

Deterioro Cognitivo y Riesgo de Demencia, una Realidad Para el Ecuador. Estudio de Factores de Riesgo en un Grupo de Pacientes Jubilados del IESS en Cuenca en el Año 2013.

Dr. Fernando Estévez A., Md. Carlos Abambari O., Md. Richard Atiencia A., Npsic Felipe Webster C

Resumen

Para el 2050 según la OMS 110 millones de personas estarán afectadas por Demencia. El Ecuador verá entre las filas de sus enfermos además de las patologías propias del subdesarrollo, enfermedades relacionadas con la mayor esperanza de vida. Realizamos un estudio descriptivo transversal en un establecimiento de salud del IESS en Cuenca, 391 concurrentes firmaron un consentimiento informado y contestaron un formulario para definir las condiciones demográficas del grupo estudiado y determinar los posibles factores de riesgo asociados. Se estudió su estado mental utilizando la herramienta Minimental-test (MMSE) y la comorbilidad de depresión mediante el test de cribado Yesabage; los datos fueron analizados con SPSS 15 para Windows. La edad promedio del grupo fue de 70 años, 84% fueron mujeres y 97% residentes del área urbana de Cuenca. Mediante la aplicación del MMSE, 17,1% presentaron deterioro cognitivo con RR de 3,81 para edades de 65 años y mayor afección del sexo femenino. Enfermedades crónicas como diabetes y artrosis fueron las comorbilidades más frecuentes con asociación estadística para riesgo. La hipertensión arterial, EPOC, etc., no mostraron asociación estadística. 40,9% del grupo mostró rasgos positivos para depresión mostrando carácter grave en el 37,5%.

Summary

According to WHO in 2050, 110 million people will be affected by dementia. Ecuador will see among the diseases related to underdevelopment, those related to increased life expectancy. We conducted a cross-sectional study in a health facility IESS in Cuenca. 391 people signed an informed consent and answered a form to define the demographics and identify potential risk factors associated to dementia. The mental state was studied using the Minimental-test (MMSE) tool and comorbidity of depression by Yesabage screening test. Data was analyzed using SPSS 15 for Windows. The average age was 70 years, 84% were women and 97% of them live as urban residents in Cuenca. By applying the MMSE, 17.1% showed cognitive impairment with RR of 3.81 for ages 65 and older and female condition. Chronic diseases such as diabetes and arthrosis were the most frequent comorbidities with statistical association for risk; hypertension, COPD, etc., showed no statistical association. 40.9% of the sample group were positive for depression showing serious nature in 37.5%.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 23, N° 1-3, 2014

Introducción

Según datos de la OMS en su informe “Demencia: una prioridad de salud pública del año 2013”, se reportan datos realmente alarmantes con relación a esta enfermedad, al considerar que para el 2050 cerca de 110 millones de personas estarán viviendo en estas condiciones alrededor del mundo,¹ estas consideraciones incluyen datos realmente alarmantes como que para ese año, alrededor de 9,6% de adultos mayores de 65 años padecerán la enfermedad^{2,3} y se estima que para un promedio de edad de 90, la cifra será al menos el triple. Finalmente, es importante recordar que la condición de países en desarrollo como el Ecuador, muestra una situación de mayor dificultad, pues los sistemas de salud tienen que mantener la lucha contra las enfermedades clásicas del subdesarrollo como son las infecciosas, parasitarias, las causadas por desór-

denes alimentarios y malnutrición además de que en los últimos años y sobre todo en las próximas décadas, tendrá que hacer frente a enfermedades consideradas del mundo desarrollado como son las causadas o como consecuencia de la hipertensión arterial (HTA), la diabetes y la violencia social (enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, trauma, etc) y por supuesto las de carácter neurodegenerativo debido al aumento de la esperanza de vida.

En esta condición, y debido además a que los adultos mayores presentan una serie de cambios propios del proceso de envejecimiento que causa modificaciones en sus condiciones físicas y mentales; queda claro que el progresivo envejecimiento de la población se acompaña de la visibilización de efectos de carácter disfuncional, siendo el deterioro cognitivo y la depresión los que presentan una prevalencia elevada en esa población.

En nuestro medio, en particular en Cuenca poco sabemos sobre estas enfermedades, por ello nos parece de suma importancia iniciar el estudio de las condiciones de vida y salud de los adultos mayores, tratar de identificar los factores de riesgo que podrían determinar estas situaciones y por supuesto socializar las herramientas que pueden ser utilizadas en la atención primaria de salud para pesquisar de forma precoz estas condiciones y ser capaces de aportar a las políticas de salud de nuestro país de manera que puedan planificarse con anticipación las estrategias de prevención, el encuentro de grupos focales de intervención y la gestión de recursos para atender a las poblaciones vulnerables.

La demencia, enfermedad severamente discapacitante y con impacto no solamente personal sino familiar y social, es pues un problema de salud pública; por esta razón para el mundo médico y para la salud pública es fundamental encontrar a las personas en riesgo; se considera pues así, el uso de herramientas como la escala Mini-mental descrita desde 1975 por Folstein y colaboradores⁴ para pesquisar aquellas personas con “deterioro cognitivo,” definido como una etapa o condición intermedia entre el declinar cognitivo aceptable del envejecimiento normal y un declinar más severo como el que determina la presencia de demencia. También es importante tener en consideración los factores de riesgo asociados con el desarrollo de deterioro cognitivo como: edad,⁵ sexo,⁶ estado civil,⁷ nivel de instrucción,⁸ enfermedades crónicas como la HTA,^{9,10,11} enfermedad pulmonar obstructiva crónica,¹² enfermedad cardíaca,¹³ neoplasias extracraneales,¹⁴ diabetes,¹⁵ depresión,^{16,17,18} antecedente de ECV.¹ Con estas consideraciones esta investigación tiene como objetivo identificar la prevalencia de deterioro cognitivo en un grupo cautivo de adultos mayores que acudieron durante el año 2013 a la asociación de jubilados del IESS en la ciudad de Cuenca, y en este grupo conocer la presencia de algunos factores considerados de riesgo para la aparición del mismo, así como la presencia de depresión.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en un establecimiento de salud perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, se reclutó a todos los asistentes al centro durante el año 2013, se enroló un total de 391 participantes.

Criterios de inclusión: adultos mayores que se encuentren jubilados y que acudan a las instalaciones del centro, personas que acepten el consentimiento informado. Criterios de exclusión: personas que estén en desacuerdo con el consentimiento informado, adultos mayores que durante la investigación no se encontraron en la provincia o país y personas que presenten alteración en los órganos de los sentidos.

Se aplicó a todos los participantes el formulario pre validado con las variables demográficas (Tabla 1) y de factores de riesgo. La evaluación cognitiva se realizó con el test cognitivo abreviado de mayor validez y difusión internacional: Mini-mental Test de Folstein que en Chile mostró una sensibilidad del 93.6% y especificidad de 46.1% para detectar deterioro cognitivo. Se valoran las siguientes áreas de funcionamiento mental: orientación, memoria, atención, capacidad para seguir órdenes orales y escritas, escritura espontánea y habilidades viso constructivas. El puntaje máximo a obtener es de 30. Se considera como deterioro cognitivo puntuaciones de 23 o menos. Se ha propuesto una subdivisión en cuanto al deterioro según puntaje, sin embargo tal división no parece ser relevante.

Se evaluó el estado del ánimo depresivo con el test de cribado de Yesavage versión completa que comprende 30 ítems,^{20,21,22} escala validada en atención primaria y la más utilizada en población anciana; además está diseñada exclusivamente para este grupo de edad, con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 95%.

El análisis de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS 15 para Windows. Se obtuvo frecuencias de las variables demográficas, para establecer la relación entre los factores de riesgo y el deterioro cognitivo se utilizó el estadístico Riesgo Relativo (RR), y el Chi cuadrado de Pearson (X²) intervalos de confianza para el 95% (IC 95%) y el valor de p (p).

Resultados

76.5% de los enrolados tiene 65 años o más de edad, la media fue de 70.17 años con un DS de 7.23 años; 84.4%

Tabla 1. Características del grupo

		N (391)	% (100)
Edad	< 65 años	299	76,5
	65 años o más	92	23,5
Sexo	Masculino	61	15,6
	Femenino	330	84,4
Estado civil	Soltero	39	10,0
	Casado	199	50,9
	Divorciado	36	9,2
	Viudo	108	27,6
	Unión Libre	1	0,3
	Separado	8	2,0
Nivel de instrucción	Ninguna	20	5,1
	Primaria	204	52,2
	Secundaria	137	35,0
	Superior	30	7,7
Residencia	Urbana	381	97,4
	Rural	10	2,6
Insomnio	Presenta	166	42,5
	No presenta	225	57,5
Vivienda	Propia	329	84,1
	Arrendada	36	9,2
	Cedida	17	4,3
	Otra	9	2,3
Red de apoyo familiar (ud vive)	Solo	61	15,6
	Acompañado	330	84,4
MMSE	23 o menos	67	17,1
	Mayor a 23	324	82,9

mujeres; más de la mitad (50.9%) son casados y el 52.2% terminaron la instrucción primaria. El 97.4% residen en el área urbana, el 42.5% presenta en algún grado insomnio, el 84.1% posee vivienda propia, viven solos el 15.6% y se han cambiado de domicilio en el último año el 3.6%.

Al someterse a la prueba de MMSE, se encuentra que la prevalencia de deterioro cognitivo es de 17.1%.

Cuando se realiza el análisis de riesgo para deterioro cognitivo se encuentra que: la edad igual o mayor a 65 años representa un riesgo aumentado en 3.81 veces ($p=0.00$), el sexo más afectado fue el femenino. A pesar de los hallazgos, el sexo femenino en nuestro análisis no mostró asociación como un factor de riesgo para presentar deterioro cognitivo, el estado civil tampoco influye ($X^2: 8.82, p=0.11$). El nivel de instrucción representa un factor de riesgo con $X^2: 22.84, p=0.00$, el residir en el área urbana no representa un riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo $p=0.54$.

Cuando se analiza las enfermedades crónicas solamente la diabetes y artrosis muestran una asociación estadísticamente significativa (RR: 2,172840 IC: 1,308476-3,608190 $p=0.0046$). Enfermedades como la HTA, EPOC, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular no muestran asociación significativa (Tabla 2).

En cuanto a la variable depresión se encontró que el 40.9% de los sujetos presentó rasgos de depresión y de éstos el 37.5% con signos sugerentes de depresión grave.

Tabla II. Análisis estadístico de las variables en estudio y su relación con el deterioro cognitivo.

		CDC*	SDC**	RR	X2	IC 95%	p
Edad	65 años o más	62	237	3.81	NC***	(1.58-9.20)	0.00
	< 65 años	5	87				
Sexo	Masculino	7	54	1.58	NC***	(0.76-3.29)	0.20
	Femenino	60	270				
Estado civil	Soltero	9	30	NC***	8.82	NC***	0.11
	Casado	30	169				
	Divorciado	2	34				
	Viudo	23	85				
	Unión Libre	0	1				
	Separado	3	5				
Grado de Instrucción	Ninguna	5	15	NC***	22.84	NC***	0.00
	Primaria	51	153				
	Secundaria	9	128				
	Superior	2	28				
Residencia	Urbana	66	315	1.73	NC***	(0.26-11.29)	0.54
	Rural	1	9				
Hipertensión arterial	Presenta	26	127	0.98	NC***	(0.63-1.54)	0.95
	No presenta	41	197				
Diabetes	Presenta	13	26	2.17	NC***	(1.30-3.60)	0.04
	No presenta	54	298				
Neoplasia	Presenta	0	64	NC***	NC***	NC***	
	No presenta	67	320				
EPOC	Presenta	2	4	1.97	NC***	(0.62-6.25)	0.25
	No presenta	65	320				
Cardiopatía isquémica	Presenta	3	10	1.36	NC***	(0.49-3.76)	0.56
	No presenta	64	314				
ECV	Presenta	2	12	0.82	NC***	(0.22-3.04)	0.77
	No presenta	65	312				
Artrosis	Presenta	39	135	1.73	NC***	(1.11-2.70)	0.01
	No presenta	28	189				

*CDC= Con deterioro cognitivo

**SDC= Sin deterioro cognitivo

***NC= No corresponde

Al realizar la correlación entre los valores obtenidos de las calificaciones del Minimental test de Folstien con las calificaciones del test de cribado de depresión Yesavage se obtiene una correlación negativa -0.394, significativa al nivel 0.01, lo que nos indica que a mayores valores de la escala de Yesavage (tendiente a depresión) menores valores en el minimental Test de Folstein, esto nos permite tener una clara visión de la relación existente entre estas 2 variables.

Discusión

La población de adultos mayores muestra claramente una curva en crecimiento, y con ella de las enfermedades que inevitablemente la acompañan, el deterioro cognitivo y la sintomatología depresiva son y serán temas de investigación e interés entre los profesionales dedicados a la salud.

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de deterioro cognitivo, buscar asociación entre este hallazgo y factores asociados demográficos y patológicos, así como determinar la prevalencia de síntomas depresivos y su posible asociación con el deterioro cognitivo. De esta manera y teniendo en cuenta la metodología hemos determinado relación de asociación más no de causalidad.

Por tanto, en la población estudiada se encontró que las cifras de deterioro cognitivo alcanzan el 17.1% dato elevado si lo comparamos con otras investigaciones realizadas²⁰ donde llega un máximo de 10% . La prevalencia de síntomas depresivos aumenta aún más llega al 40.1% de sujetos esto contrasta con las prevalencias encontradas en otros estudios donde se encontró prevalencias de hasta un 31%,²¹ al analizar la relación entre estas 2 variables se encontró una correlación negativa.

En cuanto a los factores de riesgo Ritchie informó sobre un aumento exponencial en la demencia con la edad, que coincide con nuestros datos al evidenciarse un incremento del riesgo de demencia con el aumento de la edad, el tamaño del efecto para la edad como factor de riesgo es de 3. En el presente trabajo predominó el sexo femenino en los pacientes con deterioro cognitivo, al igual que en las investigaciones realizadas por Copelan et al y Morgan et al; sin embargo, la mayoría de los estudios muestran una frecuencia similar en ambos sexos y otros autores no hacen ninguna distinción. En nuestro estudio, al realizar las pruebas estadísticas respectivas, la proporción se mantiene en cuanto a la aparición de riesgo de demencia mayor para el sexo femenino, pero el sexo no aparece como factor de riesgo estadísticamente significativo para el universo.

La literatura no considera un factor de riesgo determinante para demencia al estado civil , sin embargo y tomando en cuenta los hallazgos de nuestro estudio, nos parece que tal vez deberíamos considerarlo como factor de riesgo para demencia, sobre todo si se asocia con la

presentación de depresión (sin señalar entre ellas una relación causal o multicausal).^{22,2} Katzman ha sugerido que las personas que tienen un alto nivel de educación tienen un menor riesgo de presentar deterioro cognitivo, según expresa en su concepto de reserva neuronal. Estos datos encontrados corroboran lo encontrado en nuestro estudio en el cual se evidencia que a mayor nivel de instrucción menor riesgo de deterioro cognitivo, considerando que el nivel de instrucción primaria o menor es un factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de deterioro cognitivo.

Si tomamos en cuenta los factores edad e instrucción, se observa una directa relación con el deterioro cognitivo. Por un lado, la edad es un factor directamente asociado, razón por la que han aumentado los programas de estimulación neurocognitiva en edades adultas tempranas con la finalidad de prevenirlo. A su vez, la instrucción escolar es un factor determinante en el desarrollo cognitivo y en su posterior mantenimiento, ya que proporciona una "reserva" cognitiva indispensable para la prevención de la pérdida cognitiva.^{24,25,26}

Con los datos obtenidos y la experiencia clínica; es importante resaltar los signos (posiblemente patológicos) evidenciados en un número considerable de sujetos que pueden corroborarse con una disfunción frontal y que necesariamente abre la posibilidad de un estudio continuo sobre la evolución de tales déficits que pueden o no asociarse con deterioro cognitivo; estos hallazgos, probablemente por las limitaciones del tamaño de la muestra, no pudieron ser analizados en el grupo estudiado, pero es fundamental que para próximos estudios, se tome en cuenta de manera particular las disfunciones causadas por la alteración de la activación y de las conexiones del lóbulo frontal como proceso acompañante y responsable de muchos de los fallos encontrados en estos grupos de pacientes.

Según estudios neuropsicológicos cada vez es más común encontrar alteraciones prefrontales que comprometen procesos ejecutivos, en parte asociados al envejecimiento normal o ser parte de un cuadro patológico. Por tal motivo, los datos obtenidos pueden servir como punto de partida para investigaciones futuras sobre la evolución de posibles cuadros de patología cognitiva.²⁷

En cuanto a los factores de riesgo encontramos que la HTA se describió en un estudio neuropatológico asociada con mayor cantidad de ovillos neurofibrilares y placas de amiloide entre sujetos hipertensos más que en normotensos. Otros autores comunicaban, en un estudio longitudinal de base poblacional de personas ancianas que aquellas que acababan desarrollando demencia partían de cifras más elevadas de TA sistólica que sus controles, al cabo de 10-15 años de seguimiento. Curiosamente, las cifras de HTA declinaban algo en los años justo antes del comienzo de la demencia, sin que ello tenga una clara explicación.^{11,28} Otros conocidos estudios de base poblacional, como el

estudio Framingham y el Honolulu Aging Study han podido demostrar que la HTA precede en el tiempo al desarrollo del deterioro cognitivo en sujetos sin síntomas ni signos de ECV. En nuestro universo de estudio los datos coinciden en frecuencia con los estudios antes mencionados, siendo más frecuente el deterioro cognitivo en personas que padecen esta enfermedad, sin embargo no corresponde con el riesgo relativo al colocar a la HTA en nuestro estudio como factor no estadísticamente significativo.

Sobre la Diabetes Mellitus, el estudio Rotterdam y el de Rochester mostraron efectos marginales en el desarrollo de Deterioro Cognitivo de la diabetes insulino-dependiente y de la de inicio tardío, respectivamente. Sin embargo en nuestro estudio la prevalencia de esta patología mostró valores mayores y su relación causal con el riesgo de demencia es evidente y estadísticamente significativa.

El cambio brusco o repetitivo del entorno habitacional y modificaciones intensas del tono emocional no se constataron como factores de riesgo. Debemos señalar que en la literatura revisada pudimos encontrar que estas variables no se relacionan directamente con la aparición de la demencia, sino más bien con la agudización de sus síntomas o en su precipitación. Los factores emocionales son cruciales en cuanto al mantenimiento de un adecuado desenvolvimiento cognitivo, además de considerarse un factor predisponente y asociado con su deterioro.²⁹ Por lo tanto, los factores sociales estudiados aunque representan un riesgo en el diario vivir de las personas de la tercera edad, no son considerados en este estudio como factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo.

Conclusiones

Durante las próximas décadas, en el mundo -y Ecuador no es la excepción- veremos cada vez el mayor impacto del cambio de relación en la pirámide poblacional, con más adultos mayores que jóvenes. Este solo hecho merece llamar nuestra atención por las políticas que deberán crearse para enfrentar el efecto que tendrá sobre las condiciones de vida, el sustento y la atención a una población más vieja.

Los problemas que aparentemente afectan al primer mundo serán también pan de cada día para nuestras sociedades; las dificultades que enfrentarán los sistemas de previsión y las redes públicas de atención en salud serán de gran impacto en el diario vivir de nuestra sociedad.

El establecer entonces un plan permanente de pesquisa, redes de atención preventiva incluyendo la formación de nuestros médicos, con estrategia APS, capacitados para ayudar a estas poblaciones y sus particularidades parece ser una respuesta inteligente a los problemas futuros; médicos capaces de proteger a las poblaciones del desarrollo y aparición de enfermedades crónicas (tales como dislipidemia, trastornos metabólicos, HTA) y

programas de prevención de las mismas son fundamentales para sociedades todavía “jóvenes” como las nuestras en miras a proteger nuestro futuro.

Establecer programas permanentes de entrenamiento cognitivo, programas de atención y apoyo en las patologías del ámbito psiquiátrico anímico son también respuestas que nos parecen deseables en un futuro no lejano. Finalmente, imprimir los cánones de la bioética como eje de las acciones antes mencionadas permitirá también que la población que se vea afectada por patologías degenerativas, entre ellas la demencia, reciban la atención que se merecen, el apoyo y el sustento social que les permita llegar a buen término en las etapas intermedias y avanzadas de enfermedad.

Referencias

1. Demencia: una prioridad de salud pública. Disponible en: apps.who.int/iris/bitstream/10665/98377/1/9789275318256_spa.pdf
2. Mura T, Dartigues JF, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios. 2010–2050. *Eur J Neurol* 2010; 17: 252–9.
3. Vega S, Bermejo FF. Prevalencia de demencia en Mayores de 60 años en el medio rural: estudio puerta a puerta. *Med Gen* 2002;48:794-805
4. 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, 189-198
5. Brayne C, McCracken, and F. E Matthews Cohort Profile: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (CFAS) *Int. J. Epidemiol.*, October 1, 2006;35(5):1140-1145.
6. Fernández M, Castro J, Pérez de Las Heras S, Mandaluniz A, Gordejuela M, Zarranz JJ. Risk factors for dementia in the epidemiological study of Mungualde County (Basque Country-Spain). *BMC Neurol.* 2008 Oct 15;8:39.
7. Formiga F, Robles MJ, Barranco E, Espinoza MC, Riu S. Medical comorbidity in elderly patients with dementia. Differences according age and gender. *Rev Clin Esp.* 2007 Nov;207(10):495-500
8. DORR ZEGERS, Otto. Aspectos fenomenológicos y éticos del envejecimiento y la demencia. *Rev. méd. Chile.* [online]. ene. 2005, vol.133, no.1 [citado 05 Junio 2007], p.113-120. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872005000100015&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887.
9. Sparks DL, Scheff SW, Liu H, Landers TM, Coyne CM, Hunsaker JC. Increased incidence of neurofibrillary tangles in non-demented individuals with hypertension. *J Neurol Sci* 1995; 131:162-169.
10. Haan MN, Mungas DM, González HM, Ortiz TA, Acharya A, Jagust WJ. Prevalence of dementia in elder Latins: the influence of type 2 diabetes mellitus, stroke and genetic factor. *JAGS* 2003; 51:169-177.
11. La hipertensión arterial y demencia. O Hanon, Seux ML, H Lenoir, Rigaud AS, Forette Broca F. Hospital, Cochin CHU de Port-Royal, Universidad René Descartes, París V, disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14558983
12. EPOC grave relacionado con el declive mental, disponible en: <http://intelligence-and-fun.buzzsugar.com/Severe-COPD-Linked-Mental-Decline-3491481>,
13. Enfermedad cardiovascular genera un aumento de riesgo de demencia, disponible en: www.sciencedaily.com/releases/2002/05/020510075006.html
14. Khurana at al, “Conexión entre la demencia y el cancer, disponible en: <http://medicineworld.org/cancer/lead/2-2006/connection-between-dementia-and-cancer.html>
15. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. “Demencias: Esperanza en la investigación”, NINDS. Marzo 2006, disponible en: http://español.ninds.nih.gov/trastornos/las_demencias.htm#introduccion, pag 16-17.
16. Kral VA, Emery OB. Long-term follow-up of depressive pseudodementia of the aged. *Can J Psychiatr.* 1989;32:445-6.
17. Bulbena, Berríos GE. Cognitive function in the affective disorders: a prospective study. *Psychopathology.* 1993;26:6-12.
18. Yaffe, K., Blackwell, T., Gore, R., et al (1999) Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women: a prospective study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 425–430.
19. Prevalencia, incidencia y factores asociados a demencia pre y post accidente cerebrovascular: revisión sistemática y metaanálisis. Disponible en: <http://www.doctoredogallegos.com/2009/10/04/prevalencia-incidencia-y-factores-asociados-a-demencia-pre-y-post-accidente-cerebrovascular-revision-sistemica-y-metaanalisis/>
20. Giralt JM, Busquets E, Pérez FA, López A, Díaz N, Osorio Y. Educación médica continuada en atención primaria 7. Tema monográfico. *Depresión.* Jano 1999; 56: 695-738.
21. Beamud D, Bosch JM, Castro L, Hoyos MC, Miguel I, Morera R et al. Plan de formación a distancia SCMFIC- SMMFYC. Personas mayores: fisiología del envejecimiento. Unidad didácticas 1. Evaluación del paciente mayor. Barcelona: Doyma, 1998.
22. Montesinos S, et al. Relación entre deterioro cognitivo y depresión en población mayor de 65 años. *Aten Primaria.* 2008;40(4):209-16.

23. Garcia M.J, Ferrer J. Prevalencia de depresión en mayores de 65 años. Perfil del anciano de riesgo. Centro de Salud Manresa 2. Unitat Docent Centre i Lleida. Atención Primaria. Vol. 27. Núm. 7. 30 de abril 2001
24. Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, et al. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. JAMA. 2006;296:2805–14.
25. Friedland RP, Fritsch T, Smyth KA, Koss E, Lerner AJ, Chen CH, et al. Patients with Alzheimer's disease have reduced activities in midlife compared with healthy control-group members. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98:3440–5.
26. Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. JAMA. 2002;287:742–8.
27. Grambaite R, et al. Executive dysfunction in mild cognitive impairment is associated with changes in frontal and cingulate white matter tracts. J Alzheimer Dis. 2011;27(2):453-62. doi: 10.3233/JAD-2011-110290.
28. García J, Muñoz C, Ribera J. Valoración geriátrica en atención primaria. Jano 1997; 52: 2217-2226.
29. Kessing LV, Nilsson FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. J Affect Disord. 2003;73:261–9.