

# Consenso Argentino para el Diagnóstico de las Demencias.

## Primera parte: introducción, metodología de trabajo, escenario actual y algoritmos diagnósticos

*Argentine Consensus on the Diagnosis of Dementia. Part One: Introduction, Methodology, Current Scenario, and Diagnostic Algorithms*

**Pablo M. Bagnati<sup>1</sup>, Ricardo F. Allegri<sup>2</sup>, Ignacio Demey<sup>3</sup>, Gastón Bártoli<sup>4</sup>, Yanina Bérgamo<sup>5</sup>, Jorge Campos<sup>6</sup>, Diego Castro<sup>7</sup>, Patricio Chrem Méndez<sup>8</sup>, Diana Cristalli<sup>9</sup>, Cecilia Fernández<sup>10</sup>, María Laura Fernández<sup>11</sup>, Juan Pablo García Lombardi<sup>12</sup>, Janus L. Kremer<sup>13</sup>, Nahuel Magrath Guimet<sup>14</sup>, Juan Ollari<sup>15</sup>, Emilia Osa Sanz<sup>16</sup>, Galeno Rojas<sup>17</sup>, María Julieta Russo<sup>18</sup>, Diego Sarasola<sup>19</sup>, Ezequiel Surace<sup>20</sup>, Silvia Vazquez<sup>21</sup>, Marcela Waisman Campos<sup>22</sup>, Daniel Zuin<sup>23</sup>**

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.946>

RECIBIDO 15/9/2025 - ACEPTADO 27/11/2025

<sup>1</sup>Investigador principal y coordinador de la Sección de Neuropsiquiatría, Servicio de Neurología Cognitiva, Fleni, Bs. As., Argentina.

<sup>2</sup>Jefe del Servicio de Neurología Cognitiva, Fleni, Buenos Aires, Argentina. Profesor de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Profesor de Neurociencias, Universidad de la Costa (CUC), Colombia.

<sup>3</sup>Neurólogo, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As., Argentina.

<sup>4</sup>Médico especialista en Neuropsiquiatría. Jefe de Sección de Neurología Cognitiva y Neuropsiquiatría del Servicio de Neurocirugía Funcional del Hospital Nacional Alejandro Posadas.

<sup>5</sup>Médica especialista en Diagnóstico por Imágenes y Medicina Interna. Centro de Imágenes Moleculares y RM, Coord. Sección Neurodegenerativo, Dto. Diagnóstico por Imágenes, Fleni.

<sup>6</sup>Neurólogo, Subjefe del Servicio de Neurología cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As., Argentina.

<sup>7</sup>Neurólogo, Jefe de Área de Neurología Cognitiva del CEMIC. Profesor Titular de Neurología, Instituto Universitario CEMIC.

<sup>8</sup>Médico Neurólogo, Staff del Centro de Memoria, Fleni, Bs. As., Argentina. Coordinador en Argentina de la Red de Alzheimer de Herencia Dominante (DIAN-Arg)

<sup>9</sup>Doctora en Medicina. Especialista Consultor en Neurología. Presidente de las Casas de Día JESI para la Estimulación Neurocognitiva. Miembro de ISTAART C.

<sup>10</sup>Médica Neuróloga. Jefa de Trastornos Memoria Conducta, Hospital Italiano de Buenos Aires. Profesora Adjunta Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>11</sup>Neuropsiquiatra, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Fleni, Buenos Aires, Argentina.

<sup>12</sup>Médico especialista Universitario en Psiquiatría, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni Bs. As., Argentina. Médico Instituto Luria, La Plata, Argentina.

<sup>13</sup>Médico Neurólogo. Fellow Behavioral Neurology University of Toronto, Canadá. Director del Instituto Kremer de Neuropsiquiatría de Córdoba.

<sup>14</sup>Neuropsiquiatra, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Fleni, Bs. As., Argentina. Coordinador de la Clínica de Demencia Frontotemporal, Fleni. Senior Atlantic Fellow for Equity in Brain Health, Global Brain Health Institute (GBHI), UCSF, USA.

<sup>15</sup>Médico Neurólogo, Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas , Sociedad Neurológica Argentina (SNA). Jefe del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo), Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

<sup>16</sup>Médica especialista en Diagnóstico por imágenes. Neuroradióloga. Departamento de imágenes y CIM, Fleni, Bs. As., Argentina. Médica asociada HIBA.

<sup>17</sup>Médico Neurólogo y Farmacólogo, Doctor en Medicina (UBA). Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro.

<sup>18</sup>Instituto de Neurociencias (INEU), Fleni, Consejo Nacional de Investigaciones en Científicas y Técnicas (CONICET), Bs. As., Argentina

<sup>19</sup>Médico especialista en Psiquiatría y Psicología Médica, Director del Instituto de Neurociencias Alexander Luria, La Plata, Argentina. Director Médico Laboratorio Alef medical Argentina.

<sup>20</sup>Investigador Independiente, CONICET. Laboratorio de Enfermedades Neurodegenerativas (LEN), Instituto de Neurociencias, Fleni (CONICET), Bs. As., Argentina.

<sup>21</sup>Médica Consultora, Centro de Imágenes Moleculares, Fleni, Bs. As., Argentina.

<sup>22</sup>Médica Psiquiatra y Neuróloga Cognitiva, Universidad de Buenos Aires. Magíster en Neuropsicofarmacología, Universidad Favaloro. Médica del Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As. Argentina.

<sup>23</sup>Medico Neurólogo clínico, Director Fundación Cerebro y Mente. Miembro del Grupo de trastornos cognitivos y conducta de la Sociedad Neurológica Argentina.



## Resumen

El Consenso Argentino para el diagnóstico de las demencias es una iniciativa de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB). Este documento tuvo como objetivo principal elaborar un instrumento eficiente para el diagnóstico temprano de la demencia, dirigido al médico de atención primaria, y al especialista (neuroólogo, psiquiatra, geriatra, clínico u otros). Durante un periodo de 5 meses de trabajo –desde agosto a diciembre del 2024– (y una breve revisión posterior a la Conferencia Internacional de Alzheimer -AAIC Toronto 2025, Julio 2025- para sumar actualización), un comité de expertos integrado por 23 profesionales se abocaron a analizar y discutir la mejor información y evidencia actualizada para lograr la sistemática diagnóstica de la demencia, focalizada en la más común de ellas en Occidente, la enfermedad de Alzheimer (EA). El documento se divide en 3 partes: esta primera donde se describe el panorama actual de la demencia en el mundo, su diferencia con el envejecimiento usual o típico, los criterios diagnósticos recientes, y los algoritmos diagnósticos para el médico de atención primaria y para el especialista. Una segunda parte, donde se aborda la sistemática de evaluación diagnóstica: neurocognitiva, neuropsiquiátrica, los biomarcadores (laboratorio, LCR, biomarcadores en plasma, neuroimágenes, genética) y la evaluación funcional. Por último, una tercera parte que incluye la descripción de los diferentes tipos de demencia con sus características clínicas y criterios diagnósticos actuales, poniendo énfasis en el diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** demencia, consenso de expertos, escenario actual, sistemática diagnóstica, evaluación, algoritmos diagnósticos, Alzheimer

## Abstract

*The Argentine Consensus on the Diagnosis of Dementia is an initiative of the Argentine Association of Biological Psychiatry (AAPB). The primary aim of this document was to develop an efficient tool for the early diagnosis of dementia, targeting both primary care physicians and specialists (neurologists, psychiatrists, geriatricians, internists, and others). Over a five-month period (August–December 2024), followed by a brief update after the Alzheimer’s Association International Conference (AAIC, Toronto, July 2025), a panel of 23 experts analyzed and discussed the most relevant and up-to-date evidence to establish a systematic diagnostic approach to dementia, with a particular focus on the most prevalent form in Western countries, Alzheimer’s disease (AD).*

*The document is structured into three sections. The first describes the current global landscape of dementia, its distinction from normal aging, recent diagnostic criteria, and diagnostic algorithms for both primary care and specialist settings. The second addresses the diagnostic evaluation framework, including neurocognitive and neuropsychiatric assessment, biomarkers (laboratory, CSF, plasma biomarkers, neuroimaging, genetics), and functional evaluation. The third section provides an overview of the different types of dementia, their clinical features, and current diagnostic criteria, with particular emphasis on differential diagnosis.*

**Keywords:** dementia, expert consensus, current landscape, diagnostic framework, evaluation, diagnostic algorithms, Alzheimer

## I. Metodología de trabajo

### I.1. Selección de los expertos

Para la elaboración de este documento, se siguió la misma metodología empleada en la elaboración de consensos anteriores por parte de la AAPB (Corrales y cols., 2020; Corrales y cols., 2021; Cetkovich-Bakmas y cols., 2022; Corrales y cols., 2024). El grupo de expertos fue seleccionado con base en los siguientes criterios: a) amplia experiencia clínica en el diagnóstico y manejo de las demencias y b) antecedentes académicos y de investigación relevantes en el tema.

### I.2. Enfoque operativo

Entre los meses de agosto a diciembre del año 2024, y luego realizando una breve revisión posterior a la Conferencia Internacional de Alzheimer -AAIC Toronto 2025, Julio 2025- para lograr una mayor actualización, bajo el auspicio de la AAPB y la coordinación del doctor Pablo Bagnati, un equipo de expertos revisó exhaustivamente la literatura recientemente publicada sobre demencia, con especial focalización en la sistemática diagnóstica. Cada especialista se encargó del análisis de un aspecto particular de la patología. Tras la revisión bibliográfica, se implementaron reuniones virtuales mensuales para discutir y lograr consenso sobre cada tema concerniente al diagnóstico temprano de la demencia, tomando como eje la principal a la más común de las demencias, la enfermedad de Alzheimer (EA).

### I.3. Formato general del consenso

Este documento representa un Consenso Argentino sobre el Diagnóstico de las Demencias, bajo el respaldo de la AAPB, y surge de la iniciativa de contar con un documento actual que contribuya a la pesquisa diagnóstica temprana del deterioro cognitivo/demencia, en un contexto de progresivos cambios -a la luz del avance vertiginoso de los biomarcadores de enfermedad- y diferencias en los criterios diagnósticos de la demencia temprana de diferentes grupos de expertos internacionales. Este consenso es el resultado del intercambio de opiniones entre el grupo de especialistas, la revisión crítica a cargo del coordinador y un especialista revisor, y una revisión final por el total de los especialistas. La elaboración del mismo no habría sido posible sin la participación y el compromiso de cada uno de los profesionales convocados.

El documento está elaborado con el objetivo principal de proporcionar un instrumento eficiente y actualizado para diagnóstico de las demencias, de fácil lectura e implementación, para colegas de América Latina

toda. La amplia bibliografía que figura al final del documento fue revisada con la premisa de contar con fuentes confiables, rigurosas y actualizadas en el espectro de temas vinculados con el diagnóstico de las demencias.

## 2. Demencia: epidemiología y carga de la enfermedad

### 2.1. Definición. Escenario actual de las demencias en el mundo

El perfil poblacional del mundo está cambiando de forma asombrosa. La población mundial está envejeciendo rápidamente y tiene una esperanza de vida más larga que nunca. Los investigadores han proyectado que la proporción de la población mundial de 65 años o más casi se duplicará del 8,5 % en 2015 al 16,7 % en 2050 (Chen y cols., 2024; Bagnati y cols., 2019). Este aumento de la expectativa de vida ha hecho que las patologías neurodegenerativas que eran menos frecuentes en el siglo pasado, como la EA, pasaran a ser, en la actualidad, tan frecuentes como para que se hable de una nueva epidemia (Allegri y cols., 2017).

La demencia es una de las principales causas de dis-capacidad y dependencia entre las personas mayores. La enfermedad de Alzheimer y otras demencias (EAOD) representan una grave amenaza para el envejecimiento saludable. Las EAOD son un conjunto de afecciones neurodegenerativas que afectan principalmente a los adultos mayores, inhibiendo la capacidad cognitiva, la movilidad, la independencia y las actividades de la vida diaria, y que en última instancia conducen a la muerte. En 2019, se estimó que 57 millones de personas en todo el mundo vivían con demencia (de las cuales las EAOD son la forma más común) y se proyecta que la prevalencia aumentará a 153 millones de personas para 2050 (GBD, 2019; Dementia Forecasting Collab., 2022). Si bien la edad es el factor de riesgo más importante conocido para este trastorno, no se la debe considerar como una parte normal del envejecimiento.

La demencia es un término general que hace referencia a una afección adquirida del cerebro, que produce una alteración de la memoria y otras funciones intelectuales y/o de la conducta del sujeto (respecto a un estado anterior conocido o estimado), de suficiente importancia como para interferir con sus actividades de la vida diaria, e independiente de alteraciones del estado de conciencia (Bagnati y cols., 2023). La demencia conduce a un deterioro en el nivel funcional de las personas que la padecen, con gran impacto en el seno de la familia, y con una pérdida de productividad consecuente, lo que implica mayores costos para

los gobiernos, los sistemas de salud, las familias y las personas. A pesar de esto, a menudo hay una falta de conocimiento y comprensión de la demencia, lo que genera estigmatización y barreras para el diagnóstico, demorando, en consecuencia, la aplicación de estrategias terapéuticas tempranas (WHO, 2017).

La EA es la forma más común de demencia y puede contribuir al 60-70 % de los casos, con una prevalencia de aproximadamente del 10 % en personas mayores de 65 años o más (World Health Organization, 2025). Sin embargo, la mayor parte de los casos de demencia en personas mayores de 80 años tiene más de una causa, refiriéndose a estos casos como demencias de etiología mixta (Gauthier y cols., 2021).

El término demencia no conlleva un diagnóstico etiológico en sí mismo, y si bien la EA es la principal causa (Scheltens y cols., 2021), hay otras etiologías como la enfermedad por cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal, las enfermedades cerebrovasculares, enfermedades priónicas y otras (Alzheimer's Association Report, 2024).

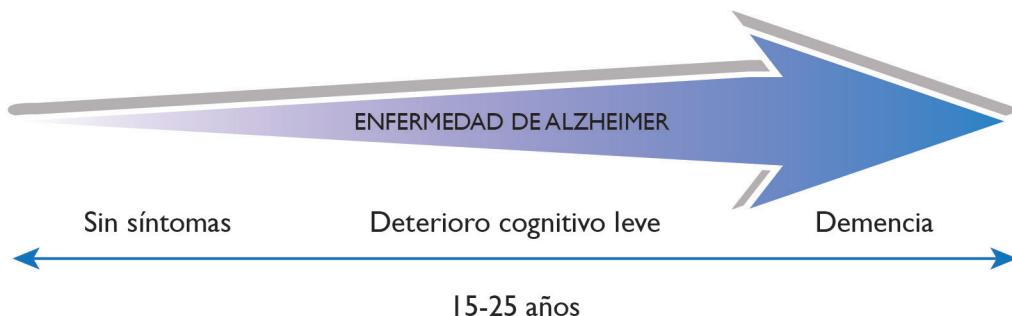
Algunas demencias pueden ser potencialmente reversibles como puede ser el caso de la demencia asociada a hidrocefalias normotensivas, las encefalopatías autoinmunes o para neoplásicas, algunas debidas a depresión o al uso de medicamentos, entre otras (Bevin, 2021).

Más recientemente se ha propuesto el cambio conceptual de *demencia* hacia el término *trastorno neurocognitivo mayor* (DSM -5, 2013), cuyo diagnóstico se emite ante la presencia de alteraciones cognitivas significativas, que son lo suficientemente severas para impactar en la autonomía de la persona; hemos observado que en la práctica cotidiana y en la literatura especializada en muchas oportunidades estos conceptos son equivalentes y aun utilizados de manera indistinta. Esto genera inconvenientes prácticos, puede demorar investigaciones, favorece el estigma derivado del diagnóstico (Petersen, 2023). Grandes organiza-

ciones como la OMS, la OPS y asociaciones científicas (ej., Asociación de Alzheimer) y publicaciones científicas pivotales (ej., Consenso sobre Demencia) (Lingston, 2024) mantienen el concepto de demencia, y usaremos este último en este consenso.

Es importante tener en mente que el diagnóstico de demencia es un diagnóstico tardío; en la mayor parte de las enfermedades neurodegenerativas existe un continuo patológico-clínico, en el cual la patología cerebral se altera mucho antes que los primeros síntomas, se continúa posteriormente con un periodo variable de síntomas cognitivos y conductuales sin fallas en la autonomía (deterioro cognitivo leve, desarrollado en otra sección de este consenso), y finalmente se establece el compromiso en las actividades de la vida diaria, con lo cual la demencia es finalmente diagnosticada (*ver Figura 1*). Entre las personas con mutaciones genéticas dominantes que causan la EA para quienes se han recopilado datos a largo plazo, se ha descubierto que los niveles de beta-amiloide aumentaron significativamente a partir de 22 años antes del comienzo de los síntomas (los individuos con estas mutaciones genéticas generalmente desarrollan síntomas a la misma o casi a la misma edad que su padre con EA) (Bateman y cols., 2012; Gordon y cols., 2018). También se ha determinado que los niveles anormales de la proteína de la cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador de neurodegeneración, comenzaban a aparecer 22 años antes de iniciar síntomas (Quiroz y cols., 2020), así como que los niveles de diferentes tipos de proteína tau aumentan cuando el beta-amiloide se agrupa como placas amiloides, y que los niveles de estos tipos de tau aumentan tan pronto como dos décadas antes de que aparezcan los ovillos de tau maduros característicos de la EA (Barthelemy y cols., 2020). Teniendo en mente la sobrevida de los pacientes con demencia de entre 8-10 años promedio, es posible establecer que un paciente vive con demencia alrededor de 30-40 % del total del proceso patológico que generó su demencia (Therriault, 2024).

**Figura 1.** Continuum de la demencia, en este caso enfermedad de Alzheimer (Traducido y modificado de Scheltens, 2021).



## 2.2. Envejecimiento usual o típico y demencia

En todo el mundo, las personas viven más. Todos los países están experimentando un crecimiento tanto en el tamaño como en la proporción de personas mayores en la población.

Para 2030, 1 de cada 6 personas en el mundo tendrá 60 años o más. Si bien este cambio en la distribución de la población de un país hacia edades más avanzadas, conocido como envejecimiento poblacional, comenzó en los países de ingresos altos (por ejemplo, en Japón, el 30 % de la población ya tiene más de 60 años), ahora son los países de ingresos bajos y medios los que están experimentando el mayor cambio. En 2050, dos tercios de la población mundial mayor de 60 años vivirá en países de ingresos bajos y medios (WHO, 2024). El envejecimiento es un proceso inevitable que se mide por la edad cronológica y, por convención, una persona de 65 años o más es considerada “persona mayor” (*elderly*). Sin embargo, el proceso de envejecimiento no es uniforme a nivel mundial debido a diferencias genéticas, epigenéticas, nutricionales, ambientales, de estilo de vida y salud en general (Levine, 2013; Singh & Bajorek, 2014; Ely, 2020).

Desde la tercera década de la vida comienzan a declinar algunas capacidades cognitivas, incluyendo la velocidad y el volumen de procesamiento de la información, el razonamiento (sobre todo la abstracción), la eficiencia en la coordinación (ej., atención, memoria de trabajo, recuerdo verbal, habilidades visuoespaciales, razonamiento abstracto, flexibilidad cognitiva e inhibición de respuesta) (Park & Schwarz, 2002; Salthouse, 2019). Esta declinación es habitualmente lenta, insidiosa y progresiva a lo largo de la vida, pero no compromete la vida de relación (Tucker-Drob, 2011).

La edad cronológica se determina por el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento mientras que la edad biológica se centra en cómo envejecen diferencialmente los tejidos y órganos de una persona, lo cual también puede variar debido a factores genéticos, epigenéticos y ambientales (Keshavarz y cols., 2023).

El envejecimiento biológico se relaciona con el grado de declinación aparente de una persona, por ejemplo, qué tan bien se desempeña para su edad, qué tan envejecida parece y/o se siente (Rollandi y cols., 2019; Wu y cols., 2021). A partir de los 34 años ya se comienzan a producir cambios en el cuerpo que marcarían el inicio del envejecimiento (Oh y cols., 2023).

La EA, en cambio, implica una desviación drástica de la trayectoria cognitiva, funcional y conductual del envejecimiento normal, es una causa temida

y muy frecuente de discapacidad para las personas y una fuente importante de gastos de salud y asistencia social para la sociedad (Frisoni y cols., 2025).

Las personas adultas mayores son las afectadas mayormente, y si bien es conocido el vínculo

entre el envejecimiento de la población a nivel global y la mayor incidencia y prevalencia de casos, la demencia no debe ser tomada como parte del propio envejecimiento fisiológico; por este motivo el concepto de “demencia senil” es erróneo y sugerimos evitarlo.

En el Cuadro 1 se pueden apreciar los cambios típicos relacionados con la edad, versus los signos de una demencia constituida (Alzheimer's disease facts and figures, 2022).

El envejecimiento poblacional debido a una mayor expectativa de vida sigue siendo el principal factor de riesgo para el aumento de casos de personas que viven con demencia (Livingston, 2020).

Por último, en esta sección nos parece útil incluir los conceptos de deterioro cognitivo subjetivo (DCS) y de *worried well* (“preocupado sano”): el primero (DCS) es un concepto clínico que se refiere a quejas de problemas cognitivos progresivos, con pruebas cognitivas formales que revelan un rendimiento sin deterioro. El DCS *plus* se refiere a ciertas características del DCS que aumentan la probabilidad de que esta condición esté relacionada con la patología de la EA y de que exista un mayor riesgo de deterioro cognitivo objetivo en el futuro. Los criterios propuestos para el DCS plus son: deterioro subjetivo de la memoria independientemente de la función en otras áreas cognitivas, inicio del DCS en los últimos 5 años, inicio del DCS a los 60 años o más, preocupación asociada, persistencia a lo largo del tiempo, búsqueda de ayuda médica y confirmación del deterioro cognitivo por parte de un observador (Frisoni y cols., 2025). *Worried well* (preocupado sano) se denomina a individuos que no experimentan DCS, pero que están preocupados por el deterioro cognitivo o la EA en el futuro. Este concepto es controvertido en la literatura, ya que podría llevar a que se descartan preocupaciones genuinas o a la patología (Frisoni y cols., 2025).

## 2.3. La demencia en América Latina

En la Región de las Américas, más de 10 millones personas viven con demencia.

Las estimaciones muestran que cada 20 años, se duplicará el número de personas con este trastorno. América Latina y el Caribe (ALC) serán los más afectados, con un incremento de 3,4 millones de personas con demencias en 2010, a 7,6 millones en 2030 (OPS, OMS Región de las Américas, 2023).

**Cuadro I. Signos de demencia vs. cambios típicos relacionados con la edad.**

| <b>Signos de la demencia de Alzheimer</b>  | <b>Cambios típicos relacionados con la edad</b>  |
|--|--|
| Pérdida de memoria que interfiere la vida diaria, signo común en la etapa inicial: olvidar la información aprendida recientemente.<br><br>Hacer preguntas repetidas, depender cada vez más de notas recordatorias o dispositivos electrónicos, o de un familiar para las cosas que antes se manejaban solos. | A veces olvidar nombres o citas, pero recordarlas más tarde.   |
| Problemas en la planificación o resolución de problemas: cambios en la capacidad para desarrollar y seguir un plan.<br><br>Dificultades tales como hacer una receta familiar o un seguimiento de las facturas mensuales. Dificultad para concentrarse y tardar más en hacer las cosas.                       | Cometer errores ocasionales al administrar las finanzas del hogar.   |
| Dificultad para completar tareas familiares. Baja notoriedad en su nivel funcional previo. Problemas para conducir a un lugar familiar, organizar una lista de compras, o recordar las reglas de un juego favorito.  | Ocasionalmente necesita ayuda para usar la configuración de un microondas, grabar un programa de televisión, o manipular adecuadamente aplicaciones del celular. |
| Confusión con el tiempo o el lugar: pueden perder la noción de las fechas, las estaciones y el paso del tiempo.<br><br>Pueden tener problemas para entender algo si no está sucediendo de inmediato.<br><br>A veces olvidan dónde están o cómo llegaron allí.  | Confundirse con el día de la semana, pero averiguarlo más tarde.   |
| Problemas para comprender las imágenes visuales y las relaciones espaciales: tener problemas de visión puede ser un signo de la enfermedad de Alzheimer.<br><br>También tener problemas para juzgar la distancia y determinar el color y el contraste, lo que genera problemas al conducir.                  | Cambios en la visión relacionados con cataratas.   |
| Nuevos problemas con las palabras al hablar o escribir: pueden tener problemas para seguir una conversación o detenerse en medio de ella y no tener ideas de cómo continuar.<br><br>Dificultades con el vocabulario, tener problemas para nombrar un objeto familiar o usar un nombre incorrecto.            | A veces tener problemas para encontrar la palabra correcta.  |
| Cambios en el estado de ánimo, la personalidad y el comportamiento: pueden volverse confusos, desconfiados, deprimidos, temerosos o ansiosos.<br><br>Pueden enfadarse fácilmente.  | Más rigidez para las rutinas y volverse irritable si surgen modificaciones o interrupciones.   |

(Alzheimer's Association, 2022. Alzheimer Disease Facts and Figures. *Alzheimer Dement* 2022; 18, modificado)

Las estimaciones de la carga mundial de enfermedad sobre la prevalencia de la demencia en América Latina y el Caribe sugirieron que alrededor de 4,5 millones de personas de 40 años o más de ALC tenían demencia en 2019 (Nichols y cols., 2022), se estimó en aproximadamente 6,2 millones de personas de 65 años y más viviendo con demencia en 2022, cifra que alcanzaría los 16 millones de casos para el 2050 (Llibre-Rodríguez, 2025). Para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el aumento del 205 % puede compararse con el aumento del 102 % en los países de América del Norte. El aumento previsto más alto es el de Centroamérica (221 %), seguida de América del Sur (206 %) y el Caribe (152 %) (OPS, 2023).

En los últimos años se informó un aumento en la prevalencia de demencia de todas las causas en la región de América Latina y el Caribe (ALC), alcanzando el 10,7 % en adultos de ≥50 años (Ribeiro y cols., 2022), en comparación con el 7,1 % en adultos mayores (≥65 años) encontrados en una revisión previa (Nitrini y cols., 2009).

Los países de Centroamérica y varios países sudamericanos tendrán el mayor incremento en la prevalencia de la demencia. Los países de la región que menos sufrirían este fenómeno son Uruguay, Argentina y Cuba (Llibre-Rodríguez, 2025).

Por todo ello, más que nunca se destaca la importancia del diagnóstico temprano, ya que promueve intervenciones preventivas de salud que pueden me-

jorar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes y sus familias, al tiempo que contribuyen a reducir costos y prolongar la salida del propio hogar.

Sin embargo, el diagnóstico suele retrasarse o no llevarse a cabo. Dentro de las razones o motivos que influyen en estas situaciones se encuentran el estigma (Bagnati, 2022), el temor a la enfermedad que lleva a no consultar, el escaso conocimiento de la comunidad sobre la enfermedad (atribuyendo los déficits al envejecimiento normal), la complejidad y heterogeneidad de manifestación de los cuadros demenciales, las comorbilidades, y la falta de conocimientos desde los profesionales de atención primaria y/o especialistas (Gauthier y cols., 2021; World Health Organization, 2017; Zuin y cols., 2024). También se suma el escaso acceso a biomarcadores y neuroimágenes en ALC (Parra y cols., 2019; Zuin y cols., 2024) (*ver Cuadro 2*).

Se debe ser ambicioso en la prevención. Las acciones para reducir el riesgo de demencia deben comenzar temprano y continuar a lo largo de la vida. El riesgo se concentra en los individuos; por lo tanto, las intervenciones a menudo deben ser multifactoriales. Nueva evidencia respalda la adición de la pérdida de visión y el colesterol alto como factores de riesgo potencialmente modificables para la demencia, a los 12 factores de riesgo identificados en la Comisión Lancet de 2020 (*ver Cuadro 3*), ya que modificar 14 factores de riesgo podría prevenir o retrasar casi la mitad de los casos de demencia (Livingston y cols., 2024).

El riesgo es modifiable independientemente del estado genético APOE. Las intervenciones multicomponentes que abordan varios factores de riesgo pueden beneficiar a las personas con alto o bajo riesgo genético de demencia (Livingston y cols., 2024).

#### **2.4. Carga de la demencia en Latinoamérica**

El costo anual de la demencia se estimó en 1,3 billones de dólares en 2019, con una cifra preestablecida de más del doble para 2030, con un costo estimado de 2,8 billones de dólares (Layton y cols., 2024).

Cada tres segundos alguien, en algún lugar del planeta, desarrolla demencia, y dos de cada tres personas con demencia residen en países de ingresos bajos y medios (PIBM) (Kalaria y cols., 2024). Por ello lo deseable es que se agigante la comprensión de la enfermedad y las herramientas de diagnóstico se vuelvan más accesibles, porque el objetivo es que más personas reciban un diagnóstico a una edad mucho más temprana que antes, y en las etapas anteriores. Sin embargo, el 75 % de los casos de demencia en todo el mundo y el 90 % en los países de ingresos bajos y medios no se diagnostican (Gauthier y cols., 2022). A pesar de

#### **Cuadro 2. Causas que pueden desencadenar retraso diagnóstico o la no realización del mismo.**

Estigma

Temor a la enfermedad que lleva a no consultar

Escaso conocimiento de la comunidad sobre la enfermedad (atribuyendo los déficits al envejecimiento normal)

Complejidad y heterogeneidad de manifestación de los cuadros demenciales

Comorbilidades

Falta de conocimientos de los profesionales de atención primaria y/o especialistas

Escaso acceso a biomarcadores y neuroimágenes

#### **Cuadro 3. Los 14 factores de riesgo modificables para prevenir las demencias (The Lancet Commission, 2024).**

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| Pérdida de visión     | Diabetes                    |
| Colesterol elevado    | Sedentarismo                |
| Hipertensión arterial | Depresión                   |
| Obesidad              | Abuso de alcohol            |
| Tabaquismo            | Polución ambiental          |
| Educación             | Hipoacusia                  |
| Traumatismo de cráneo | Infrecuente contacto social |

los conceptos y creencias erróneas persistentes, la cara de la demencia está cambiando. Ahora sabemos la importancia de un diagnóstico temprano para ralentizar la progresión de la afección (ADI World Alzheimer Report, 2025).

El impacto de la demencia puede medirse a través de indicadores, como las tasas de mortalidad, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y los costos anuales. Hubo un aumento en las tasas de mortalidad por EAOD en América Latina entre 1990 y 2019 (PAHO, 2023). La demencia se clasificó como la octava y cuarta causa principal de los AVAD entre hombres y mujeres de 70 años o más, respectivamente, entre 2000 y 2019.

En las encuestas basadas en la población 10/66 Dementia Research Group (DRG) realizadas en áreas de captación urbanas y rurales en América Latina, se encontró que la necesidad de cuidados / dependencia estaba inversamente asociada con el nivel educativo y era un contribuyente principal a la discapacidad entre las personas mayores con demencia. Estos hallazgos tienen implicaciones significativas para los costos y la carga de los cuidadores (Souza y col., 2010). Todos estos indicadores muestran que la demencia seguirá siendo un desafío creciente en Latinoamérica, dado el rápido envejecimiento de la población y su progresivo

impacto socioeconómico (Sosa y cols., 2024).

Existe una disparidad de los gastos que implica la demencia cuando observamos diferentes países: cerca del 70 % de los costos en demencia se producen en los países de altos ingresos (PAIs), donde residen menos casos de pacientes con demencia. Esta disparidad económica va relacionada íntimamente a la disparidad social en los países de medianos y bajos ingresos (PMIBs), un ejemplo de ello lo observamos en los costos indirectos, que suman hasta un 65 % en los PMIBs vs 44 % en los PAIs (Kalaria, 2024). Hay diferencias entre alguna de las causas de demencia: la demencia vascular y la demencia frontotemporal muestran mayores costos directos dado por los tratamientos farmacológicos, como en cuidadores o gastos derivados de internación (Rojas, 2011). Estos costos llegan a ser entre 3 y 4 veces más que las derivadas de otras demencias más frecuentes (Wimo, 2019).

## 2.5. Situación de la demencia en Argentina

En Argentina, existen estimaciones publicadas sobre los casos de demencia en el país, y con datos variables (Larraya, 2004; Arizaga, 2005; Allegri, 2011; Bartoloni, 2014). Teniendo en cuenta esos datos, y con el cálculo poblacional del censo de la República Argentina (Censo Poblacional, 2022) en el cual se obtiene que hay un 11,8 % de personas mayores de 65 años, habría cerca de 600.000 personas con demencia en Argentina en este grupo etario, por lo que este número tiende a ser mayor considerando a la población menor a 65 años. En Argentina, la población fue de 45.538.401 en el año 2023, con un aumento proyectado del 6,1 % hasta alcanzar 48.308.944 en 2050 (WHO data, 2024).

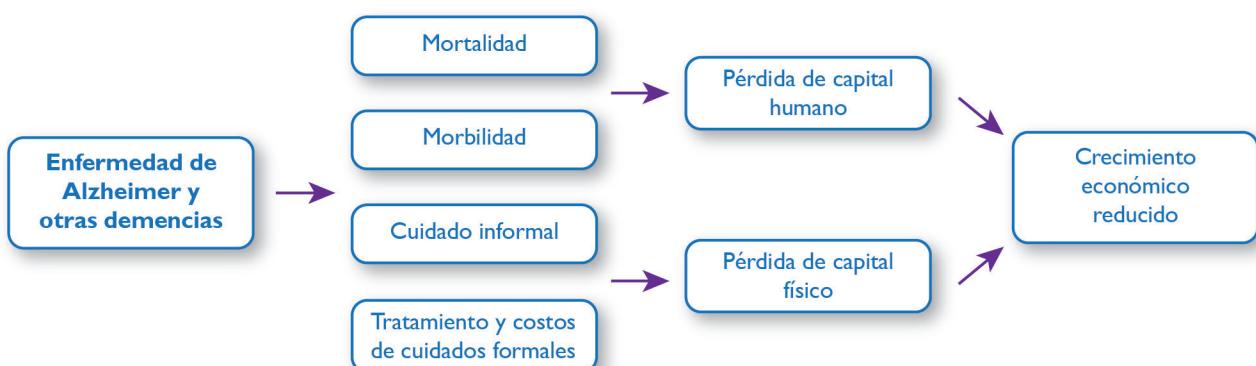
En 2023, Argentina presentó una incidencia estandarizada por edad de 25,3 nuevos casos de demencia por cada 100.000 habitantes (19,1 para hombres y 31,1

para mujeres), observándose un aumento significativo de la incidencia ( $p = 0,029$ ) a lo largo de los 10 años, sin un impacto significativo específico por sexo en la evolución de la incidencia ( $p = 0,8$ ) (ver Figura 2). La demencia de inicio temprano registró una incidencia de 5 por 100.000, en contraste con la demencia de inicio tardío, con 26,1. La demencia de inicio tardío mostró un crecimiento significativo en comparación con los casos de inicio temprano ( $p = 0,07$ ) (Calandri, Suemoto & Allegri, 2025).

La demencia de inicio temprano, tradicionalmente asociada a la predisposición genética, se ha mantenido estable. En cambio, la demencia de inicio tardío ha aumentado hace poco, probablemente debido al envejecimiento de la población y al incremento de los factores de riesgo modificables reportados en otros estudios regionales, lo cual destaca la relevancia de actuar con urgencia sobre ellos, en prevención plena (Calandri, Suemoto & Allegri, 2025).

Continuando con los factores de riesgo modificables y su prevención, un estudio que estimó las fracciones atribuibles a la población (FAP) en Argentina, evaluando los cambios a lo largo de una década y explorando las influencias socioeconómicas y de género, estimó una FAP general del 59,6 %. Los FAP más altos fueron hipertensión = 9,3 %, inactividad física = 7,4 % y obesidad = 7,4 %. Los hombres se vieron más afectados por el consumo excesivo de alcohol, mientras que las mujeres por el aislamiento y el tabaquismo; los menores ingresos se asociaron con mayores FAP en educación, hipertensión y obesidad, concluyendo que Argentina presenta un FAP más alto para la demencia que la población mundial, con una distribución distinta de los FR. El FAP varió según el sexo y la situación económica, lo que justificaría estrategias de prevención personalizadas (Calandri y cols., 2024).

**Figura 2.** Modelo macroeconómico para estimar la carga económica de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, EAOD (Chen y cols., 2024, modificado).



### 3. Recomendaciones para el abordaje diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

El abordaje diagnóstico de la enfermedad de la EA ha cambiado significativamente en los últimos años a partir del uso de los biomarcadores biológicos de la enfermedad. Sin embargo, los mismos no están ampliamente disponibles siendo necesario tener esto en consideración en las recomendaciones o guías diagnosticas. Por ello, se desarrollarán en esta revisión las diferentes posibilidades con el objetivo de orientar tanto al profesional de asistencia primaria como al especialista con o sin biomarcadores disponibles.

La EA es una enfermedad neurodegenerativa que ha sido clásicamente el paradigma de la demencia. Sin embargo, con la aparición de los biomarcadores de la patología se ha detectado el comienzo biológico de la misma muchos años antes de la aparición de los síntomas clínicos. Esto ha llevado a que se describieran diferentes etapas: a) EA preclínica: cuando se encuentra la patología, pero el paciente es asintomático, b) deterioro cognitivo leve: el paciente tiene trastorno cognitivo pero el mismo no impacta en sus actividades funcionales y c) demencia: cuando el compromiso cognitivo compromete la funcionalidad del individuo, y según el nivel de deterioro puede ser leve, moderada y severa (Serrano y Allegri 2025).

De este modo, la *demencia* es un síndrome de deterioro cognitivo y/o conductual adquiridos, suficientemente importantes como para afectar la funcionalidad del individuo (demencia = alteración cognitiva + alteración conductual + alteración funcional). Cuando el trastorno afecta la esfera cognitiva, pero no la funcional se habla de *deterioro cognitivo leve* (DCL), y el compromiso de las funciones mentales superiores esperable en el envejecimiento normal se llama *declinación cognitiva*, la cual no es patológica (Demey y cols., 2019).

El DSM-5 (Asociación Estadounidense de Psiquiatría, 2013) describe dos tipos de trastornos neurocognitivos:

El **trastorno neurocognitivo mayor** (Código 331.00 (G30.9)), caracterizado por:

- Un deterioro en uno o más dominios cognitivos documentados en una evaluación neuropsicológica estandarizada (desvío mayor a 2DS).
- Los déficits interfieren las actividades cotidianas.
- No ocurren en contexto de un síndrome confusional.

- No se explican por otro trastorno psiquiátrico mayor.
- Corresponde a la llamada *demencia* en DSM-IV, término que puede seguir utilizándose en aquellos ámbitos en que médicos y pacientes están acostumbrados al mismo.

El **trastorno neurocognitivo leve** (Código 331.83 (G31.84)) esta caracterizado por:

- Un deterioro en uno o más dominios cognitivos documentado en una evaluación neuropsicológica estandarizada (entre 1 y 2DS).
- Los déficits cognitivos NO interfieren en la autonomía del individuo.
- No ocurren en contexto de un síndrome confusional.
- No se explican por otro trastorno psiquiátrico mayor.
- Se corresponde al concepto de DCL (sujetos con queja cognitiva, fallas cognitivas más allá de 1,5 DS en pruebas neuropsicológicas estandarizadas, sin afectación de la independencia y funcionalidad). Este constructo implica un riesgo aumentado de evolución a demencia. Petersen y cols. (2014) describió que en estos sujetos el pasaje a demencia es del 15 % anual comparado a un 2 % en los sujetos normales. El DCL tiene subtipos con diferente probabilidad de evolucionar a distintas formas de demencia (*Ver tabla 1*).

Los DCL y las demencias son síndromes que responden a diferentes etiologías: neurodegenerativos, vasculares, traumáticos, desmielinizantes, neoplásicos, infecciosos, inflamatorios, hidrocefálicos, sistémicos y tóxicos (Serrano & Allegri, 2025) (*ver Tabla 2*).

De todas las causas de demencias en mayores de 65 años, la EA es la más frecuente en los países occidentales, con el 59 % de los casos, mientras que las vasculares constituyen el 17 %, el 14 % las mixtas (degenerativas y vasculares), y el 10 % restante se reparte en partes similares entre las demencias parkinsoniana, alcohólica y otras (Kawas, 1997). En Latinoamérica las causas vasculares y sobre todo las mixtas tienen una frecuencia mucho mayor.

Toda consulta de un paciente por queja de olvidos u otros trastornos cognitivos debe incluir una minuciosa *anamnesis*, un *examen clínico-neurológico*, y un *examen cognitivo* mínimo de tamizaje o *screening* (Demey y cols., 2019).

**Tabla 1.** Subtipos de deterioro cognitivo leve.

| Deterioro cognitivo leve | Evaluación neuropsicológica   | Evolución más probable   |
|--------------------------|---|--|
| Amnésico puro            | Déficit de memoria episódica<br>(perfil hipocámpico)<br>resto normal          | Enfermedad de Alzheimer  |
| Amnésico multidominio    | Déficit en varias funciones cognitivas incluida la memoria episódica          | Enfermedad de Alzheimer o normal   |
| No amnésico puro         | Déficit en lenguaje<br>Déficit en visuoespacialidad<br>Déficit ejecutivo      | Afasia progresiva primaria<br>Atrofia cortical posterior<br>Demencia frontotemporal<br>Demencia vascular                         |
| No amnésico multidominio | Déficit en varias funciones cognitivas sin comprometerse la memoria episódica | Demencia vascular<br>Demencia cuerpos Lewy<br>Demencia frontotemporal<br>Atrofia cortical posterior<br>Degeneración corticobasal |

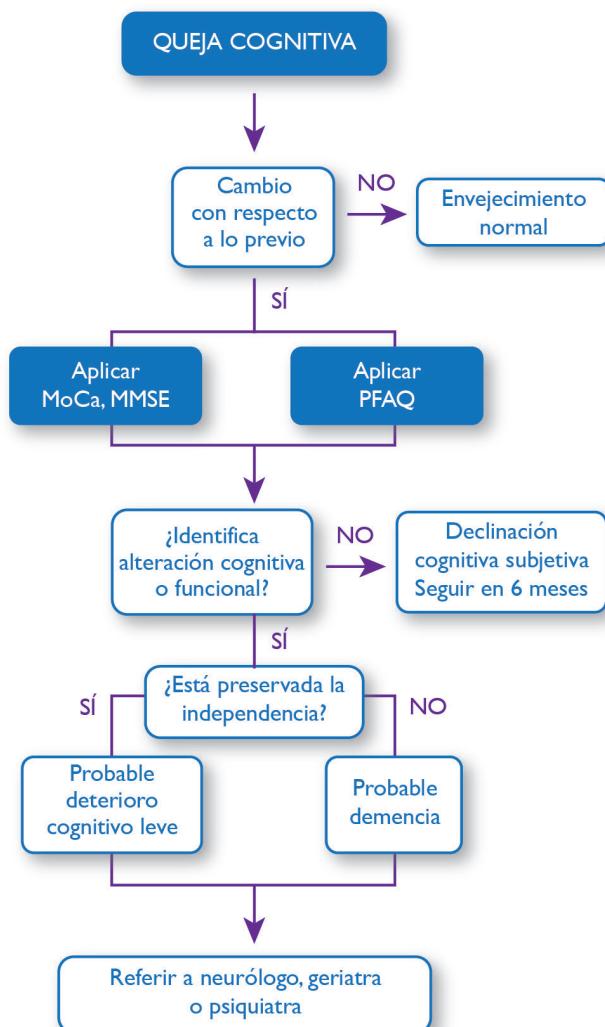
**Tabla 2.** Clasificación etiológica de las demencias.

| Degenerativas  | Metabólicas y nutricionales                               |
|--|---|
| Enfermedad de Alzheimer.   | Disfunción tiroidea.                                      |
| Demencias frontotemporales.  | Hipovitaminosis (principalmente B12).                     |
| Degeneración córticobasal.   | Leucodistrofias.  |
| Parálisis supranuclear progresiva.   | Neurolipidosis.   |
| Enfermedad por cuerpos de Lewy.  | Enfermedad celíaca.                                       |
| Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.                                      | Otras enfermedades nutricionales.                         |
| Atrofias multisistémicas.  | <b>Tóxicas</b>  |
| Enfermedad de Huntington.  | Demencia alcohólica.                                      |
| Enfermedades por priones: enfermedad de Jacob Creutzfeldt y trastornos relacionados. | Demencias por agentes químicos ocupacionales ambientales. |
| Vasculares   | Medicamentosas.   |
| Isquémicas:  | Debido a abuso de sustancias ilícitas.                    |
| Grandes vasos.   | Intoxicación por monóxido de carbono.                     |
| Pequeños vasos.  | <b>Neuroquirúrgicas</b>                                   |
| Estado lacunar.  | Hidrocefalia.   |
| Hemorrágicas.  | Hematoma subdural.  |
| Infecciosas  | Tumores.  |
| HIV.   | <b>Otras demencias estructurales secuenciales</b>         |
| Sífilis.   | Traumatismos de cráneo.                                   |
| Enfermedad de Whipple.   | Post encefalíticas (virales, autoinmunes, otras causas).  |
| Otras.   | Post anoxia cerebral.                                     |
| Inflamatorias y desmielinizantes   | Otras.  |
| Esclerosis múltiple.   |   |
| Leucoencefalopatías multifocales progresivas.  |   |
| Lupus eritematoso sistémico.   |   |
| Encefalitis autoinmunes.   |   |
| Otras enfermedades autoinmunes.  |   |

### 3.1. Algoritmo de abordaje en la atención primaria

El algoritmo básico de abordaje de un paciente con queja de deterioro cognitivo en la atención primaria tiene el objetivo de detectar o descartar el mismo (ver Figura 3, modificado de Lopera y cols., 2023). El primer paso conlleva la pregunta de si esa queja se corresponde con un cambio significativo en sus actividades o funcionalidad (siempre se compara el paciente contra sí mismo, por ejemplo, tiene más olvidos o no puede realizar algo que hacía previamente). La referencia del familiar tiene un valor mayor para sospechar un deterioro.

**Figura 3. Algoritmos de diagnóstico para asistencia primaria.**



Referencias: Algoritmos de diagnóstico modificados del artículo de Recomendaciones de Lopera y cols., 2023.

MoCa: Montreal cognitive Assessment, MMSE: Mini Mental State Examination, PFAQ: Pfeffer Functional Activities Questionnaire.

Si no hay cambios significativos se considera como envejecimiento normal, si hay cambios se deben aplicar *test de tamizaje o screening cognitivo* (MMSE=Mini Mental State Examination – de Folstein, 1975) con la adaptación y estandarización argentina (Allegri y cols., 1999; Butman y cols., 2001), o MoCa = Montreal cognitive Assessment (Nasreddine y cols., 2005) o funcional (ADL=test de actividades de la vida diaria). Si los resultados de estos test están dentro de la normalidad para la edad y el nivel de educación se diagnostica una *declinación cognitiva subjetiva* y el paciente se debe reevaluar a los 6 meses. Como se ha mencionado previamente, si hay un déficit en los test cognitivos se debe evaluar si está conservada la independencia funcional, en cuyo caso se diagnostica un DCL, pero si la misma está comprometida, el diagnóstico es de una demencia. En ambos casos el paciente se debe referir a un especialista (neuroólogo, psiquiatra o geriatra).

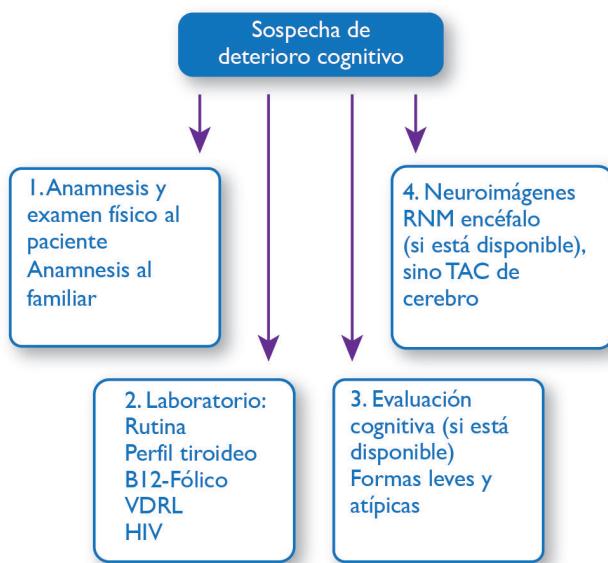
### 3.2. Algoritmo de abordaje en un especialista

El algoritmo diagnóstico para un especialista tiene el objetivo de ratificar o descartar el diagnóstico de deterioro cognitivo o demencia y buscar su etiología (ver Figura 4, modificado de Lopera y cols., 2023). Ante la presencia de un probable deterioro cognitivo debe incluir una minuciosa anamnesis al paciente y a su acompañante, con un detallado examen físico neurológico.

El diagnóstico debe ser complementado con la solicitud de los exámenes complementarios básicos que comprenden un laboratorio, una evaluación neuropsicológica y al menos una neuroimagen, preferentemente una resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral. Estos serán descritos más en detalle en las próximas secciones.

Las baterías cognitivas certifican la presencia del deterioro y describen el tipo de perfil. La severidad o el grado del deterioro cognitivo se evalúa mediante determinadas escalas como la escala de deterioro global de Reisberg (GDS, del inglés Global Deterioration Scale) (Reisberg, 1982), que define 7 estadios clínicos, o la escala clínica de demencia (CDR del inglés Clinical Dementia Rating Scale) (Hughes, 1982) que propone 5 estadios clínicos (0=normal; 0,5=demencia cuestionable o deterioro cognitivo leve; 1=demencia leve; 2=demencia moderada y 3=demencia severa).

Los *exámenes de laboratorio* son de importancia crucial para el diagnóstico etiológico de una demencia y deben incluir hemograma, eritrosedimentación, urea, glucemia, ionograma, hepatograma, estudio tiroides, dosaje de vitamina B12 y de ácido fólico, y en casos seleccionados VDRLy prueba para HIV (Demey)

**Figura 4.** Algoritmos de diagnóstico para el especialista.

Referencias: Algoritmos de diagnóstico modificados del artículo de Recomendaciones de Lopera y cols., 2023.

DCL: Deterioro Cognitivo Leve, RNM: Resonancia Nuclear Magnética, TAC: Tomografía Axial Computada.

y cols., 2019). Estos estudios permiten identificar la presencia de enfermedades sistémicas o metabólicas que pueden ser causa de demencia (1 a 2 % de los casos) (Katzman, 1986).

La evaluación neuropsicológica si está disponible es uno de los instrumentos primarios en el examen de un deterioro cognitivo y es indispensable en las formas leves o en las atípicas. Distintas baterías de pruebas validadas nacional e internacionalmente pueden permitir confirmar la sospecha de si el paciente tiene o no trastorno cognitivo, el tipo y el estadio evolutivo de su cuadro (Demey y cols., 2019).

La RNM cerebral es una herramienta de elección en la evaluación de un paciente con probable DCL o demencia, pero en caso de no disponerse o estar contraindicada puede efectuarse una tomografía axial computada (TAC). Diversos estudios evidenciaron que la hipotrofia temporal medial y la hipotrofia del hipocampo son marcadores sensibles para la EA. Se sugiere la posibilidad de utilizar el índice MTA (*Medial Temporal Atrophy*) para medir visualmente la hipotrofia del hipocampo y el índice de Fazekas (1987) para las anomalías vasculares isquémicas subcorticales.

Demey y cols. sugieren un protocolo de RNM de cerebro que incluya las siguientes secuencias: sagital T1

y Axial T1 (valorar grado de atrofia), coronal T1 (evaluar la estructura hipocampica), Axial FLAIR (evaluación de lesiones vasculares), difusión (evaluar lesiones agudas), y GRE (evaluar microsangrados).

Los biomarcadores (BM) de EA aparecieron en los últimos 10 años y no están disponibles en muchos sitios por lo cual se los considera opcionales. Sin embargo, son la única forma de tener un diagnóstico de EA definido en un sujeto vivo (Serrano & Allegri, 2025) y son fundamentales si se va a evaluar la posibilidad de un tratamiento anti-amiloideo.

### 3.3. Estadios clínicos de la EA

Desde 1983, y por casi 30 años, el diagnóstico clínico de la EA dependía de los lineamientos planteados por los criterios de NINCDS-ADRDA (McKhan y cols., 1984) que eran fundamentalmente clínico patológicos. Los tipos de diagnóstico eran *demenzia posible*, *probable* y *definitivo*, este último solo por anatomía patológica. En los últimos años, con la disponibilidad de los biomarcadores, si estos resultan positivos el diagnóstico es definitivo.

En el caso de no disponer de biomarcadores se hace referencia a un diagnóstico de EA *probable* (clínica e imágenes características) o *posible* (cuando existen dudas por no ser un perfil característico o cuando coexisten otras causas que puedan explicar el diagnóstico, por ejemplo depresión o déficit de Vitamina B12) conservando la estadificación del CDR antes referida (ver Tabla 3).

Los nuevos criterios del año 2024 definen la EA como un constructo biológico (basado en los biomarcadores) o biológico clínico aún en sus estadios previos a la demencia (Allegri & Bagnati, 2024). En base a esto y a los biomarcadores se definieron 7 estadios de la EA definida (definitiva), dos preclínicos (asintomáticos), uno de declinación transicional, uno de deterioro cognitivo leve y 3 de demencia (leve, moderada y severa) (ver Tabla 4).

### 3.4. Nuevos criterios diagnósticos

Dos grupos de trabajo internacionales compiten en el esfuerzo para el desarrollo de criterios diagnósticos de EA. El grupo internacional (International Working Group, IGW) publica en 2007 y el grupo norteamericano del Instituto Nacional sobre Envejecimiento (National Institute on Aging, NIA) y de la Asociación de Alzheimer de EE. UU. (Alzheimer's Association, AA) en 2011. Ambos tuvieron sucesivas versiones, siendo la última en 2024 (Jack y cols., 2024).

**Tabla 3.** Estadios clínicos de la enfermedad de Alzheimer sin biomarcadores disponibles.

| Estadios según CDR | Denominación             | Características   |
|--------------------|--------------------------|---|
| 0                  | Normal                   | Clínica y evaluación neuropsicológica normal para edad y nivel educacional.               |
| 0                  | Declinación transicional | Clínica y evaluación neuropsicológica normal pero más bajo del nivel previo del paciente. |
| 0,5                | Deterioro cognitivo leve | Clínica y evaluación neuropsicológica alterados.  |
| 1                  | Demencia leve            | Demencia leve   |
| 2                  | Demencia moderada        | Demencia moderada   |
| 3                  | Demencia severa          | Demencia severa   |

Referencias: BM= biomarcadores de EA.

**Tabla 4.** Estadios clínicos de la enfermedad de Alzheimer con biomarcadores disponibles.

| Estadios según CDR | Denominación              | Características   |
|--------------------|---------------------------|---|
| 0                  | Asintomático, genético    | Clínica y BM normales genética positiva (esto solo en las formas hereditarias familiares).              |
| 1                  | Asintomático basado en BM | Clínica y evaluación neuropsicológica normal, BM anormales.   |
| 2                  | Declinación transicional  | Clínica y evaluación neuropsicológica normal pero más bajo del nivel previo del paciente, BM anormales. |
| 3                  | Deterioro cognitivo leve  | Clínica y evaluación neuropsicológica alterados, BM anormales.  |
| 4                  | Demencia leve             | Demencia leve con BM anormales.   |
| 5                  | Demencia moderada         | Demencia moderada con BM anormales.   |
| 6                  | Demencia severa           | Demencia severa con BM anormales.   |

Referencias: BM= biomarcadores de EA

### Criterios del grupo de trabajo norteamericano (auspiciado por Alzheimer's Association (AA))

Elaborados inicialmente en 2011 por tres grupos de trabajo propuestos por el Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA, National Institute on Aging) y la Asociación de Alzheimer de EE. UU. (AA, Alzheimer's Association) (Jack y cols., 2011; Sperling y cols., 2011; Albert y cols., 2011; McKhann y cols., 2011). Los biomarcadores de EA jugaron un papel clave de soportes del diagnóstico. En esta primera versión las recomendaciones estaban más destinadas a la investigación médica, pero relativizando su utilización de la práctica clínica. Definían estadios de "Demencia o DCL debidos a EA y aún estadios presintomáticos". Estos criterios y recomendaciones fueron actualizados en 2012 (Hyman et al., 2012; Montine y cols., 2012), 2018 (Jack y cols., 2018) y recientemente en 2024 (Jack y cols., 2024). Estos cambios constantes muestran el avance vertiginoso de la investigación tanto en el conocimiento de la fisiopatología, en el diagnóstico, como en el tratamiento. La última versión de 2024 (Jack y cols., 2024) define la enfermedad biológicamente reemplazando a la sindrómica clínica

tradicional. Este concepto basado en la experiencia de la oncología se está extendiendo a todas las enfermedades neurodegenerativas, que se alejan del síndrome para basar su diagnóstico en la fisiopatología. Los tres desarrollos más importantes para este cambio están basados en: 1) los nuevos tratamientos aprobados para la enfermedad, 2) los avances con los BM sanguíneos más accesibles que los tradicionales PET y LCR, y 3) las categorías ATN (amiloide, tau, neurodegeneración) en base al agrupamiento de los BM.

### Criterios del grupo de trabajo internacional (IWG, del inglés International Working Group)

En el año 2007 el IWG (Dubois y cols., 2007) revisó los criterios de McKhan de 1984 (NINCDS-ADRDA) y redefinió el diagnóstico clínico de la EA. Para ello se apoyó sobre dos pilares: los criterios cognitivos y los biomarcadores. Con el fin de agregar especificidad fue abolida la categoría de "posible" contenida en los criterios NINCDS-ADRDA. Por otra parte, si bien el cuadro clínico era el criterio dominante, fue importante la inclusión de los BM como condición que respaldaba el diagnóstico de EA. En el año 2010 el grupo (Dubois y cols., 2010) incluyó una forma típica amné-

sica hipocámpica, así como formas atípicas (frontal, afásica, cortical posterior, y en el síndrome de Down). En el 2021, hicieron referencia a fenotipos comunes (amnésico hipocámpico, afasia logopénica y atrofia cortical posterior) y no comunes (corticobasal, conductual y disexecutivo). Sin embargo, en el año 2024 el grupo internacional (Dubois y cols., 2024) consideró revisar los criterios solamente biológicos que proponía la AA (Jack y cols., 2024), planteando criterios clínicos biológicos para el uso clínico práctico.

Ambos grupos (AA e IWG) coinciden en la definición de los casos con deterioro cognitivo y biomarcadores, pero difieren en la definición de los sujetos cognitivamente normales con biomarcadores positivos los cuales son *EA asintomática* para el grupo norteamericano o *sujetos asintomáticos en riesgo de una EA* para el grupo internacional. Así, los primeros usan solo una definición biológica de la enfermedad y los segundos una definición clínico-biológica.

### Criterios del grupo latinoamericano (Custodio y cols., 2024)

Ambos criterios diagnósticos (AA y IWG) son claros y ejecutables en países de altos ingresos (HIC, del inglés *high income countries*) por la disponibilidad de biomarcadores en ellos, sin embargo en países de bajos y medianos ingresos (LMIC, del inglés *low and middle income countries*) su aplicación es compleja (Custodio y cols., 2024; Allegri, 2025). En este sentido son necesarias adaptaciones basadas en las disponibilidades locales y el acceso a datos sobre biomarcadores disponibles y medicamentos provenientes de cohortes de investigación locales más representativas y diversas (Jack y cols., 2024).

## Conclusiones

La enfermedad de Alzheimer y otras demencias (EAOD) representan una grave amenaza para el envejecimiento saludable. Las EAOD son un conjunto de afecciones neurodegenerativas que afectan principalmente a los adultos mayores, inhibiendo la capacidad cognitiva, la movilidad, la independencia y las actividades de la vida diaria, y que en última instancia conducen a la muerte. Ocasionan gran impacto en el seno de la familia, pérdida de productividad consecuente, lo que implica mayores costos para los gobiernos, los sistemas de salud, las familias y las personas. El crecimiento de las demencias en Latinoamérica es progresivo e incesante, y la necesidad de prevenirla y tratarla tempranamente es una necesidad impostergable. Los avances mundiales en la identificación de 14

factores de riesgo modificables que pueden prevenir casi la mitad de las demencias, los nuevos biomarcadores biológicos y los nuevos tratamientos, contrastan con el retraso o la no realización del diagnóstico de demencia en la salud pública de los países de la región. Contar con recomendaciones y algoritmos diagnósticos de consenso, adaptados a diferentes realidades de nuestro medio, es una contribución que confiamos ayude a la pesquisa diagnóstica más eficiente y precoz.

**Conflictos de intereses:** los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Allegri, R. F. y Bagnati, P. (2024). New Alzheimer's disease diagnostic criteria 2024: Biological vs Clinical-biological. *JACN*, 5(2):e6217. <https://doi.org/10.17981/JACN.5.2.2024.6217>
- Allegri, R. F., Ollari, J. A., Mangone, C. A., Arizaga, R. L., De Pascale, A., Pellegrini, M., Baumann, D., Burin, D., Burutarán, K., Candal, A., Delembert, W., Drake, M., Elorza, P., Feldman, M., Fernández, P., Harris, P., Kremer, J., Stein, G., & Taragano, F. E. (1999). El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Revista Neurológica Argentina*, 24, 31-35.
- Allegri, R. F. (2025). Dementia research in low-income and middle-income countries - a view from Latin America. *Nature reviews. Neurology*, 21(9), 499–505. <https://doi.org/10.1038/s41582-025-01125-3>
- Allegri, R. F. (2011). Primer Registro Centralizado de Patologías Cognitivas en Argentina (ReDeCar). Resultados del Estudio Piloto. *Publicación del Ministerio de Salud* 2011; 5:7-9.
- Allegri, R. F., Vázquez, S. & Sevlever, G. (2017). *Enfermedad de Alzheimer nuevos paradigmas. Introducción*, p. 21. Editorial Polemos.
- Alzheimer's Disease International, Clare, L., & Jeon, Y. H. (2025). World Alzheimer Report 2025: Reimagining life with dementia – the power of rehabilitation. *Alzheimer's Disease International*.
- Alzheimer's Association. (2024). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 20, 3708–3821. <https://doi.org/10.1002/alz.13809>
- Arizaga, R. L., Gogorza, R. E., Allegri, R. F., Baumann, D., Morales, M. C., Harris, P. A. U. L. A., & Pallo, V. (2005). Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina): Resultados del piloto del Estudio Ceibo (Estudio Epidemiológico Poblacional de Demencia). *Revista Neurológica Argentina*, 30(2), 83-90.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)* (5.<sup>a</sup> ed.).
- <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría, Grupo de Trabajo sobre el DSM-5. (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5™* (5.<sup>a</sup> ed.). American Psychiatric Publishing, Inc.
- <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Bagnati, P., Allegri, R. F., Kremer, J. L., & Sarasola, D. (2023). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias: Manual para la familia* (4<sup>a</sup> ed., p. 21). Editorial Polemos.
- Bagnati, P. (2022). *Diagnóstico precoz y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer*. Editorial Polemos. Disponible en: [https://www.revistavertex.com.ar/ebooks/Roemmers%20\\_Bagnati.pdf](https://www.revistavertex.com.ar/ebooks/Roemmers%20_Bagnati.pdf)

- Bagnati, P., Ramírez, A., Cristaldi, A., Cueto, S., & González, M. (2019). *Envejecimiento saludable* (Introducción, p. 17). Investigación ES-UFASTA, Editorial Polemos.
- Barthélemy, N. R., Li, Y., Joseph-Mathurin, N., Gordon, B. A., Hassenstab, J., Benzinger, T. L. S., Buckles, V., Fagan, A. M., Perrin, R. J., Goate, A. M., Morris, J. C., Karch, C. M., Xiong, C., Allegri, R., Mendez, P. C., Berman, S. B., Ikeuchi, T., Mori, H., Shimada, H., Shoji, M., ... Dominantly Inherited Alzheimer Network (2020). A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nature medicine*, 26(3), 398–407. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0781-z>
- Bartoloni, L., Blatt, G., Insua, I., Furman, M., González, M. A., Hermann, B., Kesselman, M., Massautis, A., Reinado, A., Senas, P., Yavitz, C., Lejaraga, H., Nunes, F., Arizaga, R. L., & Allegri, R. F. (2014). A population-based study of cognitive impairment in socially vulnerable adults in Argentina. The Matanza Riachuelo study preliminary results. *Dementia & neuropsychologia*, 8(4), 339–344. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642014DN84000006>
- Bateman, R. J., Xiong, C., Benzinger, T. L., Fagan, A. M., Goate, A., Fox, N. C., Marcus, D. S., Cairns, N. J., Xie, X., Blazey, T. M., Holtzman, D. M., Santacruz, A., Buckles, V., Oliver, A., Moulder, K., Aisen, P. S., Ghetti, B., Klunk, W. E., McDade, E., Martins, R. N., ... Dominantly Inherited Alzheimer Network (2012). Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *The New England journal of medicine*, 367(9), 795–804. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202753>
- Bevins, E. A., Peters, J., & Léger, G. C. (2021). The diagnosis and management of reversible dementia syndromes. *Current Treatment Options in Neurology*, 23(1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s11940-021-00670-9>
- Butman, J., Arizaga, R. L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., de Pascale, A., Allegri, R. F., Mangone, C. A., & Ollari, J. A. (2001). El "Mini-Mental State Examination" en español: Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*, 26(1), 11–15.
- Calandri, I. L., Livingston, G., Paradela, R., Ossenkoppele, R., Crivelli, L., Allegri, R. F., & Suemoto, C. K. (2024). Sex and Socioeconomic Disparities in Dementia Risk: A Population-Attributable Fraction Analysis in Argentina. *Neuroepidemiology*, 58(4), 264–275. <https://doi.org/10.1159/000536524>
- Calandri, I. L., Suemoto, C. K., Allegri, R. F., & Equipo de Estadística e Investigación Social, Agencia Nacional de Discapacidad, Argentina. (2025). A decade-long analysis of dementia incidence in Argentina: Insights from a public registry study. *Alzheimer's & Dementia*, 20(Suppl 7), e090532. <https://doi.org/10.1002/alz.090532>
- Cetkovich-Bakmas, M., Abadi, A., Camino, S., García Bonetto, G., Herbst, L., Marengo, E., Torrente, F., Maresca, T., Bustin, J., Morra, C., Corral, R., Sotelo, D., Strejilevich, S., Pessio, J., Vilapriño, J. J., Vilapriño, M., Vázquez, G., & Corrales, A. (2022). Tercer Consenso Argentino sobre el manejo de los Trastornos Bipolares. Primera Parte: introducción, método de trabajo y generalidades [Third Argentine Consensus statement on management Bipolar Disorders. Section1: introduction and general concepts]. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 33(158), 56–88. <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i158.319>
- Corrales, A., Cetkovich-Bakmas, M., Abadi, A., Camino, S., García Bonetto, G., Márquez Lopez Mato, A., Marengo, E., Abraham, E., Maresca, T., Bagnati, P., Dellamea, A., Canseco, D., Morra, C., Corral, R., Sotelo, D., Strejilevich, S., Pessio, J., Vilapriño, J. J., Vilapriño, M., Rebok, F., & Vázquez, G. (2024). Actualización en el uso y el manejo del litio en neuropsiquiatría. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 34(162), 38–82. <https://doi.org/10.53680/vertex.v34i162.504>
- Corrales, A., Vilapriño Duprat, M., Benavente Pinto, C., Garay, C., Corral, R., Gargoloff, P. R., Goldchluk, A., Hönig, G., Jufe, G., Lamaison, F., Leiderman, E. A., Morra, C., Rebok, F., Gargoloff, P. D. (2021). Consenso argentino sobre diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia resistente al tratamiento [Argentine consensus on the diagnosis and therapeutics of treatment resistant schizophrenia]. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 32(154), 49–85. <https://doi.org/10.53680/vertex.v32i154.119>
- Custodio, N., Allegri, R. F., Lopera, F., & Caramelli, P. (2024). Need to adapt Alzheimer's disease criteria in Latin America. *Alzheimer's & Dementia*, 20(11), 8206–8208. <https://doi.org/10.1002/alz.14289>
- Demey, I., Ollari, J. A., Rojas, G., Bagnati, P., Sarasola, D., Román, F., Tarrulla, A., Blake, A., Selever, G., Caridi, A., & Allegri, R. F. (2019). Recomendaciones para la detección y diagnóstico de pacientes con demencia debida a Enfermedad de Alzheimer en la Ciudad de Buenos Aires [Practice recommendations for the detection and diagnosis of patients with Alzheimer's disease dementia in the City of Buenos Aires]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, XXX(144), 85–96.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Delacourte, A., Frisoni, G., Fox, N. C., Galasko, D., Gauthier, S., Hampel, H., Jicha, G. A., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Sarazin, M., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet. Neurology*, 9(11), 1118–1127. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70223-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70223-4)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet. Neurology*, 6(8), 734–746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3)
- Dubois, B., Villain, N., Schneider, L., Fox, N., Campbell, N., Galasko, D., Kivipelto, M., Jessen, F., Hanseeuw, B., Boada, M., Barkhof, F., Nordberg, A., Froelich, L., Waldemar, G., Frederiksen, K. S., Padovani, A., Planche, V., Rowe, C., Bejanin, A., Ibanez, A., ... Frisoni, G. B. (2024). Alzheimer Disease as a Clinical-Biological Construct-An International Working Group Recommendation. *JAMA neurology*, 81(12), 1304–1311. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.3770>
- Dubois, B., Villain, N., Frisoni, G. B., Rabinovici, G. D., Sabbagh, M., Cappa, S., Bejanin, A., Bombois, S., Epelbaum, S., Teichmann, M., Habert, M. O., Nordberg, A., Blennow, K., Galasko, D., Stern, Y., Rowe, C. C., Salloway, S., Schneider, L. S., Cummings, J. L., & Feldman, H. H. (2021). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *The Lancet. Neurology*, 20(6), 484–496. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00066-1)
- Elsy, P. (2020). Elderly care in the society 5.0 and kaigo rishoku in Japanese hyper-ageing society. *Jurnal Studi Komunikasi*, 4(2), 435–452. <https://doi.org/10.25139/jsk.v4i2.2448>
- Levine M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age?. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 68(6), 667–674. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls233>
- Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR. American journal of roentgenology*, 149(2), 351–356. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Frisoni, G. B., Hansson, O., Nichols, E., Garibotto, V., Schindler, S. E., van der Flier, W. M., Jessen, F., Villain, N., Arenaza-Urquijo, E. M., Crivelli, L., Fortea, J., Grinberg, L. T., Ismail, Z., Minoshima, S., Ossenkoppele, R., Zetterberg, H., Petersen, R. C., & Dubois, B. (2025). New landscape of the diagnosis of Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 406(10510), 1389–1407. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01294-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01294-2)
- Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). World Alzheimer Report 2021: *Journey through the diagnosis of dementia*. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021/>
- Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). World Alzheimer Report 2021: *Journey through the diagnosis of dementia*. Alzheimer's Disease International.

- Gauthier, S., Webster, C., Servaes, S., Morais, J. A., & Rosa-Neto, P. (2022). World Alzheimer Report 2022: *Life after diagnosis: Navigating treatment, care and support*. Alzheimer's Disease International.
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public health*, 7(2), e105–e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- World Health Organization. (2017). *Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025*. World Health Organization.
- Gordon, B. A., Blazey, T. M., Su, Y., Hari-Raj, A., Dincer, A., Flores, S., Christensen, J., McDade, E., Wang, G., Xiong, C., Cairns, N. J., Hassenstab, J., Marcus, D. S., Fagan, A. M., Jack, C. R., Jr, Hornbeck, R. C., Paumier, K. L., Ances, B. M., Berman, S. B., Brickman, A. M., ... Benzinger, T. L. S. (2018). Spatial patterns of neuroimaging biomarker change in individuals from families with autosomal dominant Alzheimer's disease: a longitudinal study. *The Lancet. Neurology*, 17(3), 241–250. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30028-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30028-0)
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 140, 566–572. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>
- Hyman, B. T., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Carrillo, M. C., Dickson, D. W., Duyckaerts, C., Frosch, M. P., Masliah, E., Mirra, S. S., Nelson, P. T., Schneider, J. A., Thal, D. R., Thies, B., Trojanowski, J. Q., Vinters, H. V., & Montine, T. J. (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.10.007>
- Jack, C. R., Jr, Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., Sperling, R., ... Contributors (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 14(4), 535–562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
- Kalaria, R., Maestre, G., Mahinrad, S., Acosta, D. M., Akinyemi, R. O., Alladi, S., Allegri, R. F., Arshad, F., Babalola, D. O., Baiyewu, O., Bak, T. H., Bellaj, T., Brodie-Mends, D. K., Carrillo, M. C., Celestin, K. K., Damasceno, A., de Silva, R. K., de Silva, R., Djibuti, M., Dreyer, A. J., ... Ismail, O. (2024). The 2022 symposium on dementia and brain aging in low- and middle-income countries: Highlights on research, diagnosis, care, and impact. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 20(6), 4290–4314. <https://doi.org/10.1002/alz.13836>
- Katzman, R. (1986). Differential diagnosis of dementing illnesses. *Neurologic clinics*, 4(2), 329–340.
- Kawas, C. H. (1997). Epidemiology of dementia. En Dementia Update. *American Academy of Neurology Syllabus* 240 (pp. 23–38).
- Keshavarz, M., Xie, K., Schaaf, K., Bano, D., & Ehninger, D. (2023). Targeting the "hallmarks of aging" to slow aging and treat age-related disease: fact or fiction? *Molecular psychiatry*, 28(1), 242–255. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01680-x>
- Larraya, F. P., Grasso, L., & Marí, G. (2004). Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del ICD-10 en la República Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, 29, 148–153.
- Layout, N., Devanny, C., Hill, K., Swaffer, K., Russell, G., Low, L. F., Lee, D. A., Cations, M., Skouteris, H., Mc O'Connor, C., Collyer, T. A., Neves, B. B., Andrew, N. E., Haines, T., Srikanth, V. K., Petersen, A., & Callisaya, M. L. (2024). The Right to Rehabilitation for People With Dementia: A Codesign Approach to Barriers and Solutions. *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy*, 27(5), e70036. <https://doi.org/10.1111/hex.70036>
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., Ames, D., Banerjee, S., Burns, A., Brayne, C., Fox, N. C., Ferri, C. P., Gillin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kiivimäki, M., Larson, E. B., Nakasujja, N., Rockwood, K., Samus, Q., ... Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet (London, England)*, 404(10452), 572–628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
- Libre-Rodríguez, J. J. (2025). Un enfoque global al estudio de las demencias: el trabajo del Grupo de Investigación en Demencias 10/66 en América Latina y el Caribe. En R. Ventura (Ed.), *Semioología de la Demencia* (Cap. 19, pp. 431–447). Ediciones Bibliomédica.
- Lopera, F., Custodio, N., Rico-Restrepo, M., Allegri, R. F., Barrientos, J. D., Garcia Batres, E., Calandri, I. L., Calero Moscoso, C., Caramelli, P., Duran Quiroz, J. C., Jansen, A. M., Mimenza Alvarado, A. J., Nitirini, R., Parodi, J. F., Ramos, C., Slachevsky, A., & Brucki, S. M. D. (2023). A task force for diagnosis and treatment of people with Alzheimer's disease in Latin America. *Frontiers in neurology*, 14, 119869. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.119869>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939–944. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

- Menéndez-González, M., López-Muñiz, A., Vega, J. A., Salas-Pacheco, J. M., & Arias-Carrión, O. (2014). MTA index: a simple 2D-method for assessing atrophy of the medial temporal lobe using clinically available neuroimaging. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 23. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00023>
- Montine, T. J., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Dickson, D. W., Duyckaerts, C., Froesch, M. P., Masliah, E., Mirra, S. S., Nelson, P. T., Schneider, J. A., Thal, D. R., Trojanowski, J. Q., Vinters, H. V., Hyman, B. T., National Institute on Aging, & Alzheimer's Association (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach. *Acta neuropathologica*, 123(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0910-3>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nichols, E., Steinmetz, J. D., Vollset, S. E., Fukutaki, K., Chalek, J., Abd-Allah, F., ... y cols. (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, 7(2), e105–e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- Nitrini, R., Bottino, C. M., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodriguez, J. J., Maestre, G. E., Ramos-Cerqueira, A. T., & Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International psychogeriatrics*, 21(4), 622–630. <https://doi.org/10.1017/S1041610209009430>
- Oh, H. S., Rutledge, J., Nachun, D., Pálovics, R., Abiose, O., Moran-Losada, P., Channappa, D., Urey, D. Y., Kim, K., Sung, Y. J., Wang, L., Timsina, J., Western, D., Liu, M., Kohlfeld, P., Budde, J., Wilson, E. N., Guen, Y., Maurer, T. M., Haney, M., ... Wyss-Coray, T. (2023). Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature*, 624(7990), 164–172. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06802-1>
- Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Demencia*. <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *La demencia en América Latina y el Caribe: Prevalencia, incidencia, repercusiones y tendencias a lo largo del tiempo*. Organización Panamericana de la Salud. <https://doi.org/10.37774/9789275326657>
- Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, Región de las Américas. (2023). *Demencia*. Recuperado el 19 de septiembre de 2025, de <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
- Park, D. C., & Schwarz, N. (2002). *Envejecimiento cognitivo*. Ed. Médica Panamericana.
- Parra, M. A., Baez, S., Sedeño, L., Gonzalez Campo, C., Santamaría-García, H., Aprahamian, I., Bertolucci, P. H., Bustín, J., Camargos Bicalho, M. A., Cano-Gutierrez, C., Caramelli, P., Chaves, M. L. F., Cogram, P., Beber, B. C., Court, F. A., de Souza, L. C., Custodio, N., Damian, A., de la Cruz, M., Diehl Rodriguez, R., ... Ibanez, A. (2021). Dementia in Latin America: Paving the way toward a regional action plan. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 17(2), 295–313. <https://doi.org/10.1002/alz.12202>
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*, 275(3), 214–228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C., Weintraub, S., Sabbagh, M., Karlawish, J., Adler, C. H., Dilworth-Anderson, P., Frank, L., Huling Hummel, C., Taylor, A., & Dementia Nomenclature Initiative (2023). A New Framework for Dementia Nomenclature. *JAMA neurology*, 80(12), 1364–1370. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.3664>
- Quiroz, Y. T., Zetterberg, H., Reiman, E. M., Chen, Y., Su, Y., Fox-Fuller, J. T., Garcia, G., Villegas, A., Sepulveda-Falla, D., Villada, M., Arboleda-Velasquez, J. F., Guzmán-Vélez, E., Vila-Castelar, C., Gordon, B. A., Schultz, S. A., Protas, H. D., Ghisays, V., Giraldo, M., Tirado, V., Baena, A., ... Lopera, F. (2020). Plasma neurofilament light chain in the presenilin 1 E280A autosomal dominant Alzheimer's disease kindred: a cross-sectional and longitudinal cohort study. *The Lancet. Neurology*, 19(6), 513–521. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30137-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30137-X)
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*, 139(9), 1136–1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Ribeiro, F., Teixeira-Santos, A. C., Caramelli, P., & Leist, A. K. (2022). Prevalence of dementia in Latin America and Caribbean countries: Systematic review and meta-analyses exploring age, sex, rurality, and education as possible determinants. *Ageing research reviews*, 81, 101703. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101703>
- Rojas, G., Bartoloni, L., Dillon, C., Serrano, C. M., Iturry, M., & Allegri, R. F. (2011). Clinical and economic characteristics associated with direct costs of Alzheimer's, frontotemporal and vascular dementia in Argentina. *International psychogeriatrics*, 23(4), 554–561. <https://doi.org/10.1017/S1041610210002012>
- Rollandi, G. A., Chiesa, A., Sacchi, N., Castagnetta, M., Puntoni, M., Amaro, A., & Pfeffer, U. (2019). Biological age versus chronological age in the prevention of age-associated diseases. *OBM Geriatrics*, 3(2), 1–11. <https://doi.org/10.21926/obm.geriatr.1902051>
- Salthouse, T. A. (2019). Trajectories of normal cognitive aging. *Psychology and aging*, 34(1), 17–24. <https://doi.org/10.1037/pag0000288>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 397(10284), 1577–1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
- Serrano, C., & Allegri, R. F. (2025). Tratamiento farmacológico en las demencias. En S. Wikinski & G. Jufré (Eds.), *El tratamiento farmacológico en psiquiatría*. Editorial Panamericana.
- Chen, S., Cao, Z., Nandi, A., et al. (2024). The global macroeconomic burden of Alzheimer's disease and other dementias: Estimates and projections for 152 countries or territories. *The Lancet Global Health*, 12, e1534–e1543. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00264-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00264-X)
- Singh, S., & Bajorek, B. (2014). Defining 'elderly' in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharmacy practice*, 12(4), 489. <https://doi.org/10.4321/s1886-36552014000400007>
- Sosa, A. L., Brucki, S. M., Crivelli, L., Lopera, F. J., Acosta, D. M., Acosta-Uribé, J., Aguilar, D., Aguilar-Navarro, S. G., Allegri, R. F., Bertolucci, P. H., Calandri, I. L., Carrillo, M. C., Mendez, P. A. C., Cornejo-Olivas, M., Custodio, N., Damian, A., de Souza, L. C., Duran-Aniotz, C., García, A. M., García-Peña, C., ... Sexton, C. (2024). Advancements in dementia research, diagnostics, and care in Latin America: Highlights from the 2023 Alzheimer's Association International conference satellite symposium in Mexico City. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 20(7), 5009–5026. <https://doi.org/10.1002/alz.13850>
- Sousa, R. M., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K., Jotheswaran, A., Hernandez, M. A., Liu, Z., Pichardo, G. R., Rodríguez, J. J., Salas, A., Sosa, A. L., Williams, J., Zuniga, T., & Prince, M. (2010). The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *BMC geriatrics*, 10, 53. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-53>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Jr, Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M. V., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Therriault, J., Schindler, S. E., Salvadó, G., Pascoal, T. A., Benedet, A. L., Ashton, N. J., Karikari, T. K., Apostolova, L., Murray, M. E., Verberk, I., Vogel, J. W., La Joie, R., Gauthier, S., Teunissen, C., Rabinovici, G. D., Zet-

- terberg, H., Bateman, R. J., Scheltens, P., Blennow, K., Sperling, R., ... Rosa-Neto, P. (2024). Biomarker-based staging of Alzheimer disease: rationale and clinical applications. *Nature reviews. Neurology*, 20(4), 232–244. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-00942-2>
- Tucker-Drob E. M. (2011). Neurocognitive functions and everyday functions change together in old age. *Neuropsychology*, 25(3), 368–377. <https://doi.org/10.1037/a0022348>
- Wimo, A., Seeher, K., Cataldi, R., Cyhlarova, E., Dielemann, J. L., Frisell, O., Guerchet, M., Jönsson, L., Malaha, A. K., Nichols, E., Pedroza, P., Prince, M., Knapp, M., & Dua, T. (2023). The worldwide costs of dementia in 2019. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 19(7), 2865–2873. <https://doi.org/10.1002/alz.12901>
- World Health Organization. (2025). *Argentina health data overview for the Argentine Republic*. Recuperado el 12 de septiembre de 2025, de <https://data.who.int/countries/032>
- World Health Organization. (2025, 31 de marzo). *Dementia*. Recuperado el 20 de septiembre de 2025, de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Wu, J. W., Yaqub, A., Ma, Y., Koudstaal, W., Hofman, A., Ikram, M. A., Ghanbari, M., & Goudsmit, J. (2021). Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia. *Scientific reports*, 11(1), 15929. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95425-5>
- Zuin, D., Peñalver, F., & Zuin M(2024) Demencias. ¿Qué hacemos hoy y qué podríamos hacer? Análisis de una cohorte en el mundo real de pacientes con trastornos cognitivos y conductuales. *Neurología Argentina*, 16(3), 142-152. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2024.08.005>

volver al índice