



ACADEMIA DE FARMACIA DE LA COMUNITAT VALENCIANA

CRIBADO DE DETERIORO COGNITIVO. PREVENCIÓN EN FARMACIA COMUNITARIA

Discurso de presentación del Académico Numerario

Excmo. Sr. Dr. D. Fernando Rius Alarcó

Discurso de recepción como Académica correspondiente

Dra. Dña. M. María Teresa Climent Catalá

Leídos en Valencia el día 30 de septiembre de 2019

DISCURSO DE PRESENTACIÓN
DEL ACADEMICO NUMERARIO,
EXCMO. SR. DR. D. FERNANDO RIUS ALARCÓ

Ilma. Sra. Presidenta e Ilmos. Sres. Presidentes de los Colegios
Oficiales de Farmacéuticos de la Comunitat Valenciana

Excmos. e Ilmos. Señoras y Señores Académicos.

Excmas. e Ilmas. Autoridades

Compañeros y amigos

Señoras y Señores.

Sin duda, la recepción de un nuevo académico es siempre un acto de especial relieve y uno de los más importantes de los que esperamos que periódicamente pueda llevar a cabo esta Corporación. Es costumbre de las Academias y Reales Academias que el Discurso de Ingreso de un nuevo Académico Correspondiente sea presentado por

un Académico de Número. En consecuencia, mis primeras palabras serán de agradecimiento a los Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos de la AFCV por permitirme proceder en este sentido con la nueva académica, la Dra. Maria Teresa Climent Catalá.

Maite Climent nació en Benicolet (Valencia), el 1 de enero de 1962. Cursó la Licenciatura en farmacia en la Facultad de Farmacia de la Universitat de Valencia (1979-84), pertenece a la quinta promoción de estudiantes de farmacia en la Universitat de Valencia. Al finalizar los correspondientes estudios se incorpora a la Cátedra de Parasitología en la referida Facultad de Farmacia como Doctoranda, desde 1985 hasta 1988, así como a un grupo de Investigación en parasitofaunas bajo la dirección del Prof. Dr. Mas Coma (asesor de la OMS) y Dr. Guillermo Esteban. Su *formación académica* se completa con la obtención del Título de Diplomada en Óptica y Acústica audiométrica por la Universidad de Santiago de Compostela, curso 1988-89. Más tarde Diplomada en Ortopedia por Universidad Alcalá de Henares, 1994.

En 1989 tuvo su primer trabajo en oficina de farmacia, comienza así su *actividad profesional*, y desde entonces nunca ha dejado de trabajar en farmacia comunitaria. En el año 1998, junto a otros 10 compañeros formaron, gracias a la ayuda del Colegio de farmacéuticos de Valencia, el primer grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Comunitat, el grupo LA NARANJA de investigación, con reuniones mensuales para debatir casos clínicos.

El 11 de septiembre de 2001, el día que atacaron las torres gemelas, fundó con el grupo LA NARANJA y otros compañeros de gran prestigio profesional la primera Sociedad Científica de farmacia familiar y comunitaria de la Comunitat valenciana: SFAC-CV.

Los importantes conocimientos de la farmacología aplicada a los pacientes y de la detección del daño que pueden hacer los medicamentos si no cumplen criterios de necesidad, efectividad y seguridad, es decir, los resultados negativos de la medicación los estudió primero al cursar el **Máster de Experta en Seguimiento Farmacoterapéutico** (Universidad de Granada, 2004), y posteriormente cada día durante el ejercicio de su vida profesional.

En 2007 se le adjudicó por oposición pública de la Conselleria de

Sanitat la autorización para la apertura de una nueva oficina de farmacia (DOGV 28-4-2006 nº5248, según consta en el acta 28-02-2007), en L'Oliveria (Valencia), dónde realiza su labor asistencial desde entonces.

Diplomada en Sanidad en la Escuela Nacional de Sanidad (2008) y Doctora en Farmacia por la Universidad Cardenal-Herrera CEU, tesis desarrollada en el Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud, titulada “ Estudio de factores asociados al Deterioro Cognitivo. Prevención desde la Oficina de Farmacia”. Diciembre, 2014, obteniendo la calificación de Sobresaliente “Cum laude”.

Desde el año 2014, que entra a formar parte de la Junta de Gobierno de SEFAC (Sociedad de Farmacia Familiar y Comunitaria) como Presidenta de SEFAC Comunitat Valenciana, no ha dejado de participar activamente en reuniones y congresos científicos, formando parte en varios de ellos de los comités científico y organizador respectivamente.

En su carrera profesional también ha impartido formación docente y práctica en el título propio de Especialista Universitario en Atención Farmacéutica y Farmacia Asistencial (2001-2006) y en el Máster Oficial de Atención Farmacéutica y Farmacia Asistencial (2006-2010) de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Cardenal-Herrera CEU (con más de 100 horas impartidas). También participó por deseo del Departamento de Farmacología de la Universidad de Valencia en la docencia de *atención farmacéutica* en diabetes en el curso 2004-2005, asimismo participó en la impartición de numerosas ponencias en atención farmacéutica al paciente diabético en el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia desde los años 2002 hasta 2008.

Actualmente y desde el año 2013 es profesora colaborada externa de la asignatura *atención farmacéutica* de alumnos de 5º curso de la Universidad Cardenal-Herrera CEU de Moncada, en las asignaturas de “incumplimiento terapéutico o no adherencia al tratamiento” y en “deterioro cognitivo leve”.

Asimismo, su actividad docente dentro de la Sociedad Científica a la que pertenece (SEFAC) es amplia, tanto en la dirección y coordinación de cursos (Salud de la Mujer en perimenopáusia), como en la impartición de ponencias y clases en cursos de formación y congresos, todos ellos acreditados y consensuados con las respectivas socieda-

des científicas médicas sobre las que versa la formación.

En cuanto a su *actividad investigadora*, ha participado en diversos proyectos de investigación financiados tanto por fondos estatales (CAICYT) como autonómicos (GV05/179.2005-2007). También en varios proyectos de investigación de la Universidad de Granada en Seguimiento farmacoterapéutico Presentó, por otra parte, en varios Simposios Dader diversos trabajos asistenciales en farmacia, durante los años 1998 hasta 2006.

A día de hoy forma parte del comité científico de investigación en dos grandes proyectos:

- Proyecto CRIDECO. Cribado de deterioro cognitivo en población con quejas subjetivas de memoria. Una actuación coordinada entre la farmacia comunitaria y la atención médica primaria. Este proyecto ha sido financiado con la obtención de la II BECA PROYECTO KNOW ALZHEIMER. Resolución mayo/2018. Proyecto avalado por la sociedad valenciana de neurología y la sociedad valenciana de médicos de atención primaria (Semergen), Universidad Cardenal Herrera CEU y SEFAC.

- Proyecto COFARTEN: Miembro del Comité Científico del proyecto de determinación del Riesgo Vascular y Rigidez Arterial en Atención Primaria. Inicio Diciembre 2018. Este proyecto está avalado por la Sociedad Española de Hipertensión y Liga para la lucha de la Hipertensión arterial (SEHLELA) y por SEFAC.

En el apartado de *publicaciones* es autora de varios artículos en Revistas indexadas y algunas de gran impacto pertenecientes al percentil Q1 (Frontiers in Pharmacology 2018,2019). Autora de más de 40 posters en congresos nacionales y tres internacionales. Destaca el Primer premio especial en el VI Congreso Nacional de SEFAC, Málaga 2014 y Primer Premio en Categoría de Servicios Profesionales Farmacéuticos (Detección de Rigidez Arterial) del VII Congreso Nacional de SEFAC, Zaragoza 2016.

Ha escrito capítulos en varios libros como el Manual de Farmacología. Guía para el uso racional del medicamento, junto a Profesores como el Dr Antonio Zarzuelo y la Dra Moreno y el libro de práctica clínica en protocolos de indicación farmacéutica, junto a la Dra María Jose Faus Dáder y Fernando Martínez (2019).

Desde 2016, además de su labor como farmacéutica comunitaria y Presidenta de SEFAC en Comunitat Valenciana, es Miembro de la Comisión de Desarrollo de SEFAC y Revisora Miembro de la Comisión de Investigación de SEFAC.

Mi enhorabuena a la Dra. Maite Climent Catalá, que sin duda y como fácilmente puede deducirse a través de la consideración de su curriculum vitae, se trata de una gran defensora de la farmacia asistencial. La AFCV iniciaba su historia el pasado 16 de enero del presente año, tras su solemne apertura llevada a cabo en los tres colegios oficiales de farmacéuticos de nuestra Comunitat. Desde entonces hemos tenido la satisfacción de recibir a diez académicos correspondientes, todos ellos de reconocido prestigio profesional. Hoy damos la bienvenida a la primera farmacéutica comunitaria con la profunda convicción de que serán muchos más en este sentido con los que tengamos la ocasión de repetir este acto. La presencia de la Dra. Maite Climent no es casual, sino que es fruto de un profundo cambio que vive la farmacia comunitaria desde hace dos décadas. Es una gran satisfacción tanto a nivel institucional como personal, tener la oportunidad de darle la bienvenida a esta Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana..

Muchas gracias,

María Teresa Climent Catalá

CRIBADO DE DETERIORO COGNITIVO.
PREVENCIÓN EN FARMACIA COMUNITARIA

Excmo. Sr. Presidente de la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana

Ilmos. Sres. Académicos

Ilma. Sra. Presidenta e Ilmos. Sres. Presidentes de los Colegios Oficiales de farmacéuticos de la Comunitat Valenciana

Señoras y Señores

Buenas tardes a todos, mi primer sentimiento es de agradecimiento a los Ilustrísimos miembros de la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana y en especial a los Ilustrísimos académicos de número que me han dado su voto de confianza avalando mi candidatura de ingreso como académica correspondiente, Profesores Fernando Rius, Agustín Llopis y Javier Hernández.

También quiero agradecer especialmente a mi directora de tesis la Profesora Lucrecia Moreno el haber confiado en mi para formar parte de su equipo de investigación, desde el año 2005 y que tantos frutos ha dado.

A mi sociedad científica, SEFAC (Sociedad Española de Farmacia

Familiar y Comunitaria), por todo lo que está luchando por la formación, investigación y profesionalización de los farmacéuticos comunitarios y a su Presidente D. Jesús Gómez por haberme dado la oportunidad de formar parte activa de ella.

Como colegiada del Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Valencia, agradezco al Colegio, y en especial a su Presidente, D. Jaime Giner, por ser un firme defensor de la profesión farmacéutica y de la importancia de la formación de los farmacéuticos comunitarios así como su gran apuesta por la mujer profesional.

Y, como no, muchas gracias a todos los compañeros, amigos y familiares que compartís conmigo estos momentos.

Mi vida profesional va ligada, fundamentalmente, a la farmacia comunitaria, a la que debo mucho y sobre todo de la que he aprendido mucho, no sólo por la amplitud de horario y las guardias realizadas, que también, sino por la extensísima labor que se puede realizar en una farmacia comunitaria y “ASISTENCIAL”, digo asistencial porque mi vida profesional va ligada a esa lucha a favor de la participación de la farmacia comunitaria en la práctica clínica, a través de la investigación, formación y cooperación del farmacéutico comunitario en el ámbito de la ATENCIÓN PRIMARIA, de la comunidad.

Para terminar quiero agradecer a las personas que día a día están en mi vida ayudándome a cumplir mi objetivo profesional y personal, Rafa mi marido y mis tres hijas Teresa, Lourdes y Marta.

Y si ustedes me lo permiten procedo al discurso de ingreso en la Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana haciendo un breve repaso histórico de mi trayectoria investigadora en deterioro cognitivo leve en farmacia comunitaria y los nuevos retos que nos hemos planteado con el objeto de contribuir a la prevención del deterioro cognitivo en atención primaria.

CRIBADO DE DETERIORO COGNITIVO. PREVENCIÓN EN FARMACIA COMUNITARIA

1. El porqué de la prevención en farmacia comunitaria.

La actividad del farmacéutico comunitario (FC) como agente de salud es, en algunos ámbitos, en gran medida desconocida o ignorada. Esto es debido en parte a la nueva etapa de cambio en la que se encuentra inmersa la farmacia comunitaria. En toda su historia, la profesión de farmacéutico ha vivido distintas transformaciones para ir adaptándose a las necesidades de la sociedad, desde la de elaboración del producto hasta la emergencia de la atención farmacéutica a finales del siglo XX, pasando por la función de distribuidor de medicamentos mediante su dispensación (*Figura 1*).



Figura 1: Evolución de la profesión farmacéutica a lo largo de la historia.

Por otra parte, los continuos avances terapéuticos están provocando un aumento de la cronicación de enfermedades—en atención primaria, hasta el 40% de los pacientes pluripatológicos presentan tres o más enfermedades crónicas y, de éstos, el 94% está polimedcado. Aproximadamente, 20 millones de personas sufren en nuestro país enfermedades crónicas—lo que representa el 80% del gasto sanitario—y más de un 60% de las muertes son provocadas por estas patologías. Hoy, nadie duda de que el papel del FC es el de atender clínicamente al paciente que utiliza medicamentos, y para ello necesita formación y capacitación en Servicios Profesionales Farmacéuticos (SPF)¹. Y el término *farmacia comunitaria* (community pharmacy) es el concepto internacionalmente aceptado que define a la farmacia que tiene una vocación de servicio hacia su comunidad. Es decir, que se implica directamente en la mejora de la salud de su entorno social y de sus pacientes y los provee de servicios profesionales farmacéuticos para tratar sus enfermedades con seguridad, calidad y eficacia.

La legislación española, Ley 29/2006 de 27 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, considera que la farmacia es un establecimiento sanitario privado de interés público sujeto a la planificación sanitaria que establezcan las comunidades autónomas. De acuerdo con la Ley 16/1997 de regulación de los servicios de oficinas de farmacia, éstas deben prestar a la población diez servicios básicos (*Figura 2*), entre los que se encuentran la adquisición, custodia, conservación y dispensación de medicamentos y productos sanitarios, la garantía de atención farmacéutica en sus núcleos de población, la elaboración de fórmulas magistrales y la información y seguimiento de los tratamientos farmacológicos, entre otros.

Listado de servicios básicos según la Ley 16/1997	Realización
1. La adquisición, custodia, conservación y dispensación de los medicamentos y productos sanitarios.	Sí
2. La vigilancia, control y custodia de las recetas médicas dispensadas.	Sí
3. La garantía de la atención farmacéutica, en su zona farmacéutica, a los núcleos de población en los que no existan oficinas de farmacia.	Sí
4. La elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales, en los casos y según los procedimientos y controles establecidos.	Sí
5. La información y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos a los pacientes.	Sí, de forma voluntaria y minoritaria por falta de recursos*
6. La colaboración en el control del uso individualizado de los medicamentos, a fin de detectar las reacciones adversas que puedan producirse y notificarlas a los organismos responsables de la farmacovigilancia.	Sí
7. La colaboración en los programas que promuevan las Administraciones sanitarias sobre garantía de calidad de la asistencia farmacéutica y de la atención sanitaria en general, promoción y protección de la salud, prevención de la enfermedad y educación sanitaria.	Sí, en general por iniciativa de las organizaciones farmacéuticas*
8. La colaboración con la Administración sanitaria en la formación e información dirigidas al resto de profesionales sanitarios y usuarios sobre el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.	No*
9. La actuación coordinada con las estructuras asistenciales de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas.	No*
10. La colaboración en la docencia para la obtención del título de Licenciado en Farmacia, de acuerdo con lo previsto en las Directivas Comunitarias, y en la normativa estatal y de las Universidades por las que se establecen los correspondientes planes de estudio en cada una de ellas.	Sí

*Salvo excepciones no conocidas y debido a causas externas a la farmacia comunitaria (iniciativa de las administraciones sanitarias, falta de pago del servicio, recursos económicos, etc.).

Figura 2. Servicios básicos según la Ley 16/1997.

Sin embargo, algunas de las funciones recogidas en la legislación no se han desarrollado de manera generalizada como, por ejemplo, los puntos 8 y 9 de la actuación coordinada con las estructuras asistenciales de los servicios de salud de las comunidades autónomas, y la colaboración con la administración sanitaria, ya que la farmacia comunitaria sigue sin estar suficientemente integrada en el Sistema Nacional de Salud¹.

Por otra parte, en casi todos los países del mundo a consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento de la cronicidad, la actividad de los farmacéuticos comunitarios está evolucionando, como ya hemos comentado, hacia la prestación de nuevos servicios profesionales farmacéuticos, pero tanto en el ámbito de los medicamentos como en el de la salud pública. Y en este sentido, y según la definición del Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria, dentro de los SPF, y desempeñando un papel destacado, se encuentran los SPF asistenciales (Figura 3), que son aquellas actividades sanitarias prestadas desde la farmacia comunitaria por un farmacéutico que emplea sus competencias profesionales para la prevención de la enfermedad y la mejora de la salud de la población.

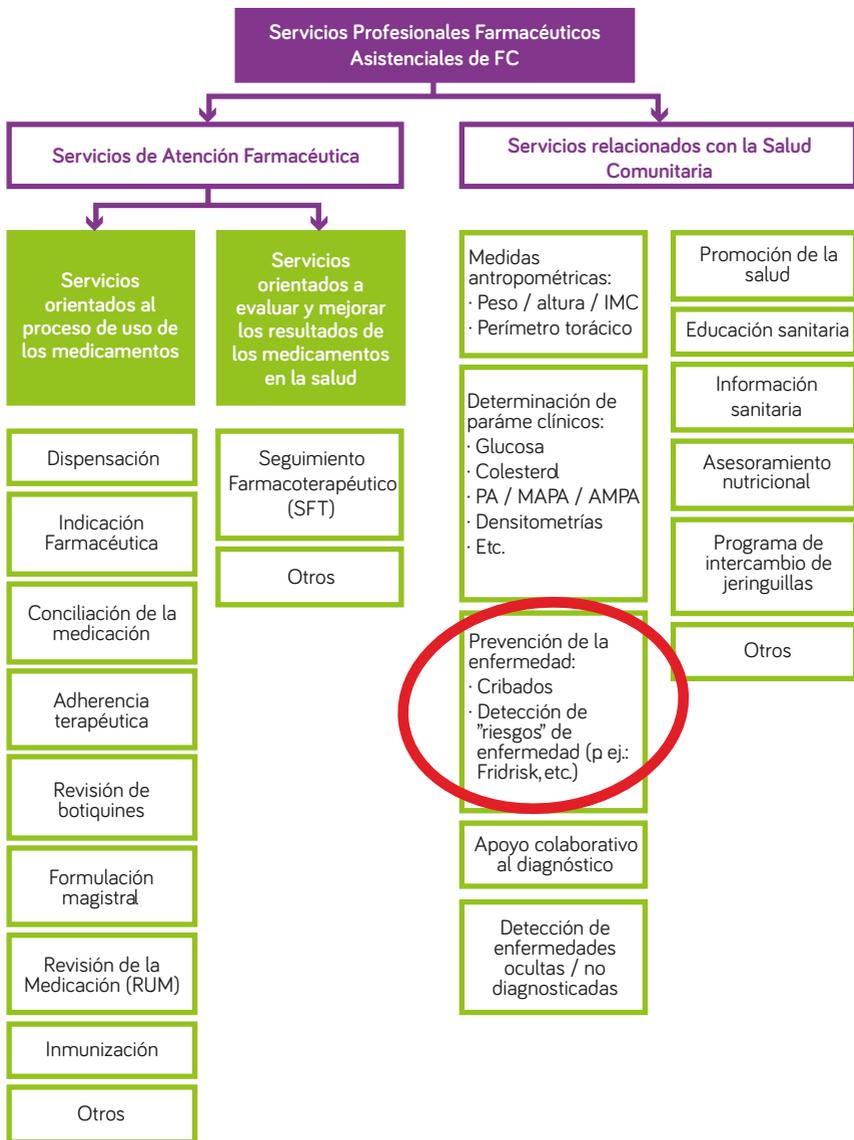


Figura 3. Clasificación de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales de la farmacia comunitaria consensuados en Foro AF-FC 2016.

El tema que nos ocupa hoy, estaría englobado en los Servicios relacionados con la salud comunitaria, concretamente en la Prevención de la enfermedad mediante el cribado.

En el Documento Marco sobre Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Política Social del 17 de diciembre de 2010, y siguiendo las directrices de la OMS, se especifica que el cribado poblacional debería ser un programa integral que incorpore los pasos del proceso de cribado, pero incluido el diagnóstico y el tratamiento² para poder medir que el cribado fuera costo-efectivo. En la *Figura 4* se muestra el esquema propuesto en el Documento Marco de un programa integral de cribado.

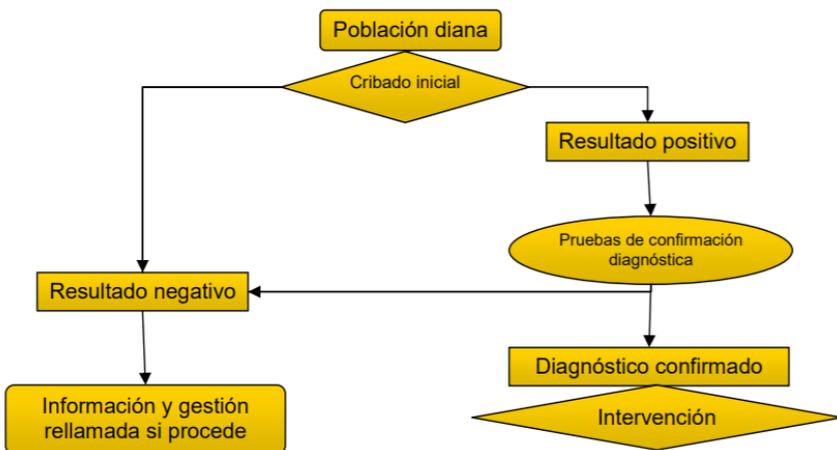


Figura 4. Programa integral de cribado

En nuestro caso nos vamos a centrar en el cribado de deterioro cognitivo leve (DCL) en personas de riesgo (población diana), y para ello necesitamos herramientas útiles y sencillas, de aplicación breve, fiables y con criterios de validez y capacidad de discriminación que permitan detectar, de manera precoz el deterioro cognitivo leve en sujetos bajo sospecha clínica, que permitan una derivación más selectiva al profesional médico para poder confirmar diagnóstico e intervenir de forma precoz, ya que cada vez es mayor el número de casos de deterioro cognitivo o demencia³.

2. Demencia: la epidemia del siglo XXI.

“Más de 30 países, gracias a la labor de ADI (Alzheimer’s Disease International) y otras organizaciones han adoptado planes nacionales sobre la demencia, y un claro paso adelante es que la OMS declarase el año pasado que la demencia es una prioridad de salud pública.....pero el gran problema, el enorme problema, es el dinero.

“Se necesitan más análisis, más investigaciones, más innovaciones y más iniciativas empresariales para hallar soluciones”.

Christina Patterson: Informe mundial sobre la demencia, ADI 2018.

El envejecimiento poblacional es uno de los problemas a los que se enfrenta la sociedad actual, ya que el envejecimiento conlleva un incremento en la variabilidad interindividual de las funciones cognitivas superiores (atención y concentración, memoria, lenguaje, capacidad visuoespacial y funciones ejecutivas), originando una gran heterogeneidad de perfiles de alteración cognitiva en la población envejecida sana.

Según la OMS en todo el mundo hay 47,5 millones de personas que padecen demencia y cada año se registran 7,7 millones de nuevos casos⁴. Si bien los datos epidemiológicos varían según la fuente consultada, se estima que actualmente hay en España aproximadamente 800.000 personas con demencia de los que alrededor del 60-80% correspondería a la enfermedad de Alzheimer (EA)⁵. Por tanto la demencia por EA es el trastorno neurológico más frecuente en la edad avanzada que conduce a una discapacidad demoledora. Hasta la fecha, no hay tratamiento curativo disponible. Por ello, esta enfermedad se está convirtiendo en una carga sanitaria de proporciones epidémicas. Los resultados poco alentadores de los ensayos clínicos realizados en la demencia por EA leve a moderada combinado con alguna evidencia

epidemiológica clara sobre los factores de riesgo de EA están contribuyendo al desarrollo de iniciativas de prevención primaria, ya que con sólo retrasar la aparición de la enfermedad unos pocos años, se obtendría un gran impacto en la salud pública.

La proyección para el 2050, es que 1 de cada 3 de nuestros mayores sufrirá algún tipo de demencia (*Figura 5*).

el problema | nueva epidemia S.XXI



Figura 5. Proyección mundial de la demencia en 2050

No obstante, la larga etapa asintomática de EA está permitiendo el desarrollo de estudios de intervención y programas de prevención secundaria en individuos asintomáticos en riesgo, antes de que ocurra una disfunción y pérdida neuronal sustancial e irreversible de momento.

Si bien es verdad que la EA es la forma más común de demencia, le sigue en importancia la demencia vascular. Las características neuropatológicas de EA son la presencia de grupos de proteína Tau hiper-

fosforilada intraneuronal (ovillos neurofibrilares) y agregación de péptido β ($A\beta$) amiloide extracelular. Este último es el resultado de una escisión anormal de la proteína precursora de amiloide por secretasas β y γ que inicia una cascada autoperpetuante patógena que finalmente conduce a la pérdida neuronal y la demencia. Los mecanismos vasculares del deterioro cognitivo implican lesiones cerebrales focales (infartos cerebrales), enfermedad de vasos pequeños (accidentes cerebrovasculares lacunares) y/o isquemia crónica cerebral (lesiones de la sustancia blanca). La neuropatología de la EA y la patología vascular a menudo coexisten y conducen a demencia mixta incluso cuando cada tipo de lesión, por sí solo, no es lo suficientemente grave como para inducir la demencia⁷

3. Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria. Proyecto CRIDECO.

La implantación de un proyecto colaborativo y que ofrezca un valor añadido a la estructura actual en Atención Primaria y Especializada, es identificar, en primer lugar, alguna necesidad no cubierta de los pacientes a la que se pueda dar respuesta, un proceso que pueda aumentar la capacidad de prevención de la enfermedad, donde cada profesional pueda aportar su trabajo y sus herramientas, en beneficio de la comunidad. Y esta ha sido la base de lo que nos llevó a iniciar, desde el año 2005, la línea de investigación que hemos desarrollado en farmacia comunitaria, junto a la colaboración de médicos de primaria y de médicos de hospital: *“El cribado de deterioro cognitivo en pacientes no institucionalizados en el ámbito de la farmacia comunitaria”*. Proyecto CRIDECO

Concepto de deterioro cognitivo leve

El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) fue introducido en 1999, por Petersen y colaboradores de la Clínica Mayo⁸ y lo definió como un síndrome que cursa con un déficit cognitivo superior al esperado para la edad y el nivel cultural de la persona, sin que se vean alteradas las actividades de la vida diaria (AVD) y sin que se cumplan criterios de demencia. Asimismo, se estableció que la alteración de la memoria era el problema principal y que el resto de las funciones mentales superiores podían estar preservadas. En estas primeras definiciones se enfocaba el DCL como un problema degenerativo que antecedía a la demencia por EA.

Posteriormente se objetivó que no todas las formas de DCL evolucionaban hacia la EA, por lo que se decidió revisar y ampliar el concepto. En 2003 se organizó una conferencia internacional para llegar a un consenso sobre el término de DCL. Son propuestos los criterios

ampliados de la Clínica Mayo que dejaban de estar enfocados únicamente en la alteración de la memoria y ampliaban el espectro al posible deterioro en otras áreas cognitivas. Así, pasan a clasificar el DCL en:

- **Amnésico:** afecta casi exclusivamente a la memoria y, especialmente, a la episódica, que está relacionada con la memoria reciente y la recolección de eventos autobiográficos.
- **Amnésico multidominio:** además de la memoria se ven afectados otros dominios (con más frecuencia la función ejecutiva o el lenguaje).
- **No amnésico:** cuando se altera la función ejecutiva, la capacidad visuoespacial o el lenguaje, sin afectación de la memoria.
- **No amnésico multidominio:** cuando se ven alterados 2 o más dominios diferentes a la memoria. (Figura 6).

Criterios diagnósticos de DCL

- El paciente presenta deterioro cognitivo evidenciable
- Las alteraciones son informadas por el paciente o por un familiar y se pueden objetivar mediante pruebas neuropsicológicas
- Se descarta la presencia de demencia
- Las AVD se encuentran preservadas o con mínimas alteraciones

Subtipos de DCL

- Amnésico
- Amnésico multidominio
- No amnésico
- No amnésico multidominio

Figura 6. Criterios diagnósticos y subtipos de deterioro cognitivo leve (DCL)⁹.

En el 2011, el National Institute on Aging y la Alzheimer’s Association (NIA-AA) revaluaron los criterios de DCL. Coincidiendo con los criterios del Grupo Internacional de Trabajo en DCL incluyen la posible existencia de alteraciones en las AVD que no precisan de ayuda o supervisión de tercera persona y que permitan al sujeto realizar una vida independiente en la sociedad. Finalmente, la última edición del DSM (DSM-5) propone una serie de cambios terminológicos en la clasificación de las enfermedades mentales en los que se incluye el DCL: susti-

tuye la categoría Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos por la denominada Trastornos neurocognitivos y se cambian los términos demencia por el de trastorno neurocognitivo mayor y el de DCL por trastorno neurocognitivo menor. Lo importante de todos los avances es que se considera ya una entidad clínica. Ver en la *figura 7*.

Criterios centrales para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve

Criterio	Criterios originales de Clínica Mayo	Consenso. Criterios ampliados	NIA-AA	DSM-5
1. Cambios en la memoria identificados por paciente, informador o médico	X			
2. Cambios en la cognición identificados por paciente o informador	X	X	X	
3. Deterioro en la memoria detectado de forma objetiva	X			
4. Deterioro en uno o más de los dominios cognitivos que superan lo esperado para la edad y el nivel educativo	X	X	X	
5. Función cognitiva conservada	X			
6. Mantenimiento del grado de independencia funcional en las AVD	X	X	X	X
7. Ausencia de demencia	X	X	X	X

*Figura 7. Criterios centrales para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve¹⁰
Traducida y modificada de: Stokin et al, 2015*

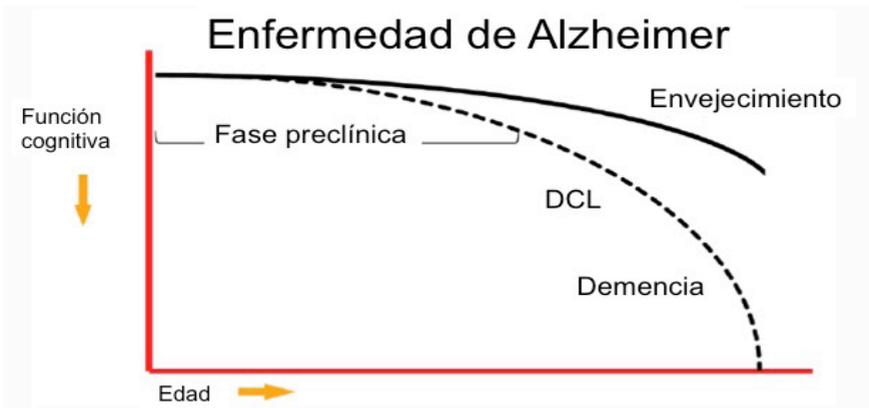
Algunos autores consideran que el DCL tipo amnésico (de dominio único) es una etapa inicial de la EA y que el DCL multidominio se correlaciona con otros tipos de demencia: alteración de las funciones ejecutivas frente a demencia frontotemporal; alteración de la capacidad visoespacial frente a demencia por cuerpos de Lewy; alteración del lenguaje frente a afasia progresiva primaria¹¹.

En las últimas investigaciones internacionales se ha observado que además de los cambios en la cognición, aparecen cambios en la esfera emocional e incluso en la conductual. Desde hace bien poco, la comunidad científica también se plantea que hay procesos que, empezando por cambios en la conducta y en la esfera emocional, pueden abocar a la persona que los padece a sufrir, posteriormente, un deterioro cognitivo. Así, se ha acuñado un nuevo término, **deterioro conductual leve**¹².

Por tanto, el concepto de deterioro cognitivo leve aún hoy es motivo de investigación, sin embargo constituye una situación de riesgo en la que el ritmo de conversión anual a demencia es más alto que en sujetos normales. Algunos autores, como Gauthier, estiman un riesgo

de conversión a demencia en 2 años del 11-33% y otros, como Hanson, según datos de Gil Gregorio 2016, establecen que entre el 40-60% de los pacientes que son diagnosticados de DCL pueden evolucionar y desarrollar una EA en los siguientes 5 años^{13,14}.

La prevalencia del DCL según los estudios varía mucho, entre el 7-19%, aunque algunos autores establecen intervalos más amplios (entre el 3 y el 53%), con tendencia a un aumento progresivo a partir de los 65 años (figura 8) y a un estancamiento de esta a partir de los 85 años¹⁵



DCL = Deterioro Cognitivo Leve

Figura 8. Declinación de la función cognitiva en función de la edad.

Las diferencias en la prevalencia y el pronóstico evolutivo nos brindan un reto importante de futuro, en el que estamos obligados a profundizar en el impacto del DCL en una sociedad envejecida, analizar y perfeccionar los instrumentos neuropsicológicos de detección e identificar a los individuos en riesgo de conversión a demencia; todo ello, con el fin de implementar estrategias de intervención precoz dirigidas a mejorar la salud mental de nuestros mayores.

Para poder realizar una buena prevención, es necesario conocer los factores de riesgo implicados en el DCL, estos son¹⁶:

- **Demográficos** (edad -el más importante-, sexo (mayor en mujeres), nivel de formación (mayor en analfabetos). Siendo estos factores no modificables.
- **Genéticos:** Apolipoproteína E (*APO-E*). *APOE* ε4 gran predictor de EA y *APOE* ε2 protector.
- **Bioquímicos:** biomarcadores del líquido cefalorraquídeo: proteínas Abeta-42, T-tau y P-tau.
- **Vasculares** (Diabetes, HTA, obesidad, hiperlipemia)
- **Enfermedades** (depresión, párkinson),
- **Fármacos** (anticolinérgicos, benzodiacepinas),
- **Estilo de vida** (ejercicio físico, horas de sueño, entrenamiento cognitivo, poco compromiso social).

Recientemente, la Comisión Lancet sobre Prevención, Intervención y Atención de la Demencia se reunió para estudiar las evidencias disponibles según los últimos metaanálisis realizados con el objeto de consolidar los enormes avances que se han realizado y el conocimiento emergente de lo que debemos hacer para prevenir y controlar la demencia¹⁷. Según estos avances, la demencia de ninguna manera es una consecuencia inevitable de alcanzar la edad de jubilación, o incluso de entrar en la novena década. Los factores del estilo de vida pueden reducir o aumentar el riesgo de un individuo de desarrollar demencia. En algunas poblaciones, la demencia ya se ha retrasado durante años, mientras que en otras ha aumentado el número de personas que viven con ella. Se amplían los factores de riesgo al incluir la pérdida auditiva, derivada de una nueva revisión y metaanálisis que se hizo en este informe, y el aislamiento social. Incorporan factores de riesgo potencialmente reversibles en diferentes fases de la vida y no solo de la vejez, por lo que proponen un modelo novedoso de riesgo de ciclo de vida, a partir del cual se han derivado fracciones atribuibles según la edad (FAP) de la población, para mostrar el posible efecto que tendrían sobre la incidencia en un futuro si se consigue la eliminación exitosa de los factores de riesgo más potentes. Esta comisión ha reunido toda la evidencia y han calculado que, en teoría, más de un tercio de los casos de demencia podrían prevenirse.

Un aumento en la educación y el ejercicio infantil, el mantenimiento de la participación social, la reducción o el abandono del hábito de fumar y el control de la pérdida auditiva, la depresión, la diabetes, la hipertensión y la obesidad podrían contribuir a la prevención o al retraso de la demencia, dependiendo de la etapa de la vida en que se encuentre (Figura 9).

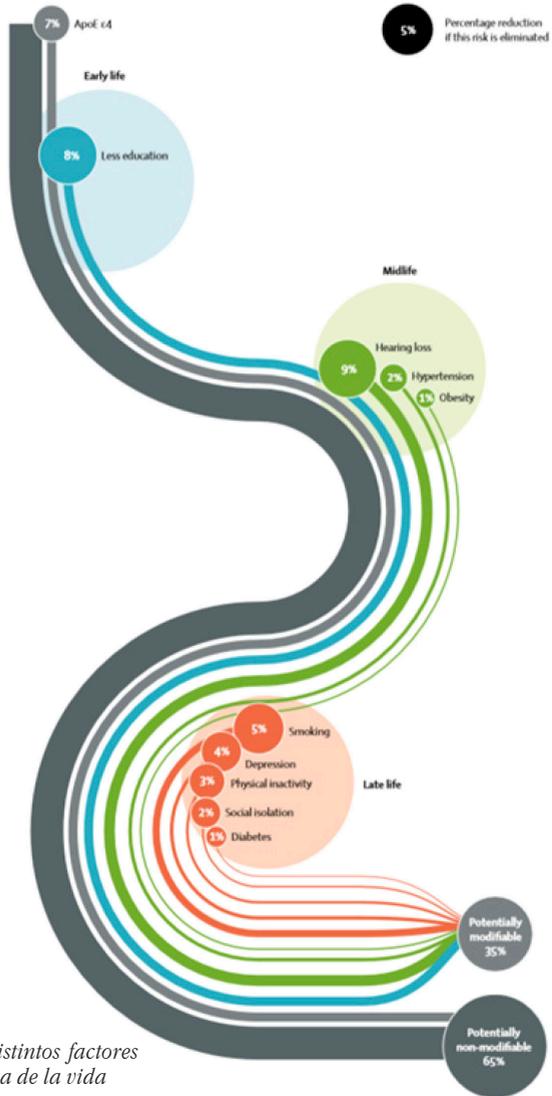


Figura 9. Contribución de los distintos factores de riesgo dependiendo de la etapa de la vida

Antecedentes del proyecto CRIDECO

Una vez introducido el concepto y la importancia de la detección temprana de DCL, es importante hacer un poco de historia de nuestro proyecto de investigación, cuyo objeto es recopilar los pasos sucesivos que hemos dado en la investigación y el conocimiento de esta entidad. La primera pregunta sería de dónde venimos.

El proyecto comenzó con el estudio sobre la adecuación de utilización de benzodiazepinas en población mayor de la CV, en este trabajo participamos 14 farmacéuticos comunitarios y fue financiado por Conselleria de Empresa, Universidad y Ciencia GV05/179. (2005-2007). En este estudio observamos que las personas que conseguíamos deshabituar en la utilización de benzodiazepinas, mejoraban en su cognición y comenzamos a estudiar el aspecto cognitivo desde la farmacia comunitaria¹⁸.

En 2007 se llevó a cabo el primer estudio de cribado de DCL a personas de edad igual o mayor a 65 años desde la farmacia comunitaria, utilizando como test de cribado el Mini-mental State Examination (MMSE), se trata de un test de 30 preguntas y reconocido internacionalmente como un método válido para cribado por EA (*Figura 10*), a partir de una puntuación menor o igual a 24. Además se estudió la influencia de distintos parámetros como el sexo, edad, nivel de formación y medicación crónica a un total de 463 personas, y se obtuvo puntuación compatible con deterioro cognitivo en el 12,7% de las mismas, confirmando el mismo porcentaje que se obtiene a nivel clínico. Y cuyos resultados con significación estadística fueron: la edad, sexo femenino y el bajo nivel de formación como factores de riesgo, y el control de la hipertensión arterial como factor protector de DC. La conclusión que sacamos es que la farmacia es un buen emplazamiento para realizar cribados efectivos¹⁸.

Tras esta evidencia, inicio en esta línea mi tesis doctoral: *“Prevalencia, estudio de factores asociados y prevención de deterioro cognitivo en mayores de 65 años del entorno de la oficina de farmacia”*, comenzando con una revisión bibliográfica con el propósito de recopilar el

MINI -MENTAL STATE EXAMINATION																			
Nombre y Apellidos:																			
Fecha nacimiento:						Estudios:													
¿A qué edad finalizó los estudios?:						Sabe leer: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>													
Profesión:						Sabe escribir: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>													
I. ORIENTACIÓN TEMPORAL				II. FIJACION				V. LENGUAJE											
¿En qué año estamos ?				Nombrar 3 objetos,				Señalando el lápiz ¿Qué es esto?											
¿Qué día del mes es hoy?				a intervalos de 1 segundo				INC	0	COR	1								
¿En qué mes del año estamos?				BICICLETA, CUCHARA, MANZANA				Señalando el reloj ¿Qué es esto?											
RESPUESTA			REAL			Ahora dígalos usted			INC	0	COR	1							
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año		INC	COR			0	1	2						
0	0	0	0	0	0	BICICLETA	0	1	Quiero que repita lo siguiente:										
1	1	1	1	1	1	CUCHARA	0	1	"NI SÍ, NI NO, NI PEROS"										
2	2	2	2	2	2	MANZANA	0	1											
3	3	3	3	3	3		0	1	2	3	Haga lo que le voy a decir								
4	4	4	4	4	4	Repetir los nombres hasta que los aprenda.			INC	COR									
5	5	5	5	5	5				0	1	Coja este papel con la mano derecha,								
6	6	6	6	6	6				0	1	dóblelo por la mitad								
7	7	7	7	7	7	III. ATENCION Y CALCULO			0	1	y déjelo en el suelo								
8	8	8	8	8	8	Le voy a pedir que reste desde 100 de 7 en 7			0	1									
9	9	9	9	9	9				0	1	Haga lo que dice aquí: (mostrar atrás de esta hoja)								
¿Qué día de la semana es hoy?						RES	REAL	INC	COR	"Cierre los ojos"									
RESPUESTA						93	0	1											
L	M	X	J	V	S	D	86	0	1	Haga lo que dice aquí: (mostrar atrás de esta hoja)									
REAL						79	0	1											
L	M	X	J	V	S	D	72	0	1										
¿En qué estación del año estamos?						65	0	1											
RESPUESTA			REAL			0	1	2	3	4	5	0		1					
PRIMA			PRIMA			Deletree al revés la palabra						Escriba una frase que tenga sentido (atrás de esta hoja)							
VERANO			VERANO			MUNDO													
OTOÑO			OTOÑO			RES	REAL	INC	COR										
INVIER			INVIER				0	0	1	Copie este dibujo (atrás de esta hoja)									
	0	1	2	3	4		D	0	1										
ORIENTACION ESPACIAL							N	0	1										
¿En qué país estamos?							U	0	1	Puntuación TOTAL									
INC	0	COR	1				M	0	1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
¿En qué provincia estamos?						0	1	2	3	4	5	Puntuación máxima (30)							
INC	0	COR	1			IV. MEMORIA						EDAD							
¿En qué ciudad estamos?						Dígame el nombre de los tres objetos que le nombré antes						E	≤50		51-75	>75			
INC	0	COR	1				INC	COR											
¿Dónde estamos ahora?						BICICLETA	0	1	S	≤8	0	+1	+2						
INC	0	COR	1			CUCHARA	0	1	O	9-17	-1	0	+1						
¿En qué piso /planta estamos?						MANZANA	0	1	L	>17	-2	-1	0						
INC	0	COR	1			Puntuacion						CORREGIDA							
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3									

Figura 10. Mini-Mental State Examination

mayor número de factores o variables que en la literatura científica aparecen como posibles factores de relación y/o confusión con el deterioro cognitivo. El proyecto consiguió financiación pública con la Ayuda para el Fomento de la Investigación Sanitaria en la Comunidad Valenciana, durante el Período 2011-2012.

Con todas las variables relacionadas diseñamos un cuestionario “ad hoc” que además del sexo, edad, nivel de formación y la medicación, se estudiaron otros factores de riesgo relacionados con el estilo de vida -las actividades cognitivas como afición a la lectura, juegos de mesa, hobbies, consumo de alcohol, horas de TV, práctica de ejercicio físico y la higiene del sueño - de cada una de las personas que entrevistamos físicamente, con el objetivo de relacionar todos los factores que pudieran influir en la cognición, así como los factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión, dislipemia, obesidad, soledad y tabaquismo) y la depresión.

Cribamos 729 pacientes, en este caso ya utilizamos más de 1 test de cribado: el MMSE por seguir siendo el más utilizado mundialmente y el test de Pfeiffer por ser válido para población analfabeta, además de por su sencillez (10 preguntas) y validez en atención primaria, se considera deterioro a partir de 3 o más errores (4 si es analfabeto) (*Figura 11*). Un 17,6 % de los pacientes cribados obtuvieron una puntuación por debajo de los puntos de corte establecidos, al menos en uno de los test, y por tanto compatible con la presencia de deterioro cognitivo. Los resultados más importantes fueron una fuerte asociación de riesgo (estadísticamente significativa) con la edad, el sexo femenino, bajo nivel de escolaridad, depresión, 9 o más horas de sueño diarias, poco hábito de lectura y fundamentalmente la queja subjetiva de memoria que nos transmitía bien el propio paciente o bien su cuidador. En este estudio, los antiinflamatorios se perfilaron como medicamentos protectores del DC^{19,20}.

Los resultados se publicaron en *Revista de Investigación Clínica* 2013. Recibimos el Premio Especial a la mejor comunicación oral en el VI Congreso Nacional de Farmacéuticos Comunitarios, mayo 2014 en Málaga y el Premio a las Mejores Iniciativas en Farmacia 2014 en el apartado Atención Farmacéutica y Educación Sanitaria, otorgado por el periódico Correo Farmacéutico (Madrid, 16 de marzo de 2015).

Ítems	ERRORES
¿Qué día es hoy? -día, mes, año-	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora?	
¿Cuál es su nº de teléfono?	
¿Cuál es su dirección? –preguntar sólo si el paciente no tiene teléfono-	
¿Cuántos años tiene?	
¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año-	
¿Quién es ahora el presidente del gobierno?	
¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?	
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar al 0.	
PUNTUACIÓN TOTAL	

Figura 11. Test de Pfeiffer

Además publicamos un capítulo formativo en la revista Española de Geriatria y Gerontología en 2017, que contribuiría como antesala del actual Proyecto CRIDECO.

Proyecto CRÍDECO (CRIBado de DEterioro COgnitivo)

El proyecto CRÍDECO, nació en 2017. Sin embargo, antes de proseguir con el estudio decidimos abordar los problemas que detectamos durante el anterior trabajo de investigación. Entre ellos:

1.- Falta de comunicación y cooperación médico-farmacéutica.

Necesidad, por tanto, de crear un equipo multidisciplinar (neurólogos y profesionales de atención primaria), para abordar el problema.

Este punto lo intentamos resolver, involucrando en el proyecto a:

- La Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria en la Comunidad Valenciana (SEMERGEN-CV),
- La Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria de la CV (SEFAC-CV).
- El Servicio de neurología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.
- La Asociación de familiares de pacientes con Alzheimer de la Comunidad Valenciana (AFAAV).

Teniendo al equipo multidisciplinar formado quisimos saber el grado de conocimiento sobre la EA de médicos de atención primaria y farmacéuticos comunitarios mediante una encuesta validada a nivel internacional. Estos resultados se acaban de publicar en la Revista *Frontiers in Pharmacology* indicando que nuestros profesionales sanitarios puntúan en conocimiento por encima del 80% en las categorías diagnóstico, tratamiento y síntomas. Sin embargo este nivel de conocimiento disminuye al 60% en relación al conocimiento sobre factores de riesgo como que la hipercolesterolemia y la hipertensión favorecen el desarrollo de la enfermedad²¹.

2.- Búsqueda de test más idóneos para el cribado de DCL.

El MMSE era un test que, según bibliografía consultada, era muy válido para seguimiento de enfermos de Alzheimer pero no tanto para la detección temprana de DCL. Por otra parte, la Conselleria de Sanitat Universal y Salud Pública se encontraba en ese momento revisando los test de cribado de DC en atención primaria, por lo que decidimos utilizar los mismos test que utilizaran los centros de salud de la comunidad valenciana.

Así pues, como test de cribado utilizamos: el Memory Impairment Screening (MIS), el Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ) de Pfeiffer, el Fluidez Verbal Semántica (FVS) y siempre que sea posible el test del Informador (TIN).

El *Memory Impairment Screen (MIS)*: evalúa el aprendizaje verbal a través de la lectura y posterior recuerdo libre y facilitado de cuatro palabras. Existen varios estudios de validación que han mostrado resultados aceptables para el deterioro cognitivo²². El MIS presenta, además, una buena correlación con las medidas de volumetría hipocámpica y entorrinal²³.

El *Fluidez Verbal Semántica (FVS)*: El test de fluencia verbal semántica (animales en un minuto) (TFVs) se utiliza ampliamente en la evaluación neuropsicológica, es un instrumento de muy fácil y rápida aplicación, es muy sensible y específico, permitiendo diferenciar con bastante precisión a sujetos con y sin demencia²⁴.

Los cuestionarios del informador son instrumentos, en general, sencillos y cómodos de administrar, que ofrecen una perspectiva (longitudinal y del informador) complementaria a la de los test cognitivos. *El test del Informador (TIN o SS- IQCODE)* es el cuestionario más estudiado. Proporciona una información muy útil al recoger datos de estos informadores sobre los cambios cognitivos observados en el paciente a lo largo de los 10 últimos años y facilita una perspectiva longitudinal del declive cognitivo. Añade valor a la detección del DCL si se asocia a test cognitivos breves²⁵.

3.- Estudiar la importancia de la relación entre los alimentos y las enfermedades neurodegenerativas.

Para ello, incluimos la dieta de cada una de las personas entrevistadas como parte integrante del proyecto. Y valoramos la importancia de la adhesión a la dieta mediterránea y del consumo de alimentos antioxidantes en la prevención del DC²⁶.

Este punto lo analizamos con la aplicación de la versión reducida del test PREDIMED de adhesión a la dieta mediterránea y del consumo de alimentos con elevada capacidad antioxidante del mismo test.

4.- Ampliar la edad de cribado a los 50 años.

Con el objetivo de no perder ningún posible caso, ya que en la literatura aparecen deterioros cognitivos por debajo de los 65 años, además consideramos que el cribado debe establecerse en una edad más temprana ya que el control de los factores de riesgo puede prevenir el DC en edades más tardías.

Por otro lado, la pérdida estrogénica de la mujer durante la menopausia es un factor de estudio de DCL, siendo la media de edad de la mujer menopáusica en España de 52 años. Esto nos ha llevado a promover el proyecto CRIDECO con la finalidad de crear ciudades neuroprotegidas. El piloto se ha realizado en la ciudad de Moncada, donde participa el Ayuntamiento, centro de salud y las 7 farmacias de la localidad. En caso de confirmación de DC en atención primaria, se deriva al paciente a hospital Arnau de Vilanova que lleva un registro de todos los casos remitidos desde Moncada. La idea es ampliarlo a más ciudades de la comunidad valenciana.

5.- Conseguir que el cribado sea costo-efectivo para el farmacéutico investigador.

Poder integrar esta actuación en su práctica diaria en farmacia comunitaria. Para ello, se realiza una captación de pacientes durante la dispensación o seguimiento farmacoterapéutico que muestren indicios de pérdida de memoria, ampliando de esta forma el objetivo y duplicando el resultado del cribado. Este punto fue la base del diseño de una herramienta de inteligencia artificial alimentado con los datos de casi mil pacientes cribados en los últimos 5 años, que incluyendo exclusivamente a los pacientes con queja subjetiva de memoria y siguiendo las directrices de un árbol de decisión se puede conseguir hasta un aumento del 50% en la detección de DCL²⁷.

6.- Estudiar los posibles factores genéticos relacionados con el DCL y la EA.

Existen dos tipos de EA, el primer tipo son los llamados casos familiares, que cursan con formas mendelianas, sólo se conocen tres genes (*APP*, *PSEN 1* Y *PSEN 2*). Ocupan de un 1 a un 5% de los casos de la EA y se desarrollan en edades más tempranas. Estos casos familiares tienen una heredabilidad estimada de alrededor del 70%²⁷. El segundo tipo son los llamados casos esporádicos, que cursan con formas no mendelianas, causan la enfermedad debido a la presencia de polimorfismos genéticos en la población (*APOE*, *APP*... se conocen más de 20), ocupan de un 95 a un 99% de los casos de EA y se desarrollan en edades más tardías. Los polimorfismos son variaciones en la secuencia del ADN que afectan a una sola base, también conocidos como SNVs (Single Nucleotide Variations).

Dentro de los casos esporádicos, se ha confirmado universalmente la implicación del alelo $\epsilon 4$ del *APOE* estando implicado en un 80% de los casos, mientras que, el resto de factores genéticos que han demostrado evidencia de su implicación en la enfermedad, presentan resultados variables en los estudios de réplica, es decir, dos personas pueden desarrollar la enfermedad teniendo polimorfismos diferentes. Por ello, incluimos en el estudio información genética en forma de un PRS (Polygenic Risk Score), esto es, la probabilidad de que un grupo

de polimorfismos cause un efecto específico en forma de porcentaje, construido con datos de genotipado obtenidos a partir de ADN extraído de saliva, con el objetivo de conseguir la identificación de individuos con DCL a la edad más temprana posible, gracias a la colaboración del Dr. Jordi Pérez Tur del Instituto de Biomedicina CSIC de Valencia.

El proyecto CRIDECO obtuvo en 2018 la Beca Proyectos Memorables 2018 de la Fundación Know Alzheimer. <https://medios.uchceu.es/actualidad>.

Esta beca nos ha permitido desarrollar el estudio con todas sus mejoras y en la actualidad tenemos más de 200 pacientes que se han cribado con estos criterios.

Este año 2019, obtuvimos el reconocimiento con un primer premio en la gala de los premios GoHealth Awards en Barcelona (enero 2019). <https://medios.uchceu.es/actualidad>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gomez J. *¿Que rol tiene la farmacia comunitaria en el modelo de farmacia española?* en "Todo lo que debe saber sobre Market Access y RRII. Edit Profit, 2019.
2. Strong K, Wald NJ, Miller A, Alwan A. *Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening.* J Med Screen 2005; 12:12.
3. Organización Mundial de la Salud y Alzheimer's Disease International. *Demencia: una prioridad de salud pública.* Washington, D.C: World Health Organization, 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa de la OMS. [en línea] Abril de 2016 [consultado 15 febrero 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>.
5. Soto-Gordoa M, Arrospe A, Moreno-Izco F, Martínez-Lage P, Castilla I, Mar J. *Projecting burden of dementia in Spain, 2010-2050: Impact of modifying risk factors.* J Alzheimers Dis 2015; 48:721-30.
6. Crous-Bou M, Minguillon C, Gramunt N, Molinuevo JL. *Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention.* *Alzheimer's Research & Therapy* 2017; 9:71. DOI 10.1186/s13195-017-0297-z.
7. Hernandorena I, Duron E, Vidal JS & Hanon O. *Treatment options and considerations for hypertensive patients to prevent dementia, Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2017; 18(10):989-1000. DOI: 10.1080/14656566.2017.1333599.
8. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.* Arch Neurol 1999; 56 (3): 303-8.
9. Gutiérrez J, Guzmán G. *Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve.* Rev Esp Geriatr Gerontol. 2017;52(Supl 1):3-6.
10. Stokin GB, Krell-Roesch J, Petersen RC, Geda YE. *Mild Neurocognitive Disorder: An Old Wine in a New Bottle.* Harv Rev Psychiatry 2015; 23:368-76.
11. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, et al. *Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia.* Neurology 2007; 68:288-91.
12. Li JQ, Tan L, Wang HF, Tan MS, Xu W, Zhao QF, et al. *Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87:476-84.
13. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. *Mild cognitive impairment.* Lancet. 2006; 367:1262-70.
14. Gil Gregorio P. *Prevención y manejo del deterioro cognitivo. Cítricos diagnósticos.*

Beneficios del diagnóstico precoz. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016;51 Supl 1:7-11.

15. Sánchez-Rodríguez JL, Torrellas-Morales C. *Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales.* Rev Neurol. 2011; 52:300-5.
16. Hersi M, Irvine B, Gupta P, Gomes J, Birkett N, Krewski D. *Risk Factors associated with the onset of progression Alzheimer's disease: A systematic Review of the evidence.* NeuroToxicology 2017; 61:143-187.
17. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D et al (The Lancet Commissions). *Dementia Prevention, Intervention, and Care.* Lancet 2017; 390: 2673–734.
18. Velert J, Velert M, Salar L, Avellana JA, Moreno L. *Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico.* Atención Primaria 2012;44 (7):402-410.
19. Vilaplana AM, Martínez MR, Alba E, Arnedo A, Moreno L. *Prevalencia de deterioro cognitivo y factores asociados en población de 65 y más años.* Eur J Clin Pharm 14(2):131-139. 2012.
20. Climent MT, Vilaplana AM, Arnedo A, Vilar J, Moreno L. *Cognitive Impairment in relation to lifestyle. Study from the pharmacy.* Rev Inv Clin 2013; 65(6):500-9.
21. Alacreu M, Pardo J, Azorín M, Climent MT, Gasull V, Moreno L. *Importance of Increasing Modifiable Risk Factors Knowledge on Alzheimer's Disease Among Community Pharmacists and General Practitioners in Spain.* Front Pharmacol 2019. 10:860. doi: 10.3389/fphar.2019.00860.
22. Pérez-Martínez DA, Baztán JJ, González-Becerra M, Socorro A. *Evaluación de la utilidad diagnóstica de una adaptación española del Memory Impairment Screen de Buschke para detectar demencia y deterioro cognitivo.* Rev Neurol. 2005;40:644-8.
23. Sánchez-Benavides G, Gómez-Ansón B, Molinuevo JL, Blesa R, Monte GC, Buschke H, et al. *Medial temporal lobe correlates of memory screening measures in normal aging, MCI, and AD.* J Geriatr Psychiatry Neurol. 2010;23:100(Suppl. 1):75-6.
24. López Pérez Díaz A, Calero MD, Navarro-González E. *Predicción del deterioro cognitivo en ancianos mediante el análisis del rendimiento en fluidez verbal y en atención sostenida.* Rev Neurol 2013; 56 (1): 1-7
25. Forcano García M, Perlado Ortiz de Pinedo F. *Deterioro cognitivo: uso de la versión corta del Test del Informador (IQCODE) en consultas de geriatría.* Rev Esp Geriatr Gerontol. 2002;37(2):81-5.
26. Salas-Salvadó J, Mena-Sánchez G. *El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED Revisión.* Nutr Clin Med 2017; XI (1): 1-8. DOI: 10.7400/NCM.2017.11.1.5046.
27. Climent MT, Pardo J, Muñoz Almaraz FJ, Guerrero MD, Moreno L. *Decision Tree for Early Detection of Cognitive Impairment by Community Pharmacists.* Front Pharmacol 2018; 9:1232. doi: 10.3389/fphar.2018.01232. eCollection 2018.
28. Gatz M, Pedersen NL, Berg S, Johansson B, Johansson K, Mortimer JA et al. *Heritability for Alzheimer's disease: the study of dementia in Swedish twins.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1997; 52: M117-25.



**Colegio Oficial
de Farmacéuticos
de la Provincia
de Alicante**

MICOF

MUY ILUSTRE COLEGIO OFICIAL
DE FARMACÉUTICOS DE VALENCIA

**ICOF
CS**  **IL·LUSTRE
Col·legi Oficial
de Farmacèutics
de Castelló**