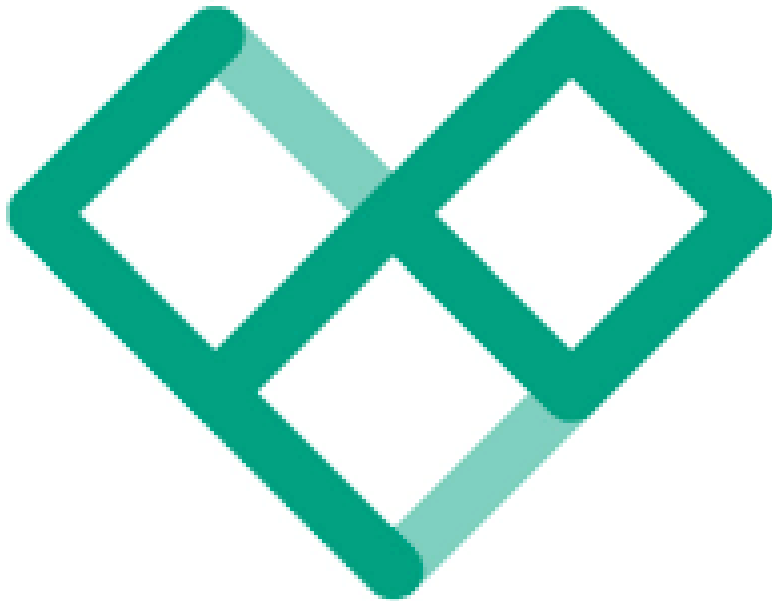


UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



**EFFECTO MEDIADOR DE LA EDAD SOBRE LA ASOCIACIÓN DEL DETERIORO
COGNITIVO SUBJETIVO Y LA PROGRESIÓN CLÍNICA: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

Gema Mendoza Cabrera

Tutor: Eloy García Cabello

Cotutora: Nira Cedrés Fumero

Grado en Psicología

2023-2024

Índice

1. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Formulación del problema y justificación.....	9
4. Métodos.....	12
4.1 Criterios de selección de los estudios.....	12
4.2 Estrategia de búsqueda y fuentes de información.....	14
4.3 Evaluación de riesgo de sesgos.....	15
4.4 Análisis y síntesis de datos.....	16
5. Resultados.....	17
5.1 Estudios seleccionados.....	17
5.2 Descripción de las características de los estudios.....	18
5.3 Riesgo de sesgos de los estudios incluidos.....	21
5.4 Principales resultados de los estudios.....	23
6. Discusión.....	25
7. Conclusión.....	29
8. Referencias.....	31

Índice de tablas

Tabla 1. Elementos PECO.....	12
Tabla 2. Características principales de los artículos seleccionados.....	20
Tabla 3. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados.....	22

Índice de figuras

Figura 1. Ejemplo gráfico del modelo de mediación.....	10
Figura 2. Diagrama de flujo.....	17

1. Resumen

El deterioro cognitivo subjetivo (DCS) se refiere a la percepción individual de dificultades cognitivas sin un deterioro cognitivo objetivable. Este fenómeno se ha asociado con un mayor riesgo de progresión a deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia y menor rendimiento cognitivo, especialmente en adultos mayores. La presente revisión sistemática tiene como objetivo evaluar el efecto mediador de la edad en la asociación entre las DCS y el rendimiento cognitivo, así como la progresión a DCL o demencia. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos *Web of Science* y *Ebsco*, seleccionando estudios publicados entre 2022 y 2024 que cumplieran con criterios específicos de inclusión. Se obtuvieron 288 artículos, de los cuales se seleccionaron 6 que cumplieran los criterios de inclusión establecidos. Los resultados indican que la edad es un factor mediador significativo. Las personas con DCS de mayor edad mostraron un peor rendimiento cognitivo y una mayor probabilidad de progresar a demencia. Las posibles líneas futuras de investigación incluyen explorar otros factores mediadores como el estado socioeconómico y las diferencias culturales, y desarrollar intervenciones personalizadas basadas en la medicina de precisión para mejorar la detección temprana y el manejo del DCL y la demencia.

Palabras clave: deterioro cognitivo subjetivo, rendimiento cognitivo, deterioro cognitivo leve, demencia, edad.

Abstract

Subjective cognitive decline (SCD) refers to the individual perception of cognitive difficulties without measurable objective impairment. This phenomenon has been associated with an increased risk of progression to mild cognitive impairment (MCI) or dementia and lower cognitive performance, especially in older adults. This systematic review aims to evaluate the mediating effect of age on the association between SCD and cognitive performance, as well as the progression to MCI or dementia. An exhaustive search was conducted in the Web of Science and Ebsco databases, selecting studies published between 2022 and 2024 that met specific inclusion criteria. A total of 288 articles were obtained, of which 6 met the established inclusion criteria. The results indicate that age is a significant mediating factor, with older participants showing worse cognitive performance and a higher likelihood of progressing to dementia. Future lines of research include exploring other mediating factors such as socioeconomic status and cultural differences, and developing personalized interventions based on precision medicine to improve early detection and management of MCI and dementia.

Keywords: subjective cognitive complaints, cognitive performance, mild cognitive impairment, dementia, age.

2. Introducción

En el campo de la neuropsicología y la salud mental, el deterioro cognitivo subjetivo (DCS) ha emergido como un fenómeno de interés creciente debido a su potencial relevancia para la detección temprana y el manejo de trastornos cognitivos y neurodegenerativos (Reisberg y Gauthier, 2008). El DCS se refiere a la percepción individual de dificultades en la memoria, la atención y otras funciones cognitivas, sin necesariamente reflejar un deterioro cognitivo objetivo (Jessen et al., 2014b). Este deterioro puede ser indicativo de procesos subyacentes relacionados con el envejecimiento, el estrés, la ansiedad u otros factores psicológicos y fisiológicos (Jessen et al., 2014a).

Es importante destacar que el DCS no refleja un deterioro cognitivo objetivo, lo que subraya la necesidad de evaluaciones clínicas exhaustivas que consideren tanto los informes subjetivos como las pruebas neuropsicológicas formales (Abdulrab y Heun, 2008). La identificación temprana y precisa del DCS puede facilitar intervenciones preventivas y terapéuticas, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de los individuos afectados y a mitigar el impacto de los trastornos cognitivos y neurodegenerativos a largo plazo.

Por otro lado, el rendimiento cognitivo se refiere a la capacidad del cerebro para realizar funciones mentales como el aprendizaje, la memoria, la atención y la toma de decisiones (Lezak et al., 2012). Este término abarca una amplia gama de habilidades cognitivas que son esenciales para el funcionamiento diario y el bienestar general de una persona (Stern, 2002). La evaluación del rendimiento cognitivo implica la administración de pruebas neuropsicológicas que miden diversas capacidades, desde la memoria hasta la velocidad de procesamiento de información y la capacidad de resolución de problemas (Strauss et al., 2006). Uno de los factores más estudiados en el rendimiento cognitivo ha sido la edad. En este sentido, el envejecimiento se asocia con un declive gradual en diversas funciones cognitivas, incluyendo la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento. Estudios como el de Salthouse (2010) demostró que las capacidades cognitivas tienden a disminuir con la edad, aunque la tasa de declive puede variar entre individuos. Estos cambios cognitivos pueden ser más pronunciados en ciertas tareas que requieren procesamiento rápido o la manipulación de múltiples elementos de información simultáneamente.

Estos cambios cognitivos característicos del envejecimiento normal a menudo vienen acompañados de la presencia de DCS. Cuando el deterioro es mayor de lo esperado por la edad comenzamos a hablar de envejecimiento patológico. En este contexto, la investigación ha demostrado que el DCS supone un marcador de riesgo para la aparición del deterioro cognitivo leve (DCL) y la enfermedad de Alzheimer (Mitchell et al., 2014). El DCL se caracteriza por una disminución en las habilidades cognitivas que es mayor de lo esperado para la edad de una persona, pero que no interfiere significativamente con las actividades diarias (Petersen et al., 1999). Este estado intermedio es de particular interés clínico porque representa un punto crítico para la intervención temprana, que podría retrasar o prevenir la progresión hacia la demencia. Según estudios recientes, la detección e intervención en etapas tempranas de DCL pueden ser cruciales para alterar el curso de la enfermedad. Por ejemplo, Petersen et al. (1999) subrayaron que la identificación temprana y el manejo adecuado del DCL pueden reducir significativamente el riesgo de progresión a demencia. Además, un estudio realizado por Albert et al. (2011) indicaron que las intervenciones terapéuticas, incluso en las etapas iniciales del DCL, pueden mejorar la calidad de vida y retrasar el avance hacia etapas más severas de deterioro cognitivo. La demencia, en contraste, implica un deterioro cognitivo más grave que afecta la capacidad de una persona para realizar tareas cotidianas y llevar una vida independiente. Según un estudio de McKhann et al. (2011), la demencia se caracterizó por una disminución significativa en las habilidades cognitivas que interfiere con la independencia en las actividades diarias. Además, Ballard et al. (2011) señalaron que la demencia afecta múltiples dominios cognitivos, incluyendo la memoria, el lenguaje y la función ejecutiva, lo que lleva a una pérdida de la capacidad funcional. Finalmente, la progresión a DCL o demencia es también altamente influenciada por la edad. La investigación de Petersen et al. (2018) indicaron que el envejecimiento es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de DCL y su posterior conversión a demencia. Asimismo, Jessen et al. (2014b) destacaron que la prevalencia de DCL y demencia aumenta exponencialmente con la edad, sugiriendo la necesidad de estrategias de monitoreo y prevención específicas para las poblaciones mayores.

Con la finalidad de mitigar el impacto de los trastornos neurodegenerativos, la identificación temprana y precisa del DCS puede facilitar intervenciones preventivas y terapéuticas, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de los individuos afectados. En este sentido, el DCS puede proporcionar información crucial para identificar individuos en riesgo de progresar a DCL y demencia, esto se ve reflejado en el estudio de Amariglio et al.

(2015), donde el DCS demostró ser útil para identificar cambios sutiles en la cognición que pueden preceder al diagnóstico clínico de DCL y demencia. Asimismo, Rabin et al. (2017), subrayaron que combinar el DCS con pruebas neuropsicológicas objetivas aumenta la precisión en la identificación de individuos en etapas tempranas de deterioro cognitivo, además Jessen et al. (2014a) mostraron que el DCS puede ser un complemento valioso a las evaluaciones tradicionales, proporcionando un enfoque más holístico para la detección y manejo temprano de estas condiciones.

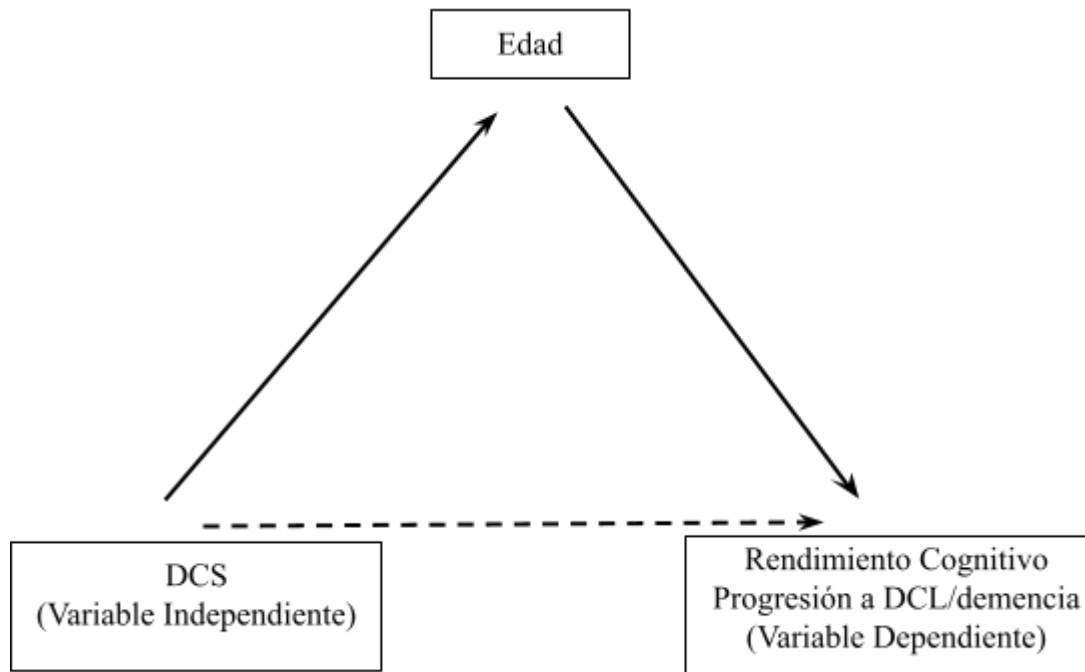
Como se ha podido observar, la edad es un factor crítico en la aparición de DCS, que es común entre los adultos mayores y puede ser un indicio temprano de deterioro cognitivo. Estudios han demostrado que el DCS aumenta con la edad, sugiriendo una mayor autopercepción del deterioro cognitivo en poblaciones mayores (Jessen et al., 2014a). Sin embargo, no todo el DCS se traduce necesariamente en un deterioro cognitivo objetivo, gracias a la presencia de mecanismos compensatorios asociados al envejecimiento. Cabeza et al. (2018) explicaron que el cerebro envejecido puede reorganizarse y utilizar redes neuronales alternativas para mantener el rendimiento cognitivo, lo que se conoce como compensación cognitiva. Estos mecanismos permiten que algunas personas mayores mantengan un funcionamiento cognitivo adecuado a pesar de la presencia de patologías subyacentes o cambios relacionados con la edad. En la actualidad, no se ha esclarecido el papel mediador de la edad entre las quejas y la progresión clínica.

3. Formulación del problema y justificación

La medicina de precisión ha revolucionado el campo de la salud al poner un énfasis significativo en un enfoque personalizado del tratamiento y la prevención de enfermedades. Este enfoque reconoce la variabilidad individual en genes, ambiente y estilo de vida de cada persona, permitiendo intervenciones más específicas y efectivas (Collins y Varmus, 2015). Un aspecto crucial de la medicina de precisión es su consideración del factor edad, especialmente en el contexto de las enfermedades neurodegenerativas. La edad no solo es un factor de riesgo clave para el deterioro cognitivo y la demencia, sino que también influye en la presentación y progresión de estos trastornos (Petersen et al., 2018).

La integración del DCS con evaluaciones cognitivas objetivas es fundamental para mejorar la detección y el manejo temprano del DCL y la demencia. Al dar un enfoque personalizado y detallado en la evaluación de la salud cognitiva de un individuo, la medicina de precisión puede ayudar a identificar posibles factores subyacentes que contribuyen al DCS y facilitar el ajuste de las pruebas cognitivas estandarizadas según factores como la edad, el sexo y el nivel educativo, lo que mejora la precisión en la evaluación del rendimiento cognitivo de una persona (Rabin et al., 2017). Así, la edad no sólo se asocia con la prevalencia del DCS sino también con el rendimiento cognitivo y la progresión a enfermedades neurodegenerativas.

Contextualizando esto dentro del marco de la medicina de precisión, es importante abordar específicamente la variable de la edad al explorar el DCS mediante un modelo de mediación. La mediación es un proceso estadístico que busca entender cómo o por qué una variable independiente (VI) influye en una variable dependiente (VD) a través de una variable intermedia, llamada mediador. En este contexto, la mediación nos ayuda a comprender cómo la edad (mediador) modula la relación entre el DCS (VI) y el rendimiento cognitivo o la progresión a demencia (VD). El uso de un modelo de mediación es esencial para desentrañar las relaciones complejas entre la edad, el DCS y el rendimiento cognitivo o la progresión a demencia (Figura 1). Este enfoque permite clarificar cómo la edad puede actuar como un mecanismo subyacente que modula la influencia del DCS en el rendimiento cognitivo. Identificar la edad como un mediador proporciona información crucial para la medicina de precisión, facilitando intervenciones personalizadas y efectivas (Petersen et al., 2018).

Figura 1***Ejemplo gráfico del modelo de mediación***

La mediación ayuda a diferenciar los efectos directos del DCS sobre el rendimiento cognitivo de los efectos indirectos mediados por la edad. Esto no solo mejora la precisión de los modelos predictivos, sino que también orienta el desarrollo de estrategias de intervención específicas para diferentes grupos etarios. Incorporar la mediación en el estudio del DCS y el rendimiento cognitivo permite una mejor identificación de los factores de riesgo y contribuye a la creación de tratamientos personalizados, alineándose con los principios de la medicina de precisión (Collins y Varmus, 2015; Jessen et al., 2014a). En conclusión, la medicina de precisión, con su enfoque personalizado, subraya la importancia de considerar la edad en el manejo del deterioro cognitivo. El DCS en adultos mayores, mediado por la edad, ofrece una oportunidad para intervenciones tempranas que pueden retrasar o prevenir la progresión a DCL o demencia, destacando la necesidad de estrategias de monitoreo y prevención específicas para esta población.

Por ello, en la presente revisión sistemática se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo media la edad la asociación entre el deterioro cognitivo subjetivo y cualquier resultado clínico y funcional que puedan experimentar los pacientes?

Por consiguiente, se postula como objetivo general: resumir la evidencia encontrada sobre la mediación de la edad sobre la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo/progresión a DCL o demencia. Este objetivo general se basa en dos objetivos específicos:

- Observar el efecto mediador de la edad sobre la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo.
- Analizar el efecto mediador de la edad sobre la asociación del DCS con la progresión a DLC o demencia.

4.Métodos

En este apartado se describirá detalladamente la metodología utilizada para llevar a cabo esta revisión sistemática. Para ello se ha seguido las directrices de la metodología PRISMA (Liberati et al., 2009; Page et al., 2021).

4.1 Criterios de selección de los estudios

Para guiar la selección de estudios pertinentes en esta revisión sistemática, se formularon los siguientes criterios de inclusión siguiendo la estrategia PECO. (Tabla 1).

Tabla 1

Elementos PECO

P: Población	Adultos con deterioro cognitivo subjetivo
E: Factor de exposición	Edad
C: Comparador	No aplicable
O: Outcomes	Rendimiento cognitivo y progresión a DCL o demencia
S: Diseño del estudio	Estudios longitudinales (retrospectivos y prospectivos) y transversales

Tras la identificación de los elementos PECO, se establecieron los criterios de inclusión para los estudios que formarían parte de esta revisión sistemática. Estos criterios consideraron el tipo de población, el factor de exposición, el comparador, las medidas de los resultados y el diseño de investigación.

En cuanto a la población, los participantes incluidos en los diferentes estudios debían ser adultos con DCS siguiendo los criterios estipulados en la investigación de Jessen et al. (2014b). Asimismo, podían ser incluidos todos aquellos estudios donde los participantes tuvieran una disminución subjetiva de la memoria, deterioro cognitivo subjetivo o quejas de memoria subjetiva.

En relación con el factor de exposición, se incluyeron aquellos estudios que analizaran el efecto de la edad o que dividiesen su muestra en diferentes grupos de edad.

En este caso, el criterio de inclusión no requiere la aplicación de un comparador, dado que todos los sujetos serán evaluados bajo una única condición, en este caso, el DCS. Por lo tanto, el comparador no se considera aplicable para esta revisión.

Asimismo, los estudios incluidos deberán evaluar el rendimiento cognitivo mediante diferentes dominios cognitivos y/o el seguimiento de la progresión clínica de los participantes con DCS a DCL o demencia.

Finalmente, también serán incluidos todos aquellos estudios cuyo diseño sea longitudinal (ya sea retrospectivos o prospectivos) y estudios transversales, evaluando el efecto de moderación/mediación del sexo, la edad y/o el nivel educativo sobre la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo o la progresión a DCL o demencia.

Una vez definidos los criterios de inclusión para la selección de estudios que serán considerados en esta revisión sistemática, es fundamental establecer los criterios de exclusión. Estos criterios permitirán identificar y descartar aquellos estudios que no cumplen con los requisitos necesarios para abordar de manera precisa la pregunta de investigación. En el presente trabajo se tendrá los siguientes criterios de exclusión:

La población de interés para este estudio no incluirá pacientes en diferentes etapas de la cognición alterada. Esto abarcará individuos con deterioro cognitivo leve al inicio del estudio, así como aquellos con enfermedad de Alzheimer en etapas prodrómicas o demencia establecida al comienzo del estudio. Además, se considerarán casos de deterioro cognitivo subjetivo, con la exclusión de aquellos explicados por trastornos neurológicos o psiquiátricos aparte de la enfermedad de Alzheimer, así como por trastornos médicos, medicamentos o uso de sustancias.

El factor de exposición será definido como la ausencia de DCS o presencia de otra patología subyacente, lo que permitirá contrastar los resultados entre grupos diferentes y evaluar la posible mediación de la edad en la asociación entre las quejas cognitivas subjetivas y los resultados clínicos.

En cuanto al diseño del estudio, se realizará una revisión sistemática de la literatura, excluyendo revisiones, estudios con animales, informes de casos, cartas, editoriales, resúmenes de conferencias y opiniones, con el fin de asegurar la calidad y relevancia de los datos incluidos en el análisis.

4.2 Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura utilizando diferentes fuentes de información. Concretamente la búsqueda se realizó el 19 de febrero de 2024 tanto en Web of Science (WoS) como en Ebsco.

La estrategia de búsqueda se adaptó a las especificidades de cada base de datos, utilizando combinaciones de términos de búsqueda relacionados con los criterios de inclusión y exclusión, abarcando un intervalo temporal de dos años (entre los años 2022 y 2024). En este caso, en la estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes términos MeSH: "Aged", "Aging", "Age factors", "Cognition", "Memory", "Brain", "Executive Function", "Educational Measurement" y "Educational Status".

Tras obtener los artículos de las bases de datos, se empleó el gestor de referencias Zotero para eliminar aquellos artículos duplicados, para así exportar los artículos restantes a una hoja Excel. Seguidamente, se realizó un primer filtrado preliminar, a modo de piloto, mediante revisión por pares de los primeros 66 artículos. Para ello, cada revisor seleccionó a través del título y resumen aquellos estudios que cumplieran los criterios de selección, clasificándolos como seleccionados (S); aquellos que se excluían como no seleccionados (NS); o aquellos estudios en duda (Duda).

Tras esta revisión preliminar, se pasó al cribado individual de los artículos restantes por título y resumen, utilizando la clasificación mencionada anteriormente. Finalmente, se realizó la fase dos, que consistió en leer a texto completo aquellos artículos considerados como seleccionados o en duda en la fase anterior.

4.3 Evaluación de riesgo de sesgos

Se anticipará la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos en la revisión sistemática. Se seguirán criterios objetivos para evaluar aspectos metodológicos y de diseño, así como la fiabilidad y validez de los resultados. El procedimiento seleccionado para evaluar la calidad de los trabajos incluidos en la revisión será mediante el uso de fichas de lectura crítica. Específicamente, se utilizarán las fichas de lectura crítica proporcionadas por la Joanna Briggs Institute (JBI, REF), reconocidas por su rigor y validez en la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en revisiones sistemáticas.

El uso de las fichas de lectura crítica de JBI garantizó un enfoque sistemático y riguroso en la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión, lo que contribuyó a la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos.

Las preguntas para los estudios longitudinales fueron: 1. ¿Eran similares los dos grupos y se reclutaron de la misma población?; 2. ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?; 3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?; 4. ¿Se identificaron factores de confusión?; 5. ¿Se declararon estrategias para tratar los factores de confusión?; 6. ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?; 7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?; 8. ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que ocurrieran los resultados?; 9. ¿Fue completo el seguimiento y, si no, se describieron y exploraron las razones de la pérdida de seguimiento?; 10. ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?; 11. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?. Por otro lado, para los estudios transversales se respondieron a las siguientes preguntas: 1. ¿Estaban claramente definidos los criterios de inclusión en la muestra?; 2. ¿Se describieron en detalle los sujetos del estudio y el entorno?; 3. ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?; 4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estandarizados para medir la condición?; 5. ¿Se identificaron factores de confusión?; 6. ¿Se declararon estrategias para tratar los factores de confusión?; 7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?; 8. ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?

4.4 Análisis y síntesis de datos

La síntesis de los datos incluidos en esta revisión será principalmente cualitativa. Para ello, en el siguiente apartado se describieron las características principales de los artículos seleccionados, como son los datos demográficos de las diferentes muestras, los dominios cognitivos, etc. A continuación, se redactó un apartado en el que se refleja la calidad de cada uno de los artículos, especificando el tipo de ficha utilizada y las respuestas dadas a las preguntas de estas. Finalmente, se realizó una síntesis de los artículos seleccionados, atendiendo al rendimiento cognitivo y progresión a demencia y su asociación con el DCS.

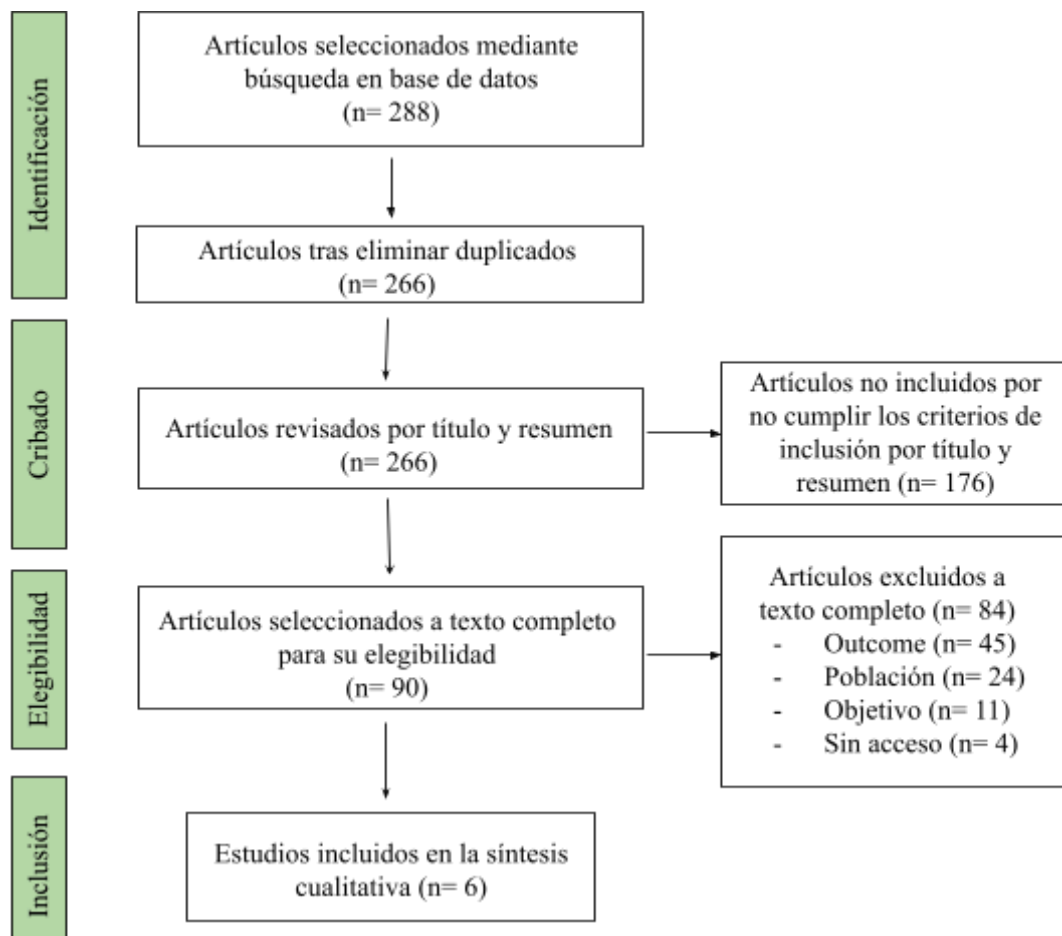
5. Resultados

5.1 Estudios seleccionados

Mediante la búsqueda en las bases de datos bibliográficas mencionadas anteriormente se obtuvieron un total de 288 artículos de los cuales, 58 son de Ebsco y los 230 restantes de WoS. Tras el descarte de 22 artículos duplicados se comenzó el cribado de los 266 restantes por título y resumen, descartando en total 176 artículos en esta fase. Seguidamente se comenzó la lectura a texto completo de los 90 artículos restantes, de los cuales se descartaron 80 y hubo cuatro a los que no se consiguió acceso, por lo que finalmente, se incluyeron seis artículos que cumplían los criterios de selección propuestos (Figura 2).

Figura 2

Diagrama de flujo



5.2 Descripción de las características de los estudios

Las características principales de los seis artículos seleccionados se encuentran recogidas en la Tabla 2. En cuanto a los participantes, en esta revisión sistemática se abarca una muestra total de 15.270 personas, con una media de edad que oscila entre los 66,81 años. Estos estudios abarcan un amplio rango de edades en sus participantes, siendo el estudio de Oyarzún et al. (2023) la media más baja con 52,63 años y la más alta la del estudio de Dhana et al. (2022) con 79,5 años.

Con relación a la variable nivel educativo, esta fue medida a través de los años de estudio cursados por los participantes, siendo el estudio de Chapman et al. (2022) el que presenta la media más alta, siendo esta 16,22 los años de estudios de los participantes. Por otro lado, el estudio con menor media de años de estudio cursados es el de Ebenau et al. (2022) siendo esta de 6 años. Cabe mencionar que existieron dos estudios donde los años de estudios se operativizaron de diferente manera. En el caso de Ebenau et al. (2022) la educación se evaluó utilizando el sistema de Verhage holandés y en el caso de Oyarzún et al. (2023) los años de estudios cursados se categorizaron en tres grupos (≤ 8 años de estudio: 43.8%, 9-12 años de estudio: 42.5% y ≥ 13 años de estudio: 13.7%).

Respecto al sexo de los participantes, la mayoría de los artículos se caracterizan por tener alrededor de un 50% de mujeres en sus estudios, a excepción de los estudios de Dhana et al. (2022) y Chapman et al. (2022) con un 61,4% y 68% de mujeres respectivamente en sus muestras. En relación con los dominios cognitivos, en todos los artículos revisados, el dominio cognitivo medido más frecuentemente fue la memoria (Chapman et al., 2022; Dhana et al., 2022; Ebenau et al., 2022; Möllers et al., 2022; Oyarzún et al., 2023; Ribaldi et al., 2022). Sin embargo, también se evaluaron otros dominios cognitivos para proporcionar una visión más completa del estado cognitivo de los participantes, siendo el artículo de Möllers et al. (2022) el único en medir un solo dominio cognitivo, el cual fue la memoria. Estos dominios adicionales incluyeron las funciones ejecutivas, la fluidez verbal, las habilidades visuoespaciales, la atención y la velocidad de procesamiento.

Finalmente, en relación con la variable dependiente estudiada, los estudios se han clasificado según si abordan el rendimiento cognitivo en pacientes con DCS y/o si proporcionan información sobre el porcentaje de conversión de los participantes con DCS a

DCL o demencia. Específicamente, de los estudios incluidos, solamente dos analizan la progresión a DCL o demencia de los participantes (Ebenau et al., 2022; Möllers et al., 2022).

Tabla 2***Características principales de los artículos seleccionados***

Estudios	n Total	Edad Media	Nivel Educativo	Sexo (porcentaje en mujeres)	Dominios cognitivos	Variable dependiente
Chapman et al. (2022)	136	73,69	16,22	68%	Memoria, FCG, CI	RC
Dhana et al. (2022)	900	79,5	13,1	61,4%	Memoria y FCG	RC
Ebenau et al. (2022)	401	61	6	42%	FCG	PD
Möllers et al. (2022)	6190	62	9	51,4%	Memoria.	PD
Oyarzún et al. (2023)	6687	52,63	≤8 años: 43.8% 9-12 años : 42.5% ≥13 años: 13.7%	56,3%	Memoria, FS, FCG	RC
Ribaldi et al. (2022)	956	72,1	7,2	54%	Memoria episódica, Lenguaje y FCG	RC

Nota: La tabla refleja las características principales de los artículos seleccionados. CI, Control Inhibitorio; FCG, Función Cognitiva Global; FS, Fluidez Semántica; ISP; PD, Progresión a demencia; RC, Rendimiento Cognitivo.

5.3 Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

Para poder verificar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se han utilizado las fichas JBI (Tabla 3). Para poder cuantificar la calidad de estos artículos se sumó todas aquellas preguntas que fueron contestadas con sí, dando mayor calidad a mayor número de preguntas respondidas de esta manera. Todos los artículos incluidos en esta revisión sistemática presentan una calidad alta, debido al claro establecimiento de criterios de inclusión claramente definidos, la descripción detallada de los sujetos de estudio y del entorno, la validez y fiabilidad de la medición de las exposiciones y los resultados, y el uso de criterios objetivos y estandarizados, además de la identificación y manejo de factores de confusión, la adecuación del análisis estadístico (Chapman et al., 2022; Dhana et al., 2022; Ebenau et al., 2022; Möllers et al., 2022; Ribaldi et al., 2022 y Oyarzún et al., 2023). Cabe destacar que la mayoría de estos estudios cuentan con un diseño longitudinal excepto los estudios de Chapman et al. (2022) y Oyarzún et al. (2023), los cuales cuentan con un diseño transversal.

Tabla 3***Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados***

Estudios	Tipo de ficha	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Chapman et al. (2022)	Transversal	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	8/8
Dhana et al. (2022)	Longitudinal	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11/11
Ebenau et al. (2022)	Longitudinal	S	NA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	10/11
Möllers et al. (2022)	Longitudinal	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11/11
Oyarzún et al. (2023)	Transversal	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	-	8/8
Ribaldi et al. (2022)	Longitudinal	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11/11

Nota: La tabla refleja la calidad de los estudios seleccionados mediante las fichas JBI. Para los estudios longitudinales se respondieron a 11 preguntas, mientras que los estudios transversales respondieron a 8 preguntas, donde las respuestas posibles eran: Si (S), No (N), Poco Claro (PC) y No Aplica (NA). El total muestra la cantidad de preguntas que fueron respondidas con un Sí en cada estudio.

5.4 Principales resultados de los estudios

A continuación, se detallan los principales resultados de los artículos seleccionados. En primera instancia, se detallarán aquellos resultados relacionados con el efecto mediador de la edad sobre la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo. Seguidamente, se reflejarán los datos obtenidos sobre el efecto mediador de edad sobre la progresión a DCL o demencia y el DCS, respondiendo así a los objetivos planteados de esta revisión sistemática.

En lo que se refiere a los resultados sobre rendimiento cognitivo de los artículos seleccionados, algunos autores concuerdan en que aquellos participantes que presentan DCS y mayor edad tienen peor rendimiento cognitivo (Chapman et al., 2022; Oyarzún et al., 2023). Tanto en el estudio de Chapman et al. (2022), como en el de Oyarzún et al. (2023) se encontraron que los participantes mayores con DCS presentaban un mayor deterioro en los dominios cognitivos evaluados en cada estudio, siendo el control inhibitorio el dominio cognitivo evaluado en el estudio de Chapman et al. (2022) y la memoria, fluidez semántica, y la función cognitiva global aquellos medidos en el estudio de Oyarzún et al. (2023). Sin embargo, en el estudio de Ribaldi et al. (2022), que evaluó la memoria episódica, lenguaje y función cognitiva global, se encontraron hallazgos que indican que los participantes con DCS que pertenecen a un grupo de edad menor presentaban un peor rendimiento cognitivo, especialmente en las pruebas de memoria episódica y función cognitiva global. Además de esto, por otro lado se encontró que en el estudio de Dhana et al. (2022) al medir la memoria inmediata y diferida y la función cognitiva global, no encontraron evidencia significativa de que la edad modifica o media la asociación del DCS y el rendimiento cognitivo de los participantes.

En cuanto a la variable de progresión a DCL o demencia, tanto en el estudio de Ebenau et al. (2022) como en el de Möllers et al. (2022) se encontró evidencia de que aquellos participantes con DCS tenían una media de edad significativamente mayor en comparación con aquellos participantes que permanecieron estables a lo largo de los estudios. Concretamente, en el estudio de Ebenau et al. (2022) se midió la progresión a demencia mediante el uso de biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo (CSF), plasma e imágenes cerebrales, encontrando que los participantes con DCS y biomarcadores anormales presentaban una mayor probabilidad de progresar a demencia. Por otro lado, Möllers et al. (2022) realizó un seguimiento de 17 años en una cohorte comunitaria, utilizando diagnósticos

clínicos reportados por médicos generales y confirmados por registros médicos. Encontrando que los participantes con dificultades subjetivas de memoria a corto plazo tenían un mayor riesgo de desarrollar demencia, especialmente demencia vascular, durante el periodo de seguimiento.

6. Discusión

El principal objetivo de esta revisión sistemática fue sintetizar la evidencia disponible sobre el efecto mediador de la edad en la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo y la progresión a DCL o demencia. El grado de cumplimiento y de alcance del objetivo principal de esta revisión sistemática es satisfactorio, ya que se ha logrado sintetizar de manera efectiva la evidencia disponible sobre el efecto mediador de la edad en la asociación del DCS y el rendimiento cognitivo, así como la progresión a DCL o demencia. Los resultados obtenidos han proporcionado una comprensión detallada de cómo la edad influye en estas asociaciones, cumpliendo con los objetivos específicos planteados en el estudio.

El primer objetivo específico relativo al efecto mediador de la edad sobre la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo revela resultados mixtos en los estudios analizados. Algunos autores, como Chapman et al. (2022) y Oyarzún et al. (2023), coinciden en que los participantes mayores con DCS muestran un peor rendimiento cognitivo. Estos hallazgos pueden interpretarse a través del marco teórico del declive cognitivo asociado al envejecimiento, que sugiere que las capacidades cognitivas, incluyendo la memoria y la atención, tienden a disminuir con la edad (Salthouse, 2010; Harada et al., 2013). La teoría de la compensación cognitiva propuesta por Cabeza et al. (2018) también es relevante, ya que sugiere que el cerebro envejecido puede reorganizarse para mantener el rendimiento cognitivo mediante el uso de redes neuronales alternativas (Cabeza et al., 2018; Reuter-Lorenz y Park, 2014). Sin embargo, en individuos con DCS, estos mecanismos compensatorios pueden no ser suficientes, especialmente en edades avanzadas, lo que explicaría el mayor deterioro cognitivo observado (Kremen et al., 2012). Contrariamente, Ribaldi et al. (2022) encontraron que los participantes más jóvenes con DCS presentaban un peor rendimiento. Esto podría deberse a una mayor sensibilidad y autoconciencia de los jóvenes hacia las dificultades cognitivas percibidas, lo que impacta negativamente su rendimiento en pruebas neuropsicológicas (Reid y MacLulich, 2006; Stewart et al., 2011). Además, Dhana et al. (2022) no encontraron evidencia significativa de que la edad medie la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo, sugiriendo que la relación entre estas variables puede ser más compleja y estar influenciada por otros factores como el nivel educativo, el estado socioeconómico, la salud emocional, y las diferencias culturales (Rabin, Smart, y Amariglio, 2017). Las implicaciones clínicas de estos hallazgos son significativas. Identificar a los adultos mayores con DCS puede ser crucial para implementar intervenciones

tempranas que puedan mitigar el deterioro cognitivo. Las evaluaciones neuropsicológicas detalladas, que consideren tanto las percepciones subjetivas como las pruebas objetivas, son esenciales para diseñar estrategias de intervención personalizadas (Abdulrab y Heun, 2008).

El segundo objetivo específico se centró en la mediación de la edad sobre la asociación del DCS con la progresión a DCL o demencia. Los estudios de Ebenau et al. (2022) y Möllers et al. (2022) proporcionan evidencia de que los participantes con DCS y mayor edad tienen una mayor probabilidad de progresar a demencia. Estos resultados son consistentes con la teoría del envejecimiento como factor de riesgo, que destaca que con el aumento de la edad, hay un incremento exponencial en la prevalencia de DCL y demencia (Jessen et al., 2014a). Esto conlleva cambios cerebrales estructurales y funcionales, como la acumulación de placas beta-amiloide y ovillos neurofibrilares (Chow y Herrup, 2015; Madabhushi et al., 2014), reducción del volumen cerebral y disminución de la plasticidad sináptica, que incrementan el riesgo de estas patologías (Cedrés et al., 2022; Herrmann et al., 2018). Además, factores como el estrés oxidativo y la inflamación crónica, asociados al envejecimiento, también contribuyen al desarrollo de DCL y demencia (Thanan et al., 2014; McKinnon, 2013). Las implicaciones clínicas de estos hallazgos son igualmente importantes. La detección temprana de DCS en adultos mayores puede mejorar la precisión en la identificación de individuos en riesgo de progresar a demencia (Mitchell et al., 2014). Esto puede facilitar el desarrollo de intervenciones preventivas y terapéuticas personalizadas, mejorando la calidad de vida de los individuos afectados y retrasando o previniendo la progresión de la enfermedad (Petersen et al., 2018; Livingston et al., 2017).

Cabe destacar, que los estudios analizados presentan diversas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados sobre la mediación de la edad en la asociación del DCS con el rendimiento cognitivo y la progresión a demencia o DCL. Las limitaciones más importantes de los estudios incluyen la falta de diversidad en las muestras, lo cual limita la generalización de los resultados a otras poblaciones con diferentes contextos socioeconómicos y culturales (Chapman et al., 2022). Además, las evaluaciones cognitivas incompletas no capturan todo el espectro de funciones cognitivas afectadas, introduciendo sesgos en los resultados (Oyarzún et al., 2023). La ausencia de sistemas centralizados para registrar y analizar datos médicos puede llevar a sesgos de recuerdo, afectando la precisión de la información recopilada (Oyarzún et al., 2023). La heterogeneidad clínica en subgrupos de individuos con DCS complica la interpretación de los resultados, ya que el DCS pueden no

tener un significado clínico uniforme (Ribaldi et al., 2022). Finalmente, la corta duración del seguimiento en algunos estudios y la inclusión predominante de muestras de mediana edad y mayores pueden influir en la generalización de los resultados a poblaciones más jóvenes (Möllers et al., 2022)

La presente revisión sistemática cuenta con ciertas limitaciones a tener en cuenta. Una de estas limitaciones ha sido la restricción temporal de los artículos incluidos, ya que solo se consideraron estudios publicados entre 2022 y 2024. Esta limitación temporal puede excluir investigaciones relevantes realizadas anteriormente y que podrían haber aportado una perspectiva más amplia y completa sobre el tema. Esta decisión se tomó debido a que la presente revisión sistemática se inserta como actualización dentro de un proyecto previo que pretende determinar el rol mediador de la edad, el género y el nivel educativo en el DCS (Duarte et al., 2023). Otra limitación es que, solo se consultaron dos bases de datos, Web of Science y Ebsco, lo que podría haber limitado aún más la exhaustividad de la revisión. Sin embargo, estas bases de datos son reconocidas por su amplia cobertura y calidad en el ámbito de la investigación científica, lo que garantiza la inclusión de estudios relevantes y de alta calidad. Asimismo, la revisión se centró únicamente en estudios publicados en inglés y español, lo que puede haber excluido investigaciones pertinentes en otros idiomas.

A pesar de las limitaciones mencionadas, esta revisión sistemática también presenta varias fortalezas. En primer lugar, la revisión sistemática sigue de manera rigurosa las directrices PRISMA, lo que asegura un proceso estructurado y transparente en la selección y análisis de los estudios. Esta metodología rigurosa contribuye a la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos. Asimismo, la realización de una revisión preliminar por pares permitió asegurar una selección inicial rigurosa y objetiva de los estudios, mejorando la calidad y la fiabilidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática. Además, se aborda una pregunta de investigación relevante y actual en el campo de la neuropsicología y la salud mental. Al centrarse en este tema, el trabajo proporciona información valiosa que puede contribuir al desarrollo de estrategias de monitoreo y prevención específicas para las poblaciones mayores.

En referencia a las posibles líneas futuras de investigación, sería valioso explorar el impacto de otros factores mediadores, además de la edad, como el estado socioeconómico, las diferencias culturales y los biomarcadores, en la asociación entre el DCS y el rendimiento

cognitivo. Esta línea de investigación podría proporcionar una comprensión más completa de los factores que influyen en el rendimiento cognitivo y la progresión a DCL o demencia. Por otro lado, la aplicación de la medicina de precisión para desarrollar intervenciones personalizadas que tengan en cuenta el DCS, la edad y otros factores individuales representa una línea de investigación prometedora. Este enfoque podría mejorar significativamente la detección temprana y el manejo del DCL y la demencia, proporcionando tratamientos más efectivos y adaptados a las necesidades específicas de los pacientes.

7. Conclusión

A partir de esta revisión sistemática se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. La edad tiene un efecto mediador significativo en la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo. Los estudios indican que los participantes mayores con DCS presentan un mayor deterioro en diversos dominios cognitivos, mientras que algunos estudios sugieren que los participantes más jóvenes con DCS pueden experimentar un peor rendimiento cognitivo debido a una mayor autoconciencia de sus dificultades.
2. La progresión del DCS a DCL o demencia está significativamente influenciada por la edad. Los participantes mayores con DCS tienen una mayor probabilidad de progresar a demencia, especialmente cuando se utilizan biomarcadores para identificar cambios neurodegenerativos tempranos.
3. Los estudios longitudinales con seguimiento prolongado son cruciales para entender la progresión del DCS a DCL o demencia, ya que proporcionan una visión más completa del desarrollo de los síntomas y la evolución de la enfermedad.
4. Las evaluaciones neuropsicológicas detalladas que consideren tanto las percepciones subjetivas como las pruebas objetivas son esenciales para diseñar estrategias de intervención personalizadas y efectivas.

Estas conclusiones aportan un mayor conocimiento sobre el papel mediador de la edad en la asociación entre el DCS, el rendimiento cognitivo y la progresión a DCL o demencia. Además, la detección precoz del DCS en adultos mayores, junto con el uso de biomarcadores y técnicas avanzadas de imagen cerebral, podría mejorar significativamente la identificación y el manejo de individuos en riesgo de deterioro cognitivo.

Finalmente, se propone para futuras investigaciones que se continúe ampliando la evidencia que analiza el impacto de factores adicionales, como el estado socioeconómico y las diferencias culturales, en la asociación entre el DCS y el rendimiento cognitivo. Además, sería beneficioso explorar el uso de intervenciones personalizadas basadas en la medicina de

precisión para desarrollar tratamientos más efectivos y adaptados a las necesidades específicas de los pacientes. Investigaciones futuras podrían incluir evaluaciones longitudinales con tamaños de muestra más grandes y diversas, y considerar la inclusión de múltiples factores mediadores para proporcionar una comprensión más completa y matizada de los mecanismos que influyen en el deterioro cognitivo en poblaciones con DCS.

8. Referencias

- Abdulrab, K., y Heun, R. (2008). Subjective memory impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. *European Psychiatry*, 23(5), 321-330.<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.02.004>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... y 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 y Dementia*, 7(3), 270-279.<https://doi.org/10.1176/appi.focus.11.1.96>
- Amariglio, R. E., Donohue, M. C., Marshall, G. A., Rentz, D. M., Salmon, D. P., Ferris, S. H., ... y Sperling, R. A. (2015). Tracking early decline in cognitive function in older individuals at risk for Alzheimer disease dementia: The Alzheimer's Disease Cooperative Study Cognitive Function Instrument. *JAMA Neurology*, 72(4), 446-454.[doi:10.1001/jamaneurol.2014.3375](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3375)
- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., y Jones, E. (2011). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 377(9770), 1019-1031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61349-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61349-9)
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I., Duarte, A., Grady, C. L., ... y Park, D. C. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(11), 701-710. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200930>
- Cedrés, N., et al. (2022). Association of Cerebrovascular and Alzheimer Disease Biomarkers With Cholinergic White Matter Degeneration in Cognitively Unimpaired Individuals. *Neurology*, 99(15), e1619-e1629.
- Chapman, S., Weiss, D., Broul kov , H. M., Sunderaraman, P., Barker, M. S., Joyce, J. L., ... y Cosentino, S. (2022). Examining the role of aging perceptions in Subjective

- Cognitive Decline. *Alzheimer Disease y Associated Disorders*, 36(4), 288-294. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000518
- Chow, H. M., y Herrup, K. (2015). Genomic integrity and the ageing brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(11), 672-684. <https://doi.org/10.1038/nrn4020>
- Collins, F. S., y Varmus, H. (2015). A new initiative on precision medicine. *New England Journal of Medicine*, 372(9), 793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523
- Dhana, A., DeCarli, C., Dhana, K., Desai, P., Krueger, K., Evans, D. A., y Rajan, K. B. (2022). Association of subjective memory complaints with white matter hyperintensities and cognitive decline among older adults in Chicago, Illinois. *JAMA network open*, 5(4). doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7512
- Duarte, A., Cedrés, N., Álvarez-Pérez, Y., Díaz-Galván, P., González-Burgos, L., Molina, Y., Figueroa, N., Yáñez-Pérez, R., García, E., Rivero-Santana, A., Ferreira, D., Perestelo-Pérez, L., y Barroso Ribal, J. (2023). A systematic review of the moderating effects of sex, age, and educational level on subjective cognitive complaints. PROSPERO. CRD42023392799. Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023392799
- Ebenau, J. L., Pelkmans, W., Verberk, I. M., Verfaillie, S. C., van den Bosch, K. A., van Leeuwenstijn, M., ... y Van der Flier, W. M. (2022). Association of CSF, plasma, and imaging markers of neurodegeneration with clinical progression in people with subjective cognitive decline. *Neurology*, 98(13). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200035>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., y 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
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., ... y Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *The Lancet*, 367(9518), 1262-1270. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)

- Harada, C. N., Natelson Love, M. C., y Triebel, K. L. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 737-752. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Herrmann, M., Pusceddu, I., März, W., y Herrmann, W. (2018). Telomere biology and age-related diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 56(8), 1210-1222. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0870>
- Hurtado, C. (2022). Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 7-16. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.002>
- Jessen, F., Wiese, B., Bachmann, C., Eifflaender-Gorfer, S., Haller, F., Kölsch, H., ... y Heun, R. (2010). Prediction of dementia by subjective memory impairment: Effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 67(4), 414-422. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.30
- Jessen, F., Wolfsgruber, S., Wiese, B., Bickel, H., Mösch, E., Kaduszkiewicz, H., ... y on Aging, G. S. (2014a). AD dementia risk in late MCI, in early MCI, and in subjective memory impairment. *Alzheimer's y Dementia*, 10(1), 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.017>
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., ... y Subjective Cognitive Decline Initiative. (2014b). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's y dementia*, 10(6), 844-852. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Buckley, R. F., van der Flier, W. M., Han, Y., Molinuevo, J. L., ... y Wagner, M. (2020). The characterisation of subjective cognitive decline. *The Lancet Neurology*, 19(3), 271-278. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30368-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30368-0)
- Kremen, W. S., Lachman, M. E., Pruessner, J. C., Sliwinski, M., y Wilson, R. S. (2012). Mechanisms of age-related cognitive change and targets for intervention: Social

- interactions and stress. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 67(2), 132-140. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls125>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., y Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5th ed.). Oxford University Press.
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., ... y Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00136>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... y Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 390(10113), 2673-2734. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Madabhushi, R., Pan, L., y Tsai, L. H. (2014). DNA damage and its links to neurodegeneration. *Neuron*, 83(2), 266-282. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.06.034>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... y 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 y Dementia*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- McKinnon, P. J. (2013). Maintaining genome stability in the nervous system. *Nature neuroscience*, 16(11), 1523-1529. <https://doi.org/10.1038/nn.3537>
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., y Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 439-451. <https://doi.org/10.1111/acps.12336>

- Möllers, T., Stocker, H., Perna, L., Rujescu, D., Holleczek, B., Schöttker, B., y Brenner, H. (2022). Subjective short-term memory difficulties at ages 50–75 predict dementia risk in a community-based cohort followed over 17 years. *Age and Ageing*, 51(6). <https://doi.org/10.1093/ageing/afac113>
- Montejo, P., Montenegro, M., Fernández, M. A., y Maestú, F. (2011). Subjective memory complaints in the elderly: Relationship with memory performance, neuropsychological factors and mood state. *Acta Neuropsychiatrica*, 23(2), 86-93. <https://doi.org/10.1080/13607863.2010.501062>
- Oyarzún-González, X., Abner, E. L., Toro, P., y Ferreccio, C. (2023). Prevalence and Factors Associated with Subjective Memory Complaint in a Semi-Rural Community in Chile. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-11. DOI: 10.3233/JAD-230541
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... y Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., y Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303-308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S., Ganguli, M., Gloss, D., ... y Stevens, J. (2018). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 90(3), 126-135. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>
- Rabin, L. A., Smart, C. M., y Amariglio, R. E. (2017). Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13, 369-396. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136>
- Reisberg, B., y Gauthier, S. (2008). Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest

- Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics*, 20(1), 1-16. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1041610207006412>
- Reid, L. M., y MacLulich, A. M. (2006). Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(5-6), 471-485. <https://doi.org/10.1159/000096295>
- Reuter-Lorenz, P. A., y Park, D. C. (2014). How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. *Neuropsychology Review*, 24(3), 355-370. <https://doi.org/10.1007/s11065-014-9270-9>.
- Ribaldi, F., Rolandi, E., Vaccaro, R., Colombo, M., Battista Frisoni, G., y Guaita, A. (2022). The clinical heterogeneity of subjective cognitive decline: a data-driven approach on a population-based sample. *Age and Ageing*, 51(10). <https://doi.org/10.1093/ageing/afac209>
- Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 754-760. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1355617710000706>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stewart, R., Dufouil, C., y Godin, O. (2008). Neuroimaging correlates of subjective memory deficits in a community population. *Neurology*, 77(13), 1278-1283. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000310982.99438.54>
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., y Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Thanan, R., Oikawa, S., Hiraku, Y., Ohnishi, S., Ma, N., Pinlaor, S., ... y Murata, M. (2014). Oxidative stress and its significant roles in neurodegenerative diseases and cancer.

International journal of molecular sciences, 16(1), 193-217.
<https://doi.org/10.3390/ijms16010193>