



AUTORES

María Teresa Climent Catalá¹
 Ana María Villaplana Meliá²
 Daniel Dols Alonso³
 Rosa Martínez Dura⁴
 Marta Tortajada Velert⁵
 Lucrecia Moreno Royo⁶

1. Farmacéutica comunitaria. L'Olleria (Valencia). Experta en seguimiento farmacoterapéutico.
2. Doctora en Farmacia.
3. Farmacéutico comunitario. Castellón.
4. Licenciada en Farmacia.
5. Farmacéutica comunitaria. Pinedo (Valencia).
6. Doctora en Farmacia. Profesora titular de la Universidad Cardenal Herrera CEU. Moncada.

El proyecto *Prevalencia, estudio de factores asociados y prevención de deterioro cognitivo en mayores de 65 años del entorno de la farmacia comunitaria* ha sido financiado por la Generalitat Valenciana en el apartado Fomento de la Investigación Sanitaria en la Comunidad Valenciana. Período 2011-2012.

Este trabajo fue presentado en formato póster en el VII Congreso Nacional de Atención Farmacéutica celebrado en Vigo, septiembre-octubre de 2011.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo y la demencia en la población anciana constituyen un problema de salud importante por su magnitud y gravedad. Estudios epidemiológicos apoyan la existencia de factores de riesgo de deterioro cognitivo prevenibles: factores vasculares y factores relacionados con el estilo de vida. El objetivo es detectar posibles casos de deterioro cognitivo en mayores de 65 años del entorno de la farmacia y analizar en un estudio posterior la eficacia de un programa de educación sanitaria para mejorar la función cognitiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal de prevalencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Los datos aportados en este

Continúa ➔

DETERIORO COGNITIVO EN MAYORES DE 65 AÑOS. ESTUDIO EN FARMACIA COMUNITARIA

PREVALENCIA Y ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS AL DETERIORO COGNITIVO EN PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS DEL ENTORNO DE LA FARMACIA COMUNITARIA. ESTUDIO PILOTO

PREVALENCE AND STUDY OF FACTORS ASSOCIATED WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN PEOPLE OLDER 65 YEARS IN THE ENVIRONMENT OF THE COMMUNITY PHARMACY. A PILOT STUDY

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo (DC), frecuentemente asociado a la edad, es la manifestación clínica más importante de las demencias, con un gran impacto en la calidad de vida de las personas y de sus familiares. Dado el progresivo envejecimiento de la población se prevé que este problema aumente, así como la movilización de los recursos destinados a contrarrestarlo. La prevalencia mundial de la demencia se calcula en 35,6 millones, y se espera un aumento en el futuro, de manera que se podrían superar los 100 millones en el año 2050¹. En España la prevalencia en población mayor de 65 años varía del 26,9 (Estudio Toledo)² al 9,1% (Estudio País Vasco)³. En consecuencia, mantener la salud cognitiva es una prioridad de salud pública también por el coste de los recursos sanitarios que las demencias generan⁴.

Actualmente, la forma más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer (EA), enfermedad neurodegenerativa de origen multifactorial (genética y ambiental), seguida de la demencia vascular mixta (vascular/EA) y la demencia vascular⁵. La larga fase preclí-

nica de la enfermedad de Alzheimer y de la demencia mixta se caracteriza por presentar déficit cognitivos detectables⁶. La importancia de la detección temprana, ante la falta de un tratamiento curativo en el momento actual, viene dada por la necesidad de tratamiento en fases iniciales.

Existen estudios epidemiológicos que apoyan la existencia de factores de riesgo de demencia prevenibles^{7,8}. Se trata de factores de riesgo vascular y factores relacionados con los estilos de vida, como son el ejercicio físico y la actividad intelectual, que están relacionados con la aparición de demencia en la senescencia^{7,8}. Sobre la función cognitiva influyen, además de factores demográficos, como son la edad^{2,3}, el sexo⁹ y el nivel de formación¹⁰, determinados estilos de vida, como la práctica de ejercicio físico y el entrenamiento cognitivo.

Los estudios sobre detección de DC en el ámbito de la farmacia comunitaria son escasos y, sin embargo, se ha indicado la importancia del cribado de DC mediante pruebas psicométricas en atención primaria¹¹, así como la promoción de programas de entrenamiento cognitivo para proporcionar efectos protectores o estrategias compensatorias que ayuden a mitigar el declive cognitivo en la edad avanzada. Con-

estudio se obtuvieron de marzo a junio 2011, en cuatro farmacias de la Comunidad Valenciana. Recogemos: "hoja de consentimiento informado", "registro Dader" y "cuestionario específico de las variables a estudio", cuestionario que recoge datos demográficos, de estilos de vida (ejercicio, lectura, sueño), patologías crónicas y tratamiento farmacológico. El test de cribado utilizado es el SPMSQ-Short (*Portable Mental State Questionnaire* de Pfeiffer). Los pacientes con test de Pfeiffer positivo serán considerados casos y participarán posteriormente en un programa de intervención sanitaria de educación en "higiene del sueño", "ejercicio físico" y "entrenamiento cognitivo".

RESULTADOS

Han colaborado 245 pacientes: 97 hombres (40%) y 148 mujeres (60%), lo que supone el 76% de los entrevistados. Nivel de estudios: analfabetos 26 (11%), primarios 125 (51%), secundarios 65 (26%) y superiores 29 (12%). Presentan puntuación en Pfeiffer compatible con deterioro cognitivo 31 participantes (13%). El deterioro cognitivo es mayor entre los analfabetos (23%) y aquellos que cursaron estudios primarios (13%), y menor entre los participantes que cursaron estudios superiores y los que practican diariamente la lectura. Entre los pacientes estudiados, hay una menor prevalencia de deterioro entre los tratados con antihipertensivos (11%) frente a los no tratados (16%) y mayor prevalencia entre los tratados con antidepressivos (21%) frente a los no tratados (12%).

DISCUSIÓN

El cribado de un mayor número de pacientes, con la incorporación de un mayor número de farmacias, permitirá la obtención de resultados estadísticamente significativos y más concluyentes.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Cognitive deterioration and dementia, in the elderly population, constitute a significant health problem due to their magnitude and seriousness. Epidemiological studies support the existence of preventable cognitive deterioration risks: vascular factors and factors related to lifestyle. The aim is to detect possible cases of cognitive deterioration in people aged over 65 in the pharmacy area, and to analyse the efficacy of a health education programme for improved cognitive function in a later study.

Continúa ➔

cretamente, respecto a los cambios en la memoria asociados al envejecimiento y la efectividad de la intervención cognitiva, en la prevención del deterioro cognitivo, son numerosos los estudios realizados^{12,13}.

El objetivo del presente estudio es estimar la prevalencia de deterioro cognitivo entre los mayores de 65 años del entorno de la farmacia comunitaria y el estudio de los factores asociados, con el propósito de identificar y seleccionar candidatos para, en una segunda fase, evaluar la eficacia de un programa de intervención sanitaria encaminado a mejorar la función cognitiva y hábitos de vida relacionados con el deterioro cognitivo en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional transversal para la detección de deterioro cognitivo. El tamaño de la muestra estimada para una prevalencia de deterioro cognitivo del $15\% \pm 3\%$ con 95% de intervalo de confianza será de 541 personas, con un incremento del 10% por pérdidas, es de 600 personas.

POBLACIÓN A ESTUDIO

Sujetos con edad igual o superior a 65 años del entorno de cuatro farmacias comunitarias de la Comunidad Valenciana. La recogida de datos para este primer estudio piloto se realizó de marzo a mayo de 2011, periodo de tiempo estimado para que los clientes habituales pasaran al menos una vez por la farmacia comunitaria y fuera posible su captación para el estudio. La vía de captación fue la entrega de recetas para su dispensación, con ello averiguamos si la receta correspondía a la persona en cuestión y la edad. Las personas que renunciaron participar fueron contabilizadas y se reflejó únicamente la edad y sexo.

Criterios de inclusión y exclusión: los criterios de inclusión son cualquier paciente del entorno de la farmacia comunitaria de edad mayor o igual a 65 años y que quiera participar en el estudio. Criterios de exclusión, pacientes que presentan dificultad de comunicación (sordera, ceguera).

PROCEDIMIENTO

A los participantes se les realizó una entrevista personal, explicando el propósito del estudio y se cumplimentó la "hoja de consentimiento informado", un "cuestionario específico de las variables a estudio" que incluye datos demográficos (sexo, edad), antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal -IMC-), nivel de estudios distribuido en cuatro categorías (analfabetos, primarios, secundarios y superiores), ocupación profesional cuando estaba en activo (se utilizó la "Clasificación de Ocupaciones por Clases Sociales", propuesta por la Sociedad Española de Epidemiología¹⁴), estilo de vida: tabaquismo (no fumador, exfumador, fumador), consumo de alcohol (no, esporádico, diario), práctica de ejercicio físico semanal (no, 1-2 h, 3-4 h, ≥ 5 h), pasatiempos (no, esporádico, diario), horas de televisión diarias (no, ≤ 1 h, 2-3 h, ≥ 4 h), afición a la lectura (no, esporádica, diaria), horas de sueño (noche y día) y patologías crónicas (diabetes, hipertensión, hiperlipemia y depresión). Asimismo, se cumplimentó la hoja de seguimiento farmacoterapéutico, utilizando el "registro Dader"¹⁵. Para la clasificación de los medicamentos utilizamos el código de clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), asignado por el *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* de la OMS.

Como test de cribado se utilizó el SPMSQ (*Short-Portable Mental State Questionnaire*) de Pfeiffer, validado al castellano por Martínez de la Iglesia¹⁶, para detectar DC. La sensibilidad y especificidad es de 85,7% y 79,3%, respectivamente, y el punto de corte establecido es de tres o más errores (cuatro o más para analfabetos). Los casos positivos en Pfeiffer, con tres o más errores, pasan a la fase de intervención sanitaria (actualmente en fase de estudio). Los farmacéuticos investigadores fueron formados para la realización de los test por personal especializado del servicio de neurología del Hospital La Plana de Castellón (Valencia).

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el tratamiento de los datos se utilizaron análisis bivariante y multivariante. En el análisis bivariante se empleará en las comparaciones de

MATERIAL AND METHODS

Transversal study of the prevalence of cognitive deterioration in people aged over 65. The data supplied in this study was obtained from March to June 2011, in four community pharmacies in Valencia. We collected "an informed consent form", "Dáder register" and "specific questionnaire of the variables in the study", a questionnaire that compiles demographic data about lifestyle (exercise, reading, sleep), chronic pathologies and pharmacological treatment. The screening test used is the SPMSQ-Short (Short Portable Mental Status Questionnaire by Pfeiffer). Patients with a positive Pfeiffer test will be considered as cases and will later participate in a health education intervention programme in "sleep hygiene", "physical exercise" and "cognitive training".

RESULTS

245 patients collaborated: 97 men (40%) and 148 women (60%), representing 76% of those interviewed. Level of studies: illiterate 26 (11%), primary studies 125 (51%), secondary school studies 65 (26%) and higher studies 29 (12%). 31 participants (13%) had a Pfeiffer rating compatible with cognitive deterioration. Cognitive deterioration was greater among illiterate people (23%) and those who had only completed primary school studies (13%) and lower among the participants who had followed higher education and those who read every day. Among the patients studied, there was less prevalence of deterioration among those treated with antihypertensive medication (11%) than those not treated (16%) and greater prevalence amongst those treated with antidepressants (21%) as opposed to those not treated (12%).

DISCUSSION

The screening of a larger number of patients, with the incorporation of a greater number of pharmacies, will allow statistically significant, more conclusive results to be obtained.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL

Deterioro cognitivo, ancianos, prevalencia, factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS

Cognitive impairment, elderly, prevalence, risk factors.

Continúa ➔

variables cualitativas la prueba de chi cuadrado y en las cuantitativas la prueba de Kruskal-Wallis. En el análisis multivariante, se usará la regresión logística. Asimismo, se empleará el análisis multinivel para estimar los efectos de cada unidad de recogida de datos (farmacia). Variable dependiente caso deterioro cognitivo. Efecto aleatorio: farmacia. Los análisis se realizaron con el programa STATA® versión 12.

RESULTADOS

Un total de 245 personas mayores de 65 años participaron en este estudio preliminar, que representa el 76% de los pacientes consultados en las cuatro farmacias comunitarias de la Comunidad Valenciana. La distribución por sexo fue de 97 hombres (39,59%) y 148 mujeres (60,41%). La edad media de los participantes fue de $74,33 \pm 6,46$ años, siendo la edad menor de 65 años y la mayor de 91 años. Sólo el 11,84% de los participantes había cursado estudios superiores, frente al 26,53% y 51,02% que había cursado, respectivamente, estudios secundarios y primarios. El 10,61% era analfabeto.

En cuanto al estilo de vida de los participantes, 53 (21,63%) no realizaban ningún tipo de ejercicio físico frente a 75 (30,61%) que lo practicaban más de cinco horas a la semana. Un 24,49% no lee nunca y la mayoría de los participantes ve la televisión entre dos y tres horas diarias (93,88%). El 69,39% no había fumado nunca y el 40% nunca ha tomado alcohol.

De las cuatro patologías crónicas recogidas en el cuestionario, la que en mayor proporción se da en nuestra población es la hipertensión, así de los 245 pacientes entrevistados, 172 son hipertensos (70,20%).

El 12,65% de los 245 participantes obtuvo puntuación en el test compatible con la presencia de deterioro cognitivo. Se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de deterioro cognitivo en función de las siguientes variables: la edad (6,43% en el grupo de 65-74 años, 21,43% en el grupo de 75-84 años y 18,18% en el grupo ≥ 85 años), el sexo (14,86% en mujeres frente al

9,28% en hombres), nivel de estudios (12,80% en los que habían cursado estudios primarios frente al 10,77% y 6,90% que habían cursado estudios secundarios y superiores, respectivamente) (Figura 1).

De todas las variables cualitativas estudiadas, sólo hallamos por la prueba de chi cuadrado una relación significativa ($p < 0,01$) entre la práctica de lectura diaria y el menor número de casos de deterioro, 25% de deterioro entre los que no leen frente al 7% en los que la practican a diario (Figura 2).

El 70% de los pacientes eran hipertensos, sin embargo el porcentaje de DC es superior entre los pacientes no tratados con antihipertensivos (normotensos o hipertensos no diagnosticados), 16,4% frente a 11% de los tratados con antihipertensivos. Existe una mayor proporción de DC en pacientes con depresión (tratados con antidepressivos) 21% frente a 11,7% (Figura 3).

DISCUSIÓN

El porcentaje de deterioro cognitivo obtenido en nuestro estudio se encontraría dentro del amplio margen obtenido en otros estudios publicados (el 26,9% del Estudio Toledo² y el 10,1% del país Vasco³). El mayor porcentaje de deterioro según la edad se da en el rango de 75-84 años (22,6%), lo cual no coincide exactamente con los estudios publicados, en los que la prevalencia de DC aumenta con la edad^{2,3}. Una de las posibles razones es el escaso porcentaje de participación de personas mayores de 85 años en nuestro estudio, ya que al tratarse de un estudio realizado en farmacia comunitaria, son pocos los pacientes mayores de 85 años que vienen por sí mismos a recoger la medicación, siendo habitual la recogida de medicación por parte de familiares. El DC es mayor en sexo femenino (16,2%) frente al 9,3% en hombres, existen estudios que sitúan la prevalencia de demencia mayor en mujeres que en hombres¹⁷ y otros que no encuentran diferencias¹⁸. Probablemente las diferencias se deban al menor nivel formativo de las mujeres.

En cuanto al nivel de estudios y la ocupación, en los participantes con

ABREVIATURAS

ATC: clasificación anatómica, terapéutica y química.
 DC: deterioro cognitivo.
 EA: enfermedad de Alzheimer.
 IMC: índice de masa corporal.
 MMSE: *Mini Mental State Examination*.
 OMS: Organización Mundial de la Salud.
 SPMSQ: *Short Portable Mental State Questionary*.

Fecha de recepción: 18/3/2012
 Fecha de aceptación: 10/6/2012

estudios superiores el porcentaje de DC fue menor (6,9%), lo cual concuerda con la mayoría de estudios publicados al respecto^{9,10}. Actualmente cobra mucho interés la hipótesis de que una mayor reserva cognitiva durante la vida puede modular la expresión clínica de las alteraciones cerebrales de la enfermedad de Alzheimer. De algún modo, el grado de reserva cognitiva podría hacer más resistente al cerebro para enfrentarse al daño neuronal. Este concepto se define como la capacidad del cerebro adulto de compensar el daño cerebral minimizando la sintomatología clínica de la enfermedad. Se han descrito diferentes factores personales y ambientales que modulan la manifestación clínica de algunas enfermedades neurológicas así como su evolución. Uno de ellos lo constituye el grado de reserva cognitiva que modula y potencia las redes neuronales de la persona a lo largo de su vida y que se ha propuesto como un factor protector de la expresión clínica de las enfermedades neurodegenerativas¹⁹.

Los pacientes que practican la lectura a diario presentan menor DC (7%) que los que no leen nunca (25%) ($p < 0,01$). Probablemente un mayor número de pacientes nos permitirá discutir si se trata de causa o efecto.

En cuanto a las patologías crónicas estudiadas (diabetes, hipertensión, hiperlipemia y depresión), existen varios autores que las relacionan con DC y demencia²⁰⁻²⁴. En nuestro caso hemos

FIGURA 1 RELACIÓN DEL NIVEL DE ESTUDIOS CON EL DETERIORO COGNITIVO

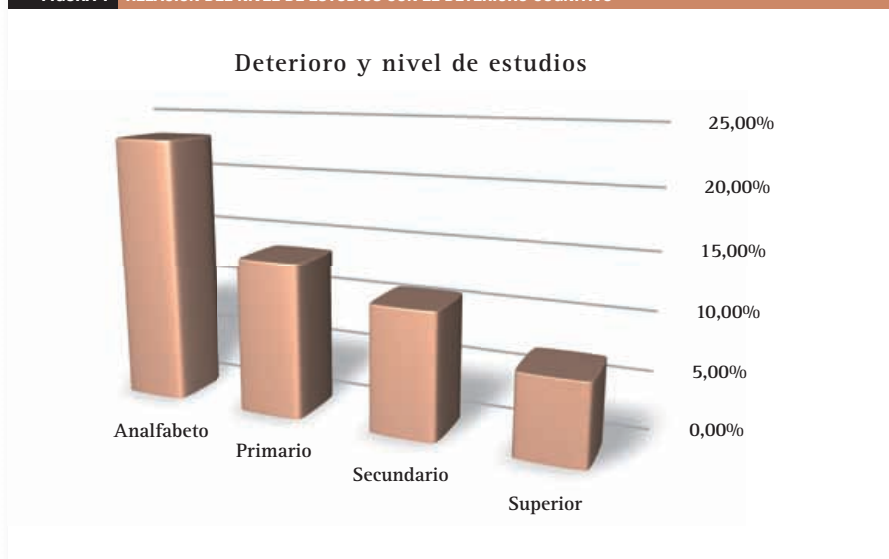


FIGURA 2 RELACIÓN ENTRE LA AFICIÓN A LA LECTURA Y LA PRESENCIA O NO DE DETERIORO

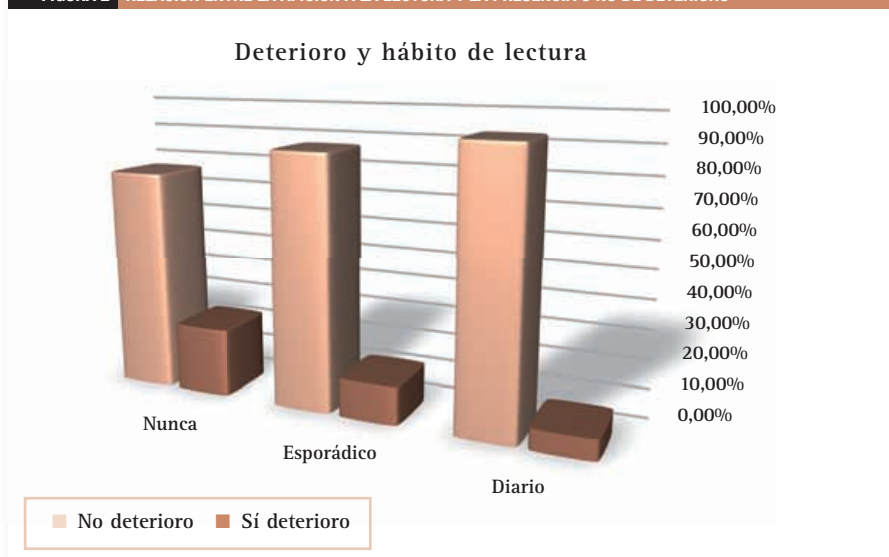
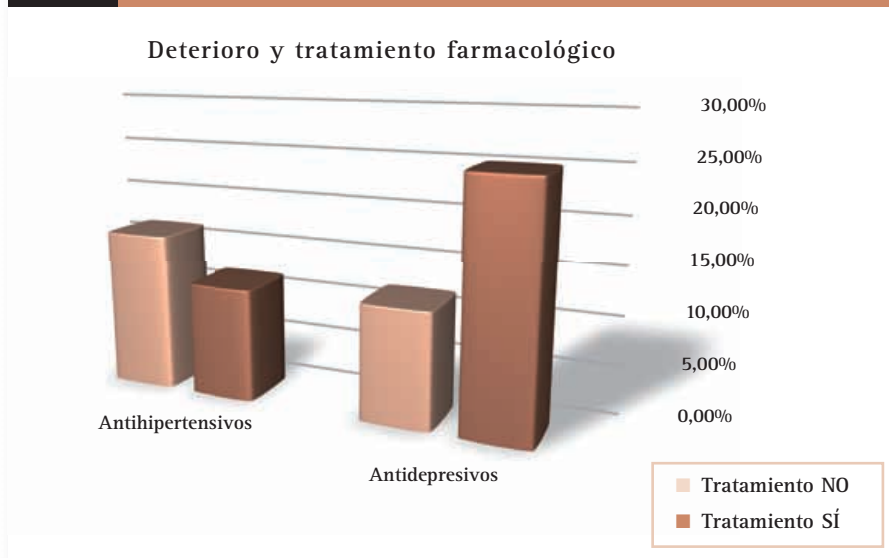


FIGURA 3 RELACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON EL DETERIORO COGNITIVO



encontrado mayor porcentaje de DC en los pacientes con tratamiento anti-depresivo. Es curioso el dato observado de menor deterioro cognitivo en pacientes hipertensos tratados frente a los no tratados. No debemos olvidar que no disponemos del diagnóstico de hipertensión, si no sólo de los fármacos de tratamiento, y, por tanto, dentro de los no tratados incluimos pacientes normotensos y posibles hipertensos no diagnosticados.

No hemos realizado el estudio estadístico en profundidad, dado que el tamaño de la muestra (245 participantes) en este trabajo preliminar es bastante inferior al necesario (600). No obstante el proyecto se encuentra en desarrollo y esperamos en un próximo futuro disponer de la muestra necesaria para el tratamiento estadístico diseñado.

Nuestro estudio no incluye a personas institucionalizadas, o con dependencia física o psíquica para desplazarse, por lo que puede existir un sesgo de selección, así como también es posible la existencia de algún sesgo en la comprensión de las diferentes cuestiones que se preguntan, considerando la edad avanzada y el bajo nivel académico de la mayoría de la población. La inaccesibilidad a las historias clínicas de los participantes no permitió una valoración más precisa de las enfermedades crónicas. Sin embargo, el estudio presenta como puntos fuertes la aplicación de una prueba sencilla y validada (test de Pfeiffer) para el cribado de DC y su implementación en un medio sanitario como es la farmacia comunitaria.

Como conclusión a esta primera fase apuntamos que parece existir asociación entre hábitos de vida, modificables, y deterioro cognitivo, por lo que la continuación de dicho estudio con mayor número de participantes, el análisis estadístico en profundidad y, sobre todo, el estudio de cohorte en la fase de intervención, arrojará mayor luz a lo que cada vez parece más evidente y es que la prevención que se realice para minimizar los factores de riesgo vasculares y potenciar un estilo de vida activo, con ejercicio físico, intelectual y social, previene la demencia incluso en la ancianidad²⁵. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2009-Executive Summary. [En línea]. [Consulta: 7 noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-ExecutiveSummary.pdf>.
2. García FJ, Sánchez MI, Pérez A, Martín E, Marsal C, Rodríguez G, et al. Prevalencia de demencia y de sus subtipos principales en sujetos mayores de 65 años: efecto de la educación y ocupación. Estudio Toledo. Med Clin (Barc) 2001; 116: 401-7.
3. Fernández M, Castro-Flores J, Pérez-de Las Heras S, Mandaluniz-Lekumberri A, Gordejuela M, Zarranz J. Prevalence of dementia in the elderly aged above 65 in a district in the Basque Country. Rev. Neurol 2008; 46: 89-96.
4. Boada M, Peña Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart WM, Espinosa C, et al. Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en España. Med Clin (Barc) 1999; 113: 690-5.
5. Ritchie K, Lovestone S. The dementias. Lancet 2002; 360: 1759-66.
6. Dekosky ST, Marek K. Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disease. Science 2003; 302: 830-4.
7. Pope SK, Shue VM, Beck C. Will a healthy lifestyle help prevent Alzheimer's disease? Annu Rev Public Health 2003; 24: 111-32.
8. Middleton LE, Yaffe K. Promising strategies for the prevention of dementia. Arch Neurol. 2009; 66: 1210-5.
9. Lopes MA, Bottino CM. Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000. Arq Neuropsiquiatr 2002; 60: 61-9.
10. Schmand B, Smith J, Lindeboom J, Smits C, Hooijer C, Jonker C et al. Low education is a genuine risk factor for accelerated memory decline and dementia. J Clin Epidemiol 1997; 50: 1025-1033.
11. Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Tapias-Merino E, Bermejo-Pareja F. El cribado de la demencia en atención primaria. Rev Neurol 2010; 51: 677-86.
12. Novoa AM, Juárez O, Nebot M. Efectividad de las intervenciones cognitivas en la prevención del deterioro de la memoria en las personas mayores sanas. Gaceta Sanitaria 2008; 22 (5): 474-82.
13. Montejo P. Programa de entrenamiento de memoria para mayores con alteraciones de memoria: resultados y predictores. Rev Esp Geriatr Gerontol 2003; 38(6): 316-26.
14. Regidor E. la clasificación de clase social de Goldthorpe: Marco de referencia para la propuesta de medición de la clase social del grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. Rev. Esp. Salud pública 2001; 75: 13-22.
15. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Guía de seguimiento farmacoterapéutico: método Dáder. 3ª ed. Granada: Grupo de investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada; 2007. [en línea] [consultado 10/03/2009]. Disponible en: <http://atencionfarmaceutica-ugr.es>.
16. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberna C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. Med Clin (Barc) 2001; 117: 129-34.
17. Letteneur L, Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Ott A, Copeland JRM, et al. Education and the risk of Alzheimer's disease: sex makes a difference. Am J Epidemiol 2000; 151: 1064-71.
18. Limón Ramírez E, Argimon Pallás JM, Vila Doménech J, Abos Pueyo T, Cabezas Peña C, Vinyoles Bargalló E. Detección del deterioro cognitivo en población mayor de 64 años: primera fase del proyecto Cuida'l. Aten Primaria 2003; 32(1): 6-14.
19. Rami L, Bartres-Faz D. Reserva cognitiva: estudios científicos y cuestionarios [en línea]. La circunvalación del hipocampo. Mayo 2011 [Consulta: 7 noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.hipocampo.org/originales/original0010.asp>.
20. Luchsinger JA, Reitz C, Patel B, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment. Arch Neurol 2007; 64: 570-575.
21. Reitz C, Tang MX, Manly J, Mayeux R, Luchsinger JA. Hipertensión and the risk of mild cognitive impairment. Arch Neurol, 2007; 64: 1734-40.
22. Dickstein DL, Walsh J, Brautigam H, Stockton SD, Gandy S, Hof PR. Role of vascular risk factors and vascular dysfunction in Alzheimer's Disease. Mt Sinai J Med; 2010; 77: 82-102.
23. Dolson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. Neurology 2010; 75: 12-4.
24. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R. Depressive symptoms and risk of dementia: The Framingham Heart Study. Neurology 2010; 75: 35-41.
25. Bermejo-Pareja F. La demencia del anciano se puede prevenir. Rev Neurol 2010; 51: 257-8.