dominios cognitivos, mientras que las 5 restantes se enfocaron a un único dominio cognitivo. Estas pueden llevarse a cabo independientemente del subtipo de DCL y no reportan justificación respecto de decidir a cuantos dominios era necesario intervenir.

En cuanto a las dirigidas a dominio múltiples se encontraron algunas investigaciones enfocadas en dos dominios: memoria y orientación [28], funciones ejecutivas y estrategias [24], memoria y atención [5] y otras en más de dos dominios cognitivos como memoria, atención, funciones ejecutivas, orientación [1, 2, 8, 13, 15, 19, 40, 44]. Por último, dentro de estas, Vidovich *et al.* [50] y Regan *et al.* [42] combinaron el entrenamiento de dominios múltiples con estrategias de actividad cognitiva y orientadas a los objetivos que plantea el paciente. Los mencionados estudios reportaron cambios a favor en aquellos sujetos que recibieron la intervención multidominio, a nivel cognitivo general o según un objetivo específico como por ejemplo los cambios metabólicos [2].

Dentro de las intervenciones dirigidas a un único dominio se hallaron investigaciones enfocadas en memoria [23, 27]; memoria de trabajo [7]; razonamiento [26]; lenguaje [38].

Intervenciones según diseño de los estudios

El análisis del diseño metodológico de las investigaciones evidenció que los 19 artículos fueron ensayos clínicos. Si bien se seleccionaron los artículos que evidenciaron buena calidad metodológica, en el análisis de los mismos, se pudo identificar un grupo de artículos que incluyeron: un ensayo clínico abierto [40]; cuatro ensayos clínicos con grupo control [1, 2, 7, 8, 26, 28]; un ensayo clínico con grupo control sin enmascarar [44]; cinco ensayos clínicos con grupo control simple ciego [5, 13, 15, 38, 50].

A su vez, entre los que puntuaron más alto en la evaluación mediante PeDRO, se encontró: un ensayo clínico con grupo control simple ciego en fase III [27]; dos ensayos clínicos cruzados [23, 24] y tres ensayos clínicos con grupo control multicéntrico, de los cuales uno era sin enmascarar [31] y dos ensayos simples ciego [19, 42].

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión

Artículo	Diseño	Criterio diagnóstico	Intervención	Características intervención	Medidas	Resultados
Moro <i>et al.</i> , 2012	Diseño cruzado.	DCL	Enfoque metacognitivo de rehabilitación	Estrategias de memoria.	MMSE, CDR, GDS, Fluencia, TMT, torres de Londres, Analogías, Stroop	Mejora en memoria y atención.
Rojas <i>et al.</i> , 2013	Ensayo aleatorizado de etiqueta abierta.	DCL según Petersen	Intervención cognitiva.	Estimulación y entrenamiento cognitivo multidominiario.	MMSE; CDR; Signoret; BNT; Fluencia; Vocabulario; senderos, Dígitos, TMT, Calidad de vida, NPI, AVD	Mejora en lenguaje, calidad de vida e NPI.
Carretti <i>et al.</i> , 2013	Ensayo clínico con grupo control.	DCL mnésico según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	Dominio único (memoria de trabajo).	Dígitos (directo e inverso). Recuerdo de listas de palabras, The Categorization Working Memory Span Task, comparación de patrones.	Mejora en recordatorio de lista.
Alves <i>et al.</i> , 2014	Ensayo clínico aleatorizado.	DCL según GDS 3-5	Estimulación cognitiva.	Multidominiario.	Global deterioration Scale – GDS depresión – MMSE – AdasCog – AVD - Escala de experiencia en terapia no farmacológica (NPTES) – Dígitos – Calidad de vida - Zarit	Intervención estándar mayor puntuación de cambio en MMSE y mayor tasa de adherencia.
Ciarmiello <i>et al.</i> , 2015	Ensayo con grupo control.	DCL mnésico según Petersen	Estimulación cognitiva.	Multidominiario.	MMSE, MODA; RAVLT, Matrices, ROCF, GDS (depresión)	Cambios metabólicos en las áreas prefrontales. Cambios positivos en las pruebas de memoria.
Moro <i>et al.</i> , 2015	Diseño cruzado.	DCL criterios de Mayo revisados por Petersen	Entrenamiento de rehabilitación cognitiva.	Funciones ejecutivas y estrategias metacognitivas.	Evaluación Cognitiva Global de Montreal (MOCA), funciones ejecutivas, la Torre de Londres (ToL), el Trail Making Test, el Dual Task, el Attention Elevator (TEA) test, y el Symbol-Number Association (SNA). La memoria, batería ecológica conductual (Rivermead Behavior Memory Test [RBMT]) y el Listening Span test (LST), lenguaje subpruebas de Comprensión, Denominación y Repetición de la prueba Achener Aphasia.	Efecto positivo en funciones ejecutivas, velocidad ejecutiva, memoria y memoria de trabajo.
Vidovich <i>et al.</i> , 2015	Ensayo control aleatorizado simple ciego.	DCL	Entrenamiento de actividad cognitiva.	Multidominiario estrategias cognitivas.	CAMCOG-R, California Verbal Learning TestSecond Edición (CVLT-II dígito-símbolo, senderos cowat	Mejora significativa en dígitos y

Rahe <i>et al.</i> , 2015	Ensayo clínico abierto.	DCL mnésico según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	Multidomini-	MMSE, Memo test, CFT (memoria visual y visoconstrucción), memoria de trabajo DI fluencia, control ejecutivo TMT, subprueba de transcodificación de números de DemTect (Kalbe <i>et al.</i> , 2004)	calidad de vida. Mujeres ligeramente mejor que los varones, luego de la intervención.
Baliotti <i>et al.</i> , 2016	Ensayo con grupo control.	DCL según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	Multidomini-	actividad plaquetaria PLA2 Evaluacion NPS	Mayor actividad plaquetaria y en pruebas de matrices, fluencias y memoria
Jeong <i>et al.</i> , 2016	Estudio multicéntrico aleatorizado.	DCL mnésico según Petersen	Intervención cognitiva.	Multidomini-	ADAS-Cog, AD-8; Calidad de vida	Mejora en el rendimiento de ADAS-Cog.
Nakamurae <i>et al.</i> , 2016	Ensayo clínico con grupo control.	DCL	Reminiscencia y orientación en la realidad.	Multidomini-	CDR, MMSE; GDS; apatía, calidad de vida, PRO (escribir las impresiones de las sesiones)	Mejora al escribir su memoria y revisión de vida
Mudar <i>et al.</i> , 2017	Ensayo controlado con grupo control.	DCL mnésico según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	Multidomini-	Similitudes Weshler, memoria lógica, memoria episódica, cuestionario de metamemoria	GT mejora en funciones ejecutivas, atención estratégica, similitudes y memoria lógica.
Regan <i>et al.</i> , 2017	Ensayo controlado aleatorizado multicéntrico.	Diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve	Rehabilitación cognitiva.	Multidominio según los objetivos del paciente.	La Canadian Occupational Performance Measure Metacognicion, Calidad de vida, ansiedad	Intervención eficaz para ayudar a alcanzar metas y satisfacción.
Belleville <i>et al.</i> , 2018	Ensayo controlado aleatorizado, simple ciego.	DCL mnésico según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	MEMO – estrategias codificación y control atencional.	Ansiedad, GDS, Bienestar general, Cuestionario de memoria multifactorial, autoevaluación de memoria, Activities of Daily Living-Prevention Instrument	Mejora en memoria y uso de estrategias que se mantiene a los 3 y 6 meses de seguimiento.
Feng <i>et al.</i> , 2018	Estudio prospectivo simple ciego.	DCL mnésico	Entrenamiento cognitivo.	Multidominio vs. dominio único.	Materia gris, ReHo	Ambos entrenamientos afectan a nivel estructural y funcional en el cerebro. Entrenamiento dominio múltiple volúmen de materia

Poptsi <i>et al.</i> , 2019	Ensayo control aleatorizado simple ciego.	DCL mnésico más dominio múltiple según Petersen	Entrenamiento cognitivo.	Dominio único (lenguaje).	MMSE, Evaluación Cognitiva Funcional, Escala de calificación funcional para síntomas de demencia (FRSSD), RAVLT, Prueba de figura compleja Rey-Osterrieth, Prueba conductual de Rivermead (RBMT; subprueba de historia), fluidez verbal, pirámides y palmeras (PPT), denominación MMSE, HVLT-R, CESD, MIA, MSEQ	gris mayor que en dominio único. Mejora el rendimiento, más en fluidez verbal.
McDougal <i>et al.</i> , 2019	Ensayo clínico aleatorizado fase III.	DCL según Albert <i>et al.</i> , 2011, Bondi <i>et al.</i> , 2014	Entrenamiento cognitivo.	Dominio único (memoria).	MMSE, HVLT-R, CESD, MIA, MSEQ	Mejora rendimiento de memoria, disminuye la queja.
Park <i>et al.</i> , 2019	Ensayo clínico prospectivo multicéntrico aleatorizado.	DCL según Criterios NIA-AA	Entrenamiento cognitivo.	Multidominio.	Adas Cog- MMSE, AD-8, GDS. Dígitos, fluencia, stroop, TEP/TC con F-18 FDG cerebral	Mejora en puntuación de Adas-Cog, asociación de palabras, letras COWAT y escañas GDS.
Gomez-Soria <i>et al.</i> , 2020	Ensayo controlado aleatorizado simple ciego.	DCL según valor MEC-35 (menos de 24/27 puntos) y Barthel (más 60 puntos)	Estimulación cognitiva.	Multidominio.	MEC, Barthel, Lawton y Brody, cuestionario de Goldberg (EADG), GDS (depresión)	Mejora la puntuación de MEC-35. No hay cambios en AVD. Disminuye puntuación de ansiedad.

Intervenciones según criterios diagnósticos del DCL

En todos los estudios (N=19) la muestra estaba conformada por participantes con diagnóstico de DCL. Sin embargo, los criterios considerados para dicho diagnóstico no son unánimes. La mayoría de las investigaciones utilizó los criterios de Petersen y colaboradores. Se encontraron diez artículos, de los cuales cinco especificaron que la muestra era DCL tipo mnésico [5, 8, 19, 26, 40] y uno especificó que la muestra estaba conformada por DCL amnésico más dominio múltiple según los criterios mencionados [38]. Los cuatro artículos restantes, no especificaron a qué suipto de DCL estaban dirigidos [2, 7, 24, 44].

Un estudio utilizó los criterios de Albert y Bondi [27]; otro estudio utilizó los criterios de NIA-AA [31]. Mientras que dos estudios utilizaron otros criterios, uno el criterio clínico [42] y otro según la puntuación de un test de screening MEC-35 [15].

Por último, cuatro trabajos mencionan solo que se trata de estudios a participantes con DCL pero no especifican el criterio utilizado [13, 23, 28, 50].

Medidas de resultados de las intervenciones
En todos los estudios de la muestra (N=19) se realizó un análisis de los principales resultados reportados. Las medidas de resultado encontradas pueden agruparse en

distintas categorías: rendimiento cognitivo, bienestar, metabólicos, anatómicos.

Según el rendimiento cognitivo, se encuentran aquellos estudios que consideraron como medida de resultado la prueba de screening cognitivo como el MMSE y el MEC-35, las cuales reportaron una mejoría con mayor puntaje respecto del grupo control en la evaluación post- intervención [1, 15]. Otra escala cognitiva utilizada fue el ADAS-Cog [19, 31].

En cuanto a la evaluación cognitiva de dominios específicos, el reporte del rendimiento de la memoria fue evaluado a través de diversas pruebas: recordar listas, memoria lógica, asociación de palabras, memoria retrograda [2, 5, 7, 8, 23, 26, 31]. La evaluación consideró como medida las funciones ejecutivas, en tareas duales, planificación y memoria de trabajo [24, 26]. Otras que evalúan el lenguaje, denominación, fluidez verbal, [2, 38, 44]. Finalmente, se encontraron investigaciones que consideran el dominio de la atención, mediante test del trazo, dígitos [23, 50].

Asimismo, hay estudios en que se considera otra medida de resultado, el bienestar; evaluado a partir del nivel de ansiedad, del reporte de quejas de memoria, de escalas de depresión, consecución de metas y satisfacción, de la escritura de las memorias personales, de la calidad de vida [15, 27, 28, 31, 42, 44, 50].

Por último, dos investigaciones tomaron como medidas de resultado observables neurales, como son los cambios metabólicos y la actividad plaquetaria. Ciarmello *et al.* [8] que tienen en cuenta cambios metabólicos a nivel cerebral, encontraron que las personas que reciben la intervención presentan cambios a nivel cortical y subcortical, en áreas involucradas con la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y la atención. Ballietti *et al.* [2] evalúa la actividad plaquetaria, siendo positiva en aquellos que participaron de la intervención.

Intervenciones según la duración

Los estudios analizados refieren una duración que va de medio mes a seis meses. Si bien se observa variabilidad en la frecuencia semanal, no obstante reportan una frecuencia prepon-

derantemente de 2 veces por semana, salvo en intervenciones que se realizan en el hogar que la frecuencia asciende a 5 veces por semana o todos los días. Ver tabla 2.

Discusión

Para personas con DCL se sugiere el entrenamiento cognitivo multidominio, como tratamiento no farmacológico, ya que cuenta con evidencia de efectividad [4, 18, 36, 41]. Si bien hoy se encuentra en auge la estimulación combinada con otros componentes y mediante las nuevas tecnologías, las técnicas de lápiz y papel mantienen su vigencia y los resultados de las investigaciones comprueban su eficacia [9, 10, 53].

La mayor parte de los estudios incluidos en esta revisión utilizan como técnica de intervención el entrenamiento cognitivo. Se encuentran preponderantemente intervenciones multidominio, con cierta variabilidad en los dominios seleccionados, siendo los más frecuentes atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. Cabe destacar que las investigaciones analizadas no declaran el motivo por el cual eligieron los dominios cognitivos a estimular. Las mencionadas investigaciones evidencian resultados a favor de las intervenciones como estrategia terapéutica no farmacológica. Mostraron cambios positivos en el rendimiento cognitivo general, en las pruebas específicas de dominios [2, 5, 8, 13, 15, 19, 24, 28, 40, 42, 44, 50].

En cuanto a la calidad metodológica de los estudios, permite tanto comparar los resultados como elaborar conclusiones [9, 10, 41, 48]. Todas las investigaciones incluidas en la presente revisión son ensayos clínicos, tal como lo sugería la evidencia previa. Sin embargo, la metodología seleccionada para los ensayos clínicos es muy heterogénea, desde estudios experimentales para probar una intervención [40] hasta ensayos clínicos multicéntricos simple ciego [19, 42]. Estos últimos estudios permiten probar la intervención en una gran cantidad de sujetos, así como la aleatorización de estos en tres grupos.

Continuando con la calidad metodológica, se encontró que la mayoría de las investigaciones utilizan el diseño de simple ciego, es decir que los participantes conocen la condición

Tabla 2. Intervenciones orientadas a la cognición según la duración

Meses	Frecuencia	Publicación
6 meses	Primer mes, 3 por semana	Moro <i>et al.</i> , 2012
	2-5 meses, 1 por semana	Moro <i>et al.</i> , 2015
	2 por semana	Rojas <i>et al.</i> , 2013 Poptsi <i>et al.</i> , 2019
4 meses	2 por semana	Ciarmello <i>et al.</i> , 2015
3 meses	2 por semana	Feng <i>et al.</i> , 2018
	1 por semana	Nakamura <i>et al.</i> , 2016
	Todos los días	Park <i>et al.</i> , 2019
	2 por semana	Jeong <i>et al.</i> , 2016
	5 por semana	
2 meses y ½ mes	1 por semana	Ballietti <i>et al.</i> , 2016
2 meses	1 por semana	Belleville <i>et al.</i> , 2018
1 mes y ½ mes	3 por semana	Alves <i>et al.</i> , 2015
	2 por semana	Rahe <i>et al.</i> , 2015
	2 por semana	Vidovich <i>et al.</i> , 2015
1 mes y 1 semana	2 por semana	Mudar <i>et al.</i> , 2017
1 mes	2 por semana	McDougal <i>et al.</i> , 2019
	1 por semana	Regan <i>et al.</i> , 2017
½ mes	Cada 3 días	Carretti <i>et al.</i> , 2013

experimental de su participación. Si bien este diseño es utilizado frecuentemente debido a los recursos y el tiempo que demanda, presenta el riesgo de sesgo de membresía. Una solución encontrada por el grupo de trabajo de Moro y colaboradores [23, 24] fue la utilización del diseño cruzado, es decir, que ambos grupos de participantes pasan por las mismas condiciones en distintos tiempos. Además este tipo de estudio, permite evaluar qué pasa si se inicia de manera retrasada la intervención. En este caso, los sujetos de inicio retrasado mostraron que el rendimiento decae con el tiempo.

Por último, como ya se mencionó, revisiones previas señalan la importancia de las medidas de resultado para evaluar la eficacia de una intervención. Si bien no existe un consenso respecto de estas, se sugiere considerar el impacto de la intervención en las actividades de la vida diaria [9, 10, 41, 48]. En la presente revisión, todas las investigaciones analizadas presentaron beneficios post-

intervención en distintas medidas de resultados. Estas medidas pueden categorizarse en: rendimiento cognitivo tanto general [1, 15, 19, 31], como de los dominios específicos [2, 5, 7, 8, 23, 24, 26, 31, 38, 44, 50]; bienestar [15, 27, 28, 31, 42, 44, 50] o beneficios metabólicos y anatómicos [2, 8]. Para poder abordar conclusiones más fuertes acerca de la eficacia se sugiere poder llevar a cabo un metaanálisis que bien tome una medida de resultado como referencia o que se puedan hacer análisis de cada una de estas medidas de resultado encontradas.

En resumen, la presente revisión da cuenta de que para el DCL un abordaje posible que da beneficios positivos en diversas áreas es el entrenamiento cognitivo multidominio con uso de lápiz y papel. Además, es factible realizar ensayos clínicos de alta calidad metodológica, dada por la aleatorización de los sujetos, simple ciego, o diseño cruzado. Esto permite comparar resultados y realizar conclusiones fundamentadas.

Referencias

1. *Alves J, Alves-Costa F, Magalhães R, Gonçalves OF, Sampaio A. Cognitive stimulation for Portuguese older adults with cognitive impairment: a randomized controlled trial of

- efficacy, comparative duration, feasibility, and experiential relevance. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2014;29(6):503-12. PMID: 24526760 DOI: 10.1177/1533317514522541
2. *Baliotti M, Giuli C, Fattoretti P, Fabbietti P, Postacchini D, Conti F. Cognitive Stimulation Modulates Platelet Total Phospholipases A2 Activity in Subjects with Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis.* 2016;50(4):957-62. PMID: 26836161 DOI: 10.3233/JAD-150714
 3. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh A, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD013069. PMID: 30909318 DOI: 10.1002/14651858.CD013069
 4. Basak C, Qin S, O'Connell MA. Differential effects of cognitive training modules in healthy aging and mild cognitive impairment: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Aging.* 2020;35(2):220-49. PMID: 32011155 DOI: 10.1037/pag0000442
 5. *Belleville S, Hudon C, Bier N, Brodeur C, Gilbert B, Grenier S, Ouellet MC, Viscogliosi C, Gauthier S. MEMO+: Efficacy, Durability and Effect of Cognitive Training and Psychosocial Intervention in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(4):655-63. PMID: 29313875 DOI: 10.1111/jgs.15192
 6. Carballo-García V, Arroyo-Arroyo MR, Portero-Díaz M, Ruiz-Sánchez de León JM. Efectos de la terapia no farmacológica en el envejecimiento normal y el deterioro cognitivo: consideraciones sobre los objetivos terapéuticos. *Neurología.* 2013;28(3):160-8. DOI: 10.1016/j.nrl.2012.06.010
 7. *Carretti B, Borella E, Fostinelli S, Zavagnin M. Benefits of training working memory in amnestic mild cognitive impairment: specific and transfer effects. *Int Psychogeriatr.* 2013;25(4):617-26. PMID: 23253363 DOI: 10.1017/S1041610212002177
 8. *Ciarmiello A, Gaeta MC, Benso F, Del Sette M. FDG-PET in the Evaluation of Brain Metabolic Changes Induced by Cognitive Stimulation in aMCI Subjects. *Curr Radiopharm.* 2015;8(1):69-75. PMID: 25925343 DOI: 10.2174/1874471008666150428122924
 9. Cooper C, Li R, Lyketsos C, Livingston G. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry.* 2013;203(3):255-64. PMID: 24085737 DOI: 10.1192/bjp.bp.113.127811
 10. Chandler MJ, Parks AC, Marsiske M, Rotblatt LJ, Smith GE. Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology review, Neuropsychol Rev.* 2016;26(3):225-51. PMID: 27632385 DOI: 10.1007/s11065-016-9330-4
 11. Díaz-Orueta U, Buiza-Bueno C, Yanguas-Lezaun J. Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010;45(3):150-5. DOI: 10.1016/j.regg.2009.12.007
 12. Delgado AE, Escurra L, Atalaya MC, Pequeña Constantino J, Cuzcano A, Rodríguez RE, Álvarez D. Las habilidades sociales y el uso de redes sociales virtuales en estudiantes universitarios de Lima Metropolitana. *Persona.* 2016[citado 1 abril 2022];(19):55-75. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=147149810004>
 13. *Feng W, Wang D, Tang L, Cheng Y, Wang G, Hu G, et al. Effects of Different Cognitive Trainings on Amnestic Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A One-Year Longitudinal Functional Magnetic Resonance Imaging (MRI) Study. *Med Sci Monit.* 2018;24:5517-27. PMID: 30089102 DOI: 10.12659/MSM.908315
 14. Ginarte-Arias Y. Rehabilitación cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos. *Rev Neurol.* 2002;34(9):870-6. PMID: 12436386 DOI: 10.33588/rn.3509.2002418
 15. *Gómez-Soria I, Peralta-Marrupe P, Plo F. Cognitive stimulation program in mild cognitive impairment A randomized controlled trial. *Dement Neuropsychol.* 2020;14(2):110-7. PMID: 32595879 DOI: 10.1590/1980-57642020dn14-020003
 16. González Palau F, Buonanotte F, Cáceres MM. Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al constructo. *Neurol Argent.* 2015;7(1):51-8. DOI: 10.1016/j.neuarg.2014.08.004
 17. Jak AJ, Preis SR, Beiser AS, Seshadri S, Wolf PA, Bondi MW, Au R. Neuropsychological Criteria for Mild Cognitive Impairment and Dementia Risk in the Framingham Heart Study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016;22(9):937-43. PMID: 27029348 DOI: 10.1017/S1355617716000199
 18. Jean L, Bergeron ME, Thivierge S, Simard M. Cognitive intervention programs for individuals with mild cognitive impairment: systematic review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18(4):281-96. PMID: 20220584 DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181c37ce9
 19. *Jeong JH, Na HR, Choi SH, Kim J, Na DL,

- Seo SW, et al. Group- and Home-Based Cognitive Intervention for Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2016;85(4):198-207. PMID: 27230861 DOI: 10.1159/000442261
20. Kolb B, Mohamed A, Gibb R. Searching for factors underlying cerebral plasticity in the normal and injured brain. *J Commun Disord*. 2011;44(5):503-14. PMID: 21621219 DOI: 10.1016/j.jcomdis.2011.04.007
21. Madrigal LMJ. La estimulación cognitiva en personas adultas mayores. *Revista Cúpula*. 2007;4-14.
22. Mistridis P, Krumm S, Monsch AU, Berres M, Taylor KI. The 12 years preceding mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: the temporal emergence of cognitive decline. *J Alzheimers Dis*. 2015;48(4):1095-107. PMID: 26402083 DOI: 10.3233/JAD-150137
23. *Moro V, Condoleo MT, Sala F, Pernigo S, Moretto G, Gambina G. Cognitive stimulation in a-MCI: an experimental study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2012;27(2):121-30. PMID: 22495340 DOI: 10.1177/1533317512441386
24. *Moro V, Condoleo MT, Valbusa V, Broggio E, Moretto G, Gambina G. Cognitive stimulation of executive functions in mild cognitive impairment: specific efficacy and impact in memory. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015;30(2):153-64. PMID: 24963080 DOI: 10.1177/1533317514539542
25. Mowszowski L, Batchelor J, Naismith SL. Early intervention for cognitive decline: can cognitive training be used as a selective prevention technique? *Int Psychogeriatr*. 2010;22(4):537-48. PMID: 20170585 DOI: 10.1017/S1041610209991748
26. *Mudar RA, Chapman SB, Rackley A, Eroh J, Chiang HS, Perez A, et al. Enhancing latent cognitive capacity in mild cognitive impairment with gist reasoning training: a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(5):548-55. PMID: 27112124 DOI: 10.1002/gps.4492
27. *McDougall GJ, McDonough IM, LaRocca M. Memory training for adults with probable mild cognitive impairment: a pilot study. *Aging Ment Health*. 2019;23(10):1433-41. PMID: 30303394 DOI: 10.1080/13607863.2018.1484884
28. *Nakamura K, Kasai M, Nakai M, Nakatsuka M, Meguro K. The Group Reminiscence Approach Can Increase Self-Awareness of Memory Deficits and Evoke a Life Review in People With Mild Cognitive Impairment: The Kurihara Project Data. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(6):501-7. PMID: 27235761 DOI: 10.1016/j.jamda.2015.11.009
29. Olivera-Pueyo J, Pelegrín-Valero C. Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo leve. *Psicogeriatría*. 2015;5(2):45-55. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0502/502_0045_0055.pdf
30. Oltra-Cucarella J, Ferrer-Cascales R, Alegret M, Gasparini R, Díaz-Ortiz LM, Ríos R, et al. Risk of progression to Alzheimer's disease for different neuropsychological Mild Cognitive Impairment subtypes: A hierarchical meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Aging*. 2018;33(7):1007-21. PMID: 30284855 DOI: 10.1037/pag0000294
31. *Park J, Kim SE, Kim EJ, Lee BI, Jeong JH, Na HR, et al. Effect of 12-week home-based cognitive training on cognitive function and brain metabolism in patients with amnestic mild cognitive impairment. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1167-75. PMID: 31303750 DOI: 10.2147/CIA.S200269
32. Peña-Casanova J. *Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer. Fundamentos y principios generales*. Barcelona: Fundación La Caixa; 1999.
33. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303-8. PMID: 10190820 DOI: 10.1001/archneur.56.3.303
34. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183-94. PMID: 15324362 DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
35. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med*. 2014;275(3):214-28. PMID: 24605806 DOI: 10.1111/joim.12190
36. 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*. 2018;90(3):126-35. PMID: 29282327 DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826
37. Physiotherapy Evidence Database. Escala de PEDro [internet]. [citado 22 feb. 2022]. Disponible en: www.pedro.fhs.usyd.edu.au
38. *Poptsi E, Lazarou I, Markou N, Vassiloglou M, Nikolaidou E, Diamantidou A, et al. A Comparative Single-Blind Randomized Controlled Trial With Language Training in

- People With Mild Cognitive Impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2019;34(3):176-87. PMID: 30518237 DOI: 10.1177/1533317518813554
39. Puig Alemán A. Un instrumento eficaz para prevenir el deterioro cognitivo de los ancianos institucionalizados: El Programa de Psicoestimulación Preventiva (PPP). *Rev Multidiscip Gerontol.* 2000;10(3):146-51. Disponible en: http://www.nexusediciones.com/pdf/gero2000_3/g-10-3-002.pdf, 2000.
40. *Rahe J, Liesk J, Rosen JB, Petrelli A, Kaesberg S, Onur OA, et al. Sex differences in cognitive training effects of patients with amnestic mild cognitive impairment. *Neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, neuropsychology and cognition, Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2015;22(5):620-38. PMID: 25818876 DOI: 10.1080/13825585.2015.1028883
41. Reijnders J, van Heugten C, van Boxtel M. Cognitive interventions in healthy older adults and people with mild cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Res Rev.* 2013;12(1):263-75. PMID: 22841936 DOI: 10.1016/j.arr.2012.07.003
42. *Regan, B., Wells, Y., Farrow, M., O'Halloran, P., & Workman, B. MAXCOG-Maximizing Cognition: A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Goal-Oriented Cognitive Rehabilitation for People with Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2017;25(3), 258-269. DOI: 10.1016/j.jagp.2016.11.008
43. Rodríguez Álvarez, M., & Sánchez Rodríguez, J. L. Reserva cognitiva y demencia. *An Psicol.* 2004;20(2):175-86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/167/16720202.pdf>
44. *Rojas GJ, Villar V, Iturry M, Harris P, Serrano CM, Herrera JA, Allegri RF. Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr.* 2013;25(5):825-31. PMID: 23414646 DOI: 10.1017/S1041610213000045
45. Sanai N, Nguyen T, Ihrie RA, Mirzadeh Z, Tsai HH, Wong M, et al. Corridors of migrating neurons in the human brain and their decline during infancy. *Nature.* 2011;478(7369):382-6. PMID: 21964341 DOI: 10.1038/nature10487
46. Simon SS, Yokomizo JE, Bottino CMC. Cognitive intervention in amnestic Mild Cognitive Impairment: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012;36(4):1163-78. PMID: 22322184 DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.01.007
47. Spector A, Thorgrensen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2003;183:248-54. PMID: 12948999 DOI: 10.1192/bjp.183.3.248
48. Stott J, Spector A. A review of the effectiveness of memory interventions in mild cognitive impairment (MCI). *Int Psychogeriatr.* PMID: 20946704 2011;23(4):526-38. DOI: 10.1017/S1041610210001973
49. Toloza Ramírez D, Martella D. Reserva cognitiva y demencias: Limitaciones del efecto protector en el envejecimiento y el deterioro cognitivo. *Rev Méd Chile.* 2019;147(12):1594-612. DOI: 10.4067/S0034-98872019001201594
50. *Vidovich MR, Lautenschlager NT, Flicker L, Clare L, McCaul K, Almeida OP. The PACE study: a randomized clinical trial of cognitive activity strategy training for older people with mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015;23(4):360-72. PMID: 24801607 DOI: 10.1016/j.jagp.2014.04.002
51. Villalba Agustín S, Espert Tortajada R. Estimulación cognitiva: una revisión neuropsicológica. *Therapeía.* 2014;6:73-93. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5149523.pdf>
52. 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.* 2004;256(3):240-6. PMID: 15324367 DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x
53. Wilson BA. Rehabilitación neuropsicológica : manual internacional. México: Editorial El Manual Moderno; 2019.
54. Zehndera F, Martina M, Altgassenb M, Clarec L. Memory training effects in old age as markers of plasticity: A meta-analysis. *Restor Neurol Neurosci.* 2009;27(5):507-20. PMID: 19847073 DOI: 10.3233/RNN-2009-0491