

Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria

María Teresa Climent Catalá¹, Lucrecia Moreno Royo², Vicente Gasull Molinera³, Rafael Sánchez Roy⁴, Jordi Pérez Tur⁵

1. Farmacéutica comunitaria, doctora en farmacia. 2. Catedrática de farmacología. Universidad Cardenal Herrera CEU. 3. Médico de Atención Primaria Comunidad Valenciana (SEMERGEN-CV). 4. Jefe de Servicio de Neurología Hospital Arnau de Vilanova (SVN). 5. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC).

Grupo CRIDECO: Juan Pardo Albiach, Francisco Javier Muñoz Almaraz, Mónica Alacreu García, Hernán Ramos García, Javier Villar Sevilla, Daniela Feijoo, María Dolores Guerrero Masía, María Azorín Ruiz, Farmacia María Teresa Climent, Farmacia Q50, Farmacia Eduardo García Torres, Farmacia Andrés Navarro Clérigues, Farmacia Rosa María Prats Mas, Farmacia María Jose Benaches Gastaldo, Farmacia M^aEdelmira Córcoles, Farmacia Otón Bellver Monzó, Farmacia Luis Salar Ibáñez, Farmacia Joan Tormo Soler, Farmacia María Amigó Avellar, Farmacia Elena Roca Gil, Farmacia Antonio Fernández del Moral, Farmacia Cayetano García, Farmacia Amparo Bellvis, Farmacia Nacher Rubio, Farmacia María Dolores Ripoll, Farmacia Amparo Bellvis, Farmacia Marta Castro, Farmacia Álvaro Ribes Lainez.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo, cribado, farmacia comunitaria, servicio profesional farmacéutico asistencial

ABREVIATURAS

CI: consentimiento informado
CP: cociente de probabilidad
DC: deterioro cognitivo
DCL: deterioro cognitivo leve
EA: enfermedad de Alzheimer
FC: farmacia comunitaria
FVS: fluidez verbal semántica
HIP: hoja de información al paciente
MIS: memoria impairment screening
MMSE: minimal state examination
SPMSQ: short portable mental state questionnaire
TIN: test del informador
VPP: valor predictivo positivo

KEYWORDS

Alzheimer disease, cognitive impairment, screening, community pharmacy, pharmaceutical services

RESUMEN

Objetivo: desarrollar un programa de cribado de deterioro cognitivo (DC) en mayores de 50 años. Con la finalidad de que el servicio profesional farmacéutico sea más costo-efectivo utilizaremos un árbol de decisión para la selección del paciente.

Además, se pretende valorar la importancia de la dieta mediterránea y el consumo de antioxidantes en la prevención del deterioro cognitivo y estudiar marcadores genéticos de riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Método: para ello se diseña un estudio observacional transversal mediante entrevista personal estructurada en pacientes que muestren indicios de pérdida de memoria. El estudio de captación se realizará en farmacias desde septiembre 2018 hasta septiembre de 2019. Los pacientes con puntuación en los test con posible DC se remitirán a atención primaria, previa presentación del proyecto a coordinación médica. Se perseguirá el resultado del diagnóstico obtenido en atención primaria y/o especializada. Se utilizarán como test de cribado el *Memory Impairment Screening* (MIS), *Short Portable Mental State Questionnaire* (SPMSQ) de Pfeiffer, el *Fluidez Verbal Semántica* (FVS) y siempre que sea posible el Test del Informador (TIN). Se define deterioro cognitivo por MIS ≤ 4 ; SPMSQ ≥ 3 (para analfabetos ≥ 4); FVS ≤ 10 palabras y el valor del TIN > 57 . A su vez se recogen una muestra de saliva del paciente, para estudio genético, y datos de nutrición para valorar la importancia de la dieta mediterránea y de los alimentos antioxidantes en la prevención del DC.

CRIDECO Project. Screening for cognitive impairment in community pharmacy based on subjective memory complaint

ABSTRACT

The aim of this study is to develop a screening program for cognitive impairment (CI) in people older than 50 year old. In order to make the pharmaceutical professional service more cost-effective, we will use a decision tree for patient's selection.

In addition, to assess the importance of the Mediterranean diet and the consumption of antioxidants in the prevention of cognitive deterioration and study genetic markers of risk of Alzheimer's disease.

A cross-sectional observational study is designed by a structured personal interview in patients showing signs of cognitive impairment. The recruitment study will be conducted in pharmacies from September 2018 to September 2019. Patients with a score on the tests with possible CI will be referred to primary care previous presentation of the project to the medical coordination. The result of the diagnosis obtained in primary and / or specialized care will be pursued. The Memory Impairment Test (MIS), the Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ) of Pfeiffer, the Semantic Verbal Fluency (FVS) and, whenever possible, the Informer Test (TIN) will be used as screening tests. Cognitive impairment is defined by MIS ≤ 4 ; SPMSQ ≥ 3 (for illiterates ≥ 4); FVS ≤ 10 words. The value of TIN > 57 . In turn, a sample of the patient's saliva, for genetic study, and nutrition data are collected through a survey to assess the importance of the Mediterranean diet and antioxidant foods in CI prevention.

Recibido: 29-10-2018

Aceptado: 9-12-2018

Disponible online: 28-12-2018

Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Cite este artículo como: Climent, MT, Moreno L, Gasull V, Sánchez R, Pérez J, Grupo CRIDECO. Proyecto CRIDECO: Cribado de deterioro cognitivo en farmacia comunitaria a partir de la queja subjetiva de memoria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2018 Dec 28; 10(4):20-26. doi:10.5672/FC.2173-9218.(2018/Vol10).004.04

Correspondencia: Lucrecia Moreno (lmoreno@uchceu.es).

ISSN 1885-8619 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Introducción y justificación

España es el país de la Unión Europea con más esperanza de vida al nacer (83 años) y se prevé que en 2040 aumente a 85 años. El aumento de la esperanza de vida de la sociedad y el consiguiente envejecimiento de la población hace que cada vez sea mayor el número de casos de deterioro cognitivo o demencia (1). 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 casos (2). 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) (3).

El deterioro cognitivo (DC) constituye una situación de riesgo en la que el ritmo de conversión anual a demencia es más alto que en sujetos normales. La demencia no es inherente a la edad, aunque sí que su prevalencia aumenta con la misma. El DC, a diferencia de la demencia afecta primero a la memoria pudiendo ser normales el resto de habilidades para desarrollar la vida, lo que hace que su detección sea más difícil.

La prevalencia de DC en España es de 9,6% y afecta más a las personas mayores y al sexo femenino (4). En este grupo también se incluyen pacientes que presentan una fragilidad cognitiva mayor y secundaria a una disminución de la reserva cognitiva por la presencia de enfermedades crónicas, que provoca una reducción de la conectividad entre diferentes regiones cerebrales (5).

La enfermedad de Alzheimer tiene una heredabilidad estimada de alrededor del 70% (6). Hasta la fecha, más de 20 genes se han asociado con la enfermedad de Alzheimer y, de ellos, solo tres están relacionados con las formas familiares de inicio temprano de la enfermedad: APP, PSEN1 y PSEN2 (7).

El concepto de DC aún hoy es motivo de investigación, aunque la mayoría de los autores consideran que el paciente con DC se caracteriza por presentar déficits en una o más funciones cognitivas superiores, manteniendo la independencia en las habilidades funcionales, acompañado de una preocupación del propio pa-

ciente o familiar. Así, el DC, es considerado como un estado transitorio entre el envejecimiento normal y la demencia, pudiendo constituir la fase prodromática de la enfermedad de Alzheimer (EA). Aunque la etiología del DC es variada (vascular, emocional, degenerativa, etc), la más frecuente es la enfermedad neurodegenerativa conocida como EA o la de componente mixto (vascular y degenerativo), que ocurre sobre todo en los pacientes de mayor edad.

Por lo tanto, dados los beneficios que podría implicar un diagnóstico temprano de DC, es muy importante realizar una evaluación de deterioro cognitivo cuando exista alguna sospecha de su existencia. Este examen también debe incluir los factores de protección y riesgo conocidos para el DCL como la dieta, el ejercicio físico regular, el sueño, el estrés y la obesidad, controlar problemas de salud crónicos, participar en actividades de estimulación cognitiva y mejorar la vida social del entorno del paciente, ya que controlar todos estos factores mejora el pronóstico del DC.

Tras nuestra experiencia previa de más de 12 años en la investigación sobre el DC 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 ello, es tan importante desarrollar un protocolo de actuación interdisciplinar entre los diferentes agentes de salud implicados (8-11).

Hipótesis de trabajo

Es posible la implantación de una estrategia de cribado con pruebas cognitivas breves en la población que presenta los primeros síntomas detectables de queja de memoria durante la atención asistencial en farmacia comunitaria.

Aplicabilidad de los resultados

Consideramos que el cribado de pacientes que presentan queja subjetiva de memoria debe establecerse en una edad temprana, porque controlando los factores de riesgo podemos prevenir DC en edades más tardías. Estos factores de riesgo son depresión, hipotiroidismo, hipertensión, diabetes, apnea del sueño, fibrilación

auricular, sedentarismo, baja reserva cognitiva, o tratamiento con anticolinérgicos y/o benzodiacepinas.

Para detectar de forma precoz el DC en sujetos bajo sospecha clínica hacen falta herramientas sencillas aplicables en el entorno de Atención Primaria en los centros de salud, sociosanitarios, farmacia comunitaria e incluso en el domicilio del paciente. Estas herramientas deben ser sencillas, fiables y con tiempo de aplicación breve.

Es por ello que resulta de interés desarrollar un protocolo de actuación interdisciplinar entre los diferentes agentes de salud implicados en el cuidado de estos enfermos. Este protocolo es replicable en cualquier ámbito y además podría adaptarse a otro tipo de patologías, de manera que puede ser ampliamente aplicado.

Objetivos

Objetivo principal

Desarrollar un programa de cribado de deterioro cognitivo (DC) ante los primeros síntomas de pérdida de memoria, con la finalidad de que sea más costo-efectivo tanto para el paciente como para la farmacia y el Sistema Nacional de Salud.

Objetivos secundarios

a) Integrar a la farmacia comunitaria en un equipo multidisciplinar de detección temprana de deterioro cognitivo en personas con queja subjetiva de memoria.

b) Evaluar hábitos de vida que pueden modificar el riesgo de DC en dicha población: alimentación, ejercicio físico, horas de sueño, actividades cognitivas (lectura, pasatiempos, juegos de mesa...), hábitos tóxicos (alcohol, tabaco), patologías relacionadas con riesgo cardiovascular, enfermedades que afectan al sistema nervioso central y consumo de fármacos.

c) Fomentar los programas de estilos de vida saludable y dar a conocer a la población los beneficios que representan sobre la prevención del deterioro cognitivo.

d) Desarrollar un modelo matemático predictivo, con técnicas estadísticas, con la finalidad de que el servicio profesional farmacéutico sea más costo-efectivo.

e) Obtener muestras de saliva en la FC para su posterior análisis en el

CSIC para detectar marcadores genéticos de riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Material y métodos

Diseño del proyecto

Estudio de casos y controles de cribado de DC con derivación al médico de atención primaria de los casos positivos, para proseguir la evaluación y confirmación, en caso necesario, de diagnóstico en medicina especializada.

Identificación del paciente

Pacientes mayores de 50 años, en los que el farmacéutico detecta en el transcurso de una dispensación o de una consulta de seguimiento farmacoterapéutico o en cualquier otro servicio profesional farmacéutico.

- Un comportamiento cognitivo anómalo del paciente. Ej.: *paciente que*

nos pide que le identifiquemos cada caja de medicación y al acabar nos vuelve a preguntar qué para que es cada caja, un aumento de la somnolencia, incapacidad para seguir el tratamiento médico, etc.

- Queja de memoria referida por el paciente o familiar: *se me olvidan cosas, no recuerdo que hice ayer. Familiar que nos comenta que ha cambiado su comportamiento, que están como ausentes, les hacen repetir muchas veces las mismas cosas, dificultad para realizar algunas actividades complejas como usar el transporte público, administrar el dinero.*
- Cambios en la personalidad o en las conductas observadas por el paciente, el cuidador o el farmacéutico, de inicio tardío (por encima de los 50 años) y que persisten, al menos de forma intermitente, por un período de seis meses o más.

Ejemplo: *apatía, pérdida de espontaneidad o indiferencia, depresión, ansiedad, inadecuación social con ausencia de empatía o pérdida de habilidades sociales.*

En caso de detección de una posible depresión se derivará al médico para descartar o establecer el diagnóstico de depresión ya que puede interferir en el cribado de DC.

Al paciente identificado con quejas subjetivas y/o cambios en el comportamiento se le informará del estudio y en caso de cumplir los criterios de inclusión se le ofrecerá la hoja de información para el paciente y se le solicitará el Consentimiento Firmado para poder participar en el mismo (anexo 1).

En la figura 1 puede verse el diagrama de flujo del proyecto y en la figura 2 el protocolo de actuación en Atención Primaria.

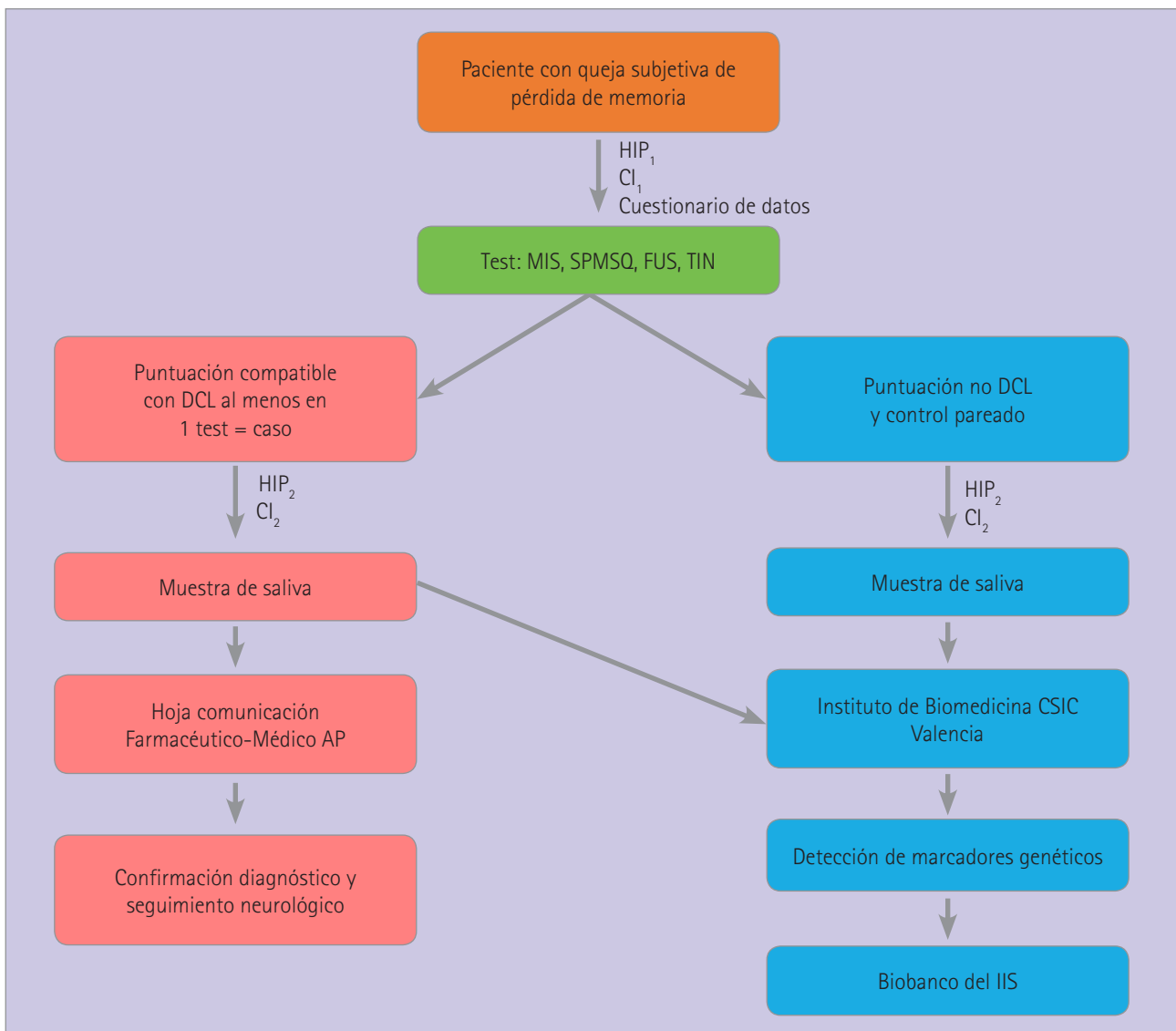


Figura 1 Diagrama de flujo de la metodología

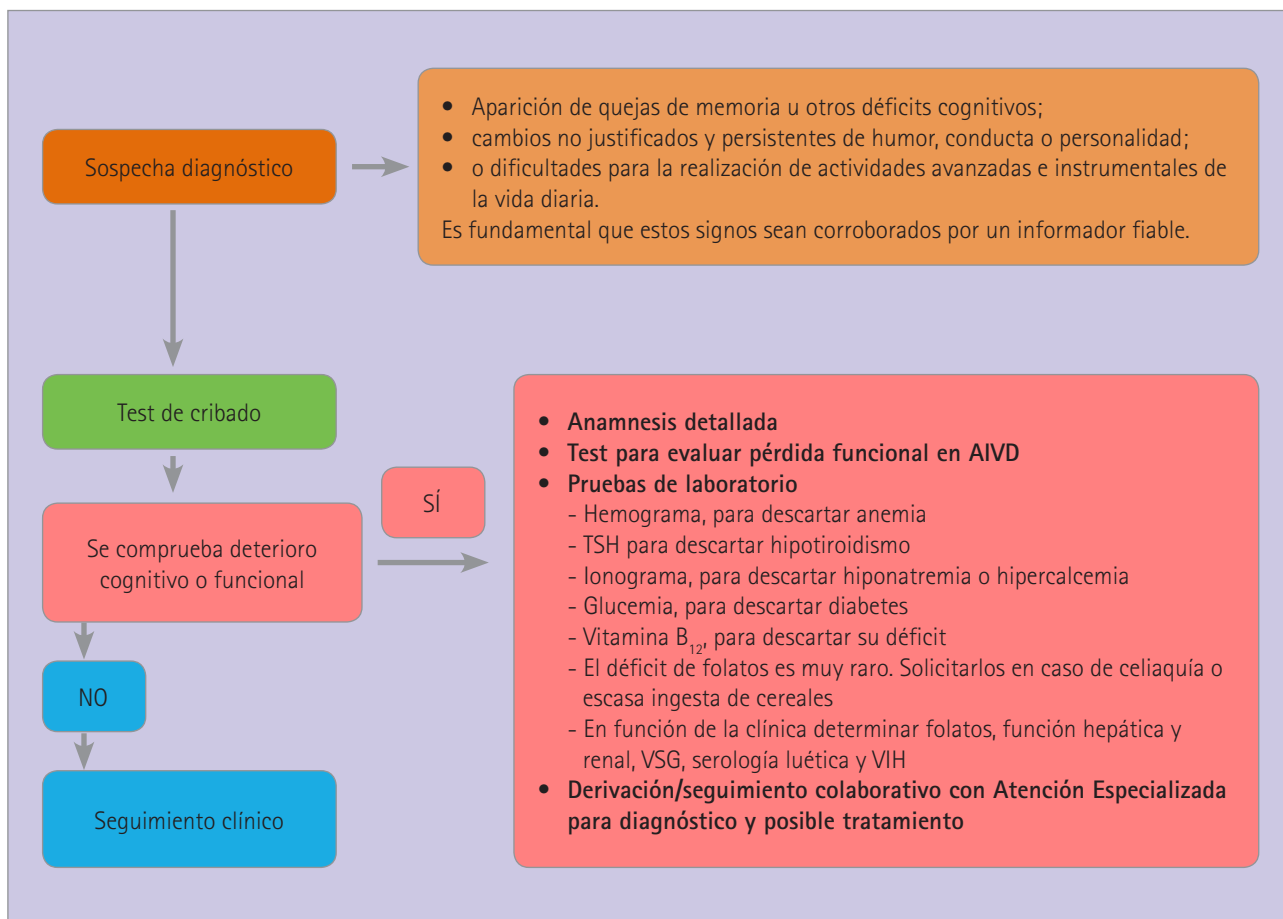


Figura 2 Protocolo de actuación en Atención Primaria

Criterios de inclusión y exclusión

El criterio de inclusión de los casos es tener 50 o más años y presentar queja subjetiva de memoria. Para los controles, el criterio de inclusión es presentar queja subjetiva de memoria sin confirmación de DC mediante las pruebas utilizadas en este estudio, con un resultado negativo en ellas.

Los criterios de exclusión son edad menor a 50 años, no padecer ninguna queja subjetiva o padecer graves déficits sensoriales (ceguera, sordera) o incapacidad física para desarrollar los test.

Cuestionario de variables a estudio

Para la recogida de información sobre las posibles variables asociadas, se utilizará el cuestionario diseñado específicamente durante las investigaciones previas a este proyecto por el equipo de investigación (anexo 2). A su vez se recogen datos de nutrición mediante encuesta basada en PREDIMED: determinación de la adherencia a la dieta mediterránea (12-13) (anexo 3).

Test de cribados utilizados (anexo 4)

Para la detección de deterioro cognitivo se utilizarán tres test diferentes de rastreo general:

1. Memoria Impairment Screening (MIS).
2. Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ) y
3. Fluidez Verbal Semántica (FVS).

Siempre que sea posible, además, se realizará el Cuestionario dirigido al informador (TIN)

Memory Impairment Screening (MIS) (14)

Es un instrumento de cribado para trastornos de memoria relacionados con la demencia, sobretodo la enfermedad de Alzheimer. Evalúa la memoria verbal a corto plazo. En una primera fase los participantes deben leer en voz alta cuatro palabras relacionadas con cuatro categorías diferentes (herramienta, cubierto, fruta, animal). Tras una distracción no estructurada de dos o tres minutos (por ejemplo: contar del 1 al 20 y repetir la secuencia hasta que pase el tiem-

po) se realiza un recuerdo libre y se ofrecen como claves semánticas el nombre de las categorías no recordadas. A diferencia de la pérdida de memoria relacionada con la edad, la memoria en sujetos con demencia tipo Alzheimer no mejora. Los ítems recordados libremente reciben 2 puntos y 1 punto los recordados tras la clave, se abarca un recorrido de 0 a 8 puntos. El MIS presenta resultados satisfactorios en cuanto a especificidad, sensibilidad y el valor predictivo positivo (VPP) para diferentes prevalencias basales, con una puntuación ≤ 4 , el test presenta una sensibilidad del 74%, una especificidad del 96% y una concordancia diagnóstica del 71%. El VPP es más del 66% para todas las prevalencias basales y los resultados de adecuación diagnóstica son aún mejores cuando se restringe el análisis a los sujetos con enfermedad de Alzheimer.

Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ) de Pfeiffer (15)

Se utiliza la versión validada al castellano por Martínez de la Iglesia.

Tiene una puntuación máxima de 10 y el punto de corte a partir del cual se considera que hay deterioro cognitivo se ha establecido en 3 o más errores (4 o más para analfabetos). Sensibilidad: 85,7%. Especificidad: 78,9% para la demencia. La brevedad del test (2-3 min) y la escasa influencia de variables socioculturales lo convierten en una herramienta de interés para atención primaria y estudios poblacionales. Evalúa la memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y capacidad para realizar un trabajo matemático seriado.

Fluidez Verbal Semántica (FVS) (16)

Se trata de una tarea simple de recuerdo de palabras de una categoría dada que consiste en pedirle a la persona que diga tantas palabras como pueda de la categoría “animales” por ejemplo. El evaluador anota las palabras válidas citadas por el evaluado durante un minuto. Un punto de corte de 10 palabras en la FVS obtiene una sensibilidad del 74% (intervalo de confianza al 95%, IC 95% = 67,4-79,6%), junto con una especificidad del 80% (IC 95% = 64,1-90%). El cociente de probabilidad (CP) positivo para este punto de corte es de 3,7, mientras que el CP negativo es de 0,33. Si atendemos al CP positivo, ser capaz de emitir 10 palabras en la FVS es casi cuatro veces más probable en ancianos sin deterioro que en ancianos con deterioro. Estableciendo como punto de corte 10 producciones verbales en la FVS, se clasificó correctamente al 74% de los sujetos sanos o sin deterioro y al 80% de los ancianos con deterioro cognitivo.

En caso de que la captación se haya realizado a través del cuidador o el paciente tenga asignado un cuidador, se procederá a la realización del cuarto test de cribado: TIN.

Cuestionario dirigido al informador (TIN) (17)

Es fundamental la información proporcionada por alguien que conozca de cerca a la persona, y pueda describir o confirmar los rasgos clínicos más importantes. A menudo, es el familiar quien informa de la verdadera relevancia del problema. Por este motivo, los test dirigidos al informador proporcionan una información complementaria muy útil, como es

el caso del TIN que ha sido validado como instrumento de cribado de demencia, sin la utilización de test cognitivos. El Test del Informador (TIN, del original inglés IQCODE [Informant Questionnaire On Cognitive Decline in the Elderly]). Consta de una serie de preguntas que se puntúan de 1 a 5 según como sea su situación actual respecto a la que tenía 5 o 10 años antes. Se dispone de una versión larga de 26 preguntas y otra corta con las 17 preguntas con mayor poder discriminativo, que es la que ha sido validada en población española, obteniendo un rendimiento diagnóstico superior al del Minimental State Examination de Folstein (MMSE), sin que esté influido por la edad, inteligencia premórbida o nivel cultural. Su inconveniente, como el de todos los cuestionarios dirigidos a allegados, es que no se disponga de informador o no sea fiable. Puntuación total: 85 puntos. A partir de 57 puntos (>57), indica probable deterioro cognitivo.

Las pruebas utilizadas han sido elegidas previa consulta con la Sociedad Valenciana de Neurología y se incluyen dentro de los recomendados en el proceso de atención a pacientes con enfermedad de Alzheimer diseñados por la Conselleria de Sanitat.

Los farmacéuticos participantes estarán familiarizados con las herramientas a utilizar (MIS, Pfeiffer, FVS, TIN) para evaluar la capacidad cognitiva, y serán instruidos previamente a su aplicación por el personal cualificado del equipo investigador.

Recogida de muestra de saliva para estudio de marcadores genéticos de riesgo

Todos los pacientes (con test de cribado positivos o negativos) se incluyen en el estudio genético con la obtención de la muestra de saliva y serán remitidos a Atención Primaria para su diagnóstico. La muestra será enviada al Instituto de Biomedicina (CSIC) de Valencia para su estudio.

El análisis genético se llevará a cabo a partir de muestras de ADN genómico obtenido de células epiteliales bucales obtenidas mediante los sistemas de recogida de muestras de ORAGENE® (DNA Genotek) y SALIVAGENE®. Las muestras se conservan a temperatura ambiente sin alterarse. Serán recogidas de las farmacias participantes por un miembro del equipo

investigador y llevadas al instituto de biomedicina de Valencia para su procesamiento.

La recogida de muestras conllevará la anonimización de las mismas, de manera que el laboratorio recibirá las muestras sin identificador alguno que permita relacionarla con la persona donante y ni los pacientes ni los investigadores podrán relacionar los resultados obtenidos con los pacientes.

El sistema ORAGENE permite obtener de manera sencilla y no invasiva, muestras de células bucales contenidas en la saliva de las personas incluidas en el estudio y, además, mantener la integridad de la muestra durante largos periodos de tiempo a temperatura ambiente.

Seguimiento de los pacientes

Consideramos casos a todos los pacientes que participen en el estudio y que obtengan, en cualquiera de los cuatro test utilizados, una puntuación compatible con deterioro cognitivo. Estos casos serán derivados a médico de atención primaria previa información escrita por parte del farmacéutico (anexo 5). En esta fase se establecerá, en coordinación con Atención primaria, un seguimiento en la evolución del posible caso, con las intervenciones que se consensuen entre los agentes sanitarios implicados.

Algoritmo de decisión

Con la finalidad de poner a punto un servicio de cribado costo-efectivo que nos permita detectar de manera más eficiente, nos hemos basado en herramientas del área de la inteligencia artificial, que nos permiten desarrollar modelos matemáticos predictivos con una alta precisión. Estos modelos dirigidos por los datos (Data Driven Models) son algo muy novedoso en este campo y permitirá darle al proyecto un contenido científico interdisciplinar al poder aplicar técnicas de otro campo al área de la farmacia. Se desarrollan modelos multivariantes con una alta sensibilidad y especificidad para maximizar la detección de verdaderos positivos y reducir la de falsos negativos, con el objetivo de detectar al máximo posible las personas que tienen DC. Asimismo, los modelos nos dirán cuáles son las variables que tiene mayor carácter predictivo en la detección del deterioro cognitivo.

Cálculo de la muestra

Considerando como población diana pacientes mayores de 50 años con queja subjetiva de memoria, el cálculo del tamaño muestral para estimar una prevalencia de posible deterioro cognitivo del $35 \pm 4\%$ con un 95% de confianza, recomienda 547 pacientes.

Tratamiento estadístico de los datos

El análisis estadístico de los datos se llevará a cabo mediante el entorno informático de computación estadística y de generación de gráficos R. Para las variables cuantitativas, se obtendrán los principales percentiles. Para las variables cualitativas, se obtendrá la estimación de los porcentajes de las diferentes categorías mediante intervalos de confianza al 95%. Se analizará qué variables, de las disponibles en el banco de datos, tienen asociación con la variable deterioro cognitivo, mediante regresión logística univariante, bajo un nivel de significación = 0.01. Se estimarán los Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%. A continuación, se modelizará la probabilidad de deterioro cognitivo con una regresión logística múltiple. Se considerarán como covariables candidatas, todas las que en el análisis univariante obtengan una significatividad, $p < 0.01$. Serán asociaciones significativas, las que obtengan una significatividad, $p < 0.05$, en el modelo multivariante.

Se entrenarán modelos multivariantes de regresión y clasificación (modelos lineales y no lineales) para estimar la probabilidad de deterioro cognitivo.

Consideraciones éticas

Este estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética de la investigación de la Universidad Cardinal Herrera - CEU (aprov no CEI11/001), en marzo del 2011. Posteriormente, según normativa autonómica de autorización de investigación clínica, paso el comité de ética de investigación clínica del hospital Arnau de Vilanova de Valencia el 18 de julio de 2018 (acta 06/2018). Por otra parte, se ha cumplido con todas las instrucciones para la actualización del apartado de Protección confidencial de datos personales en la hoja de información

al paciente (HIP/CI) en lo relativo al Reglamento (UE) nº 2016/679 General de Protección de datos que entro en vigor el 21 de mayo de 2018.

Cronograma

La recopilación de datos se efectúa a partir de septiembre de 2018, al disponer ya de la aprobación del CEIC para su inicio. El cronograma del estudio es de un año, aunque se prevé que sea un servicio establecido en la farmacia de forma indefinida. La captación de pacientes siempre será a partir de indicios que nos hagan sospechar de posible DC, tal y como se explica en el apartado de inclusión de sujetos.

Análisis económico

Gastos de equipamiento	€
Fungible: libros, material didáctico, fotocopias, y formación de los farmacéuticos	500
Gastos de funcionamiento	€
Difusión de los resultados	2.500
Participación en congresos, viajes y dietas de manutención y alojamiento	1.500
Personal: 1 farmacéutico becado durante 1 año, a media jornada para ayudar a las farmacias participantes en la detección de DCL desde la farmacia a 500 pacientes	5.500
TOTAL	10.000

Agradecimientos

Queremos agradecer muy sinceramente a la Fundación Known Alzheimer el otorgarnos su II Beca Proyectos Memorables, gracias a la cual podemos seguir con nuestra investigación en el campo del deterioro cognitivo. A los más de 1.000 pacientes que se han brindado a participar en los estudios anteriores y que nos han permitido perfeccionar esta metodología. A todos los farmacéuticos participantes y a todos los médicos que han recibido cartas de sus compañeros farmacéuticos y que juntos han trabajado para ayudar al paciente con un diagnóstico precoz.

Referencias bibliográficas

1. Foreman K, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392:2052-2090. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
2. 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/>
3. Soto-Gordoa M, Arrospe A, Moreno-Izco F, Martínez-Lage P, Castilla I, Mar J. Projecting burden of dementia in Spain 2010-2015: Impact of modifying risk factors
4. Lara E, Koyanagi A, Olaya B, Lobo A, Miret M, Tyrovolas S et al. Mild cognitive impairment in a Spanish representative sample: prevalence and associated factors. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(8):858-67. <https://doi.org/10.1002/gps.4398>
5. Morley JE. Editorial. Cognitive frailty: A new geriatric syndrome? *European Geriatric Medicine* 2015; 6:408–411. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.05.012>
6. Gatz M, Pedersen NL, Berg S, Johansson B, Johansson K, Mortimer JA et al. (1997) Heritability for Alzheimer's disease: the study of dementia in Swedish twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 52:M117–25. <https://doi.org/10.1093/gerona/52A.2.M117>
7. Moreno Grau S and Ruiz A (2016) Genome research in pre-dementia stages of Alzheimer's disease. *Expert Rev Mol Med* 18:e11. <https://doi.org/10.1017/erm.2016.12>
8. Villaplana AM, Martínez MR, Alba E, Arnedo A, Moreno L. Prevalencia de deterioro cognitivo y factores asociados en población de 65 y más años. *Atención Farmacéutica- European Journal of Clinical Pharmacy*. 14(2):131-139. 2012.
9. Climent MT, Villaplana AM, Dols D, Durá R, Velert M, Moreno L. Prevalencia y estudio de factores asociados al deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años del entorno de la farmacia comunitaria. *Estudio piloto. Farmacéuticos comunitarios* 2012; 4(3): 96-100.
10. Moreno L, Climent MT, Vilaplana AM, Arnedo A, Vilar J. Life Styles associated cognitive impairment. Study from the community pharmacy. *Rev Inv Clin* 2013; 65(6):500-9.
11. Climent MT, Pardo J, Muñoz-Almaraz FJ, Guerrero MD and Moreno L.

- Decision tree for early detection of cognitive impairment by community pharmacists. *Front. Pharmacol.* 2018 9:1232. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01232>
12. Ferreira-Pêgo C, Nissensohn M, Kavouras SA, et al. Beverage Intake Assessment Questionnaire: Relative Validity and Repeatability in a Spanish Population with Metabolic Syndrome from the PREDIMED-PLUS Study. *Nutrients.* 2016; 8(8): 475. <https://doi.org/10.3390/nu8080475>
 13. Rosique-Esteban N, Díaz-López A, Martínez-González M.A, et al. Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardio-metabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. *PLoS One.* 2017 8;12(3):e0172253. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172253>
 14. Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones-Ubeda S. Spanish version of the Memory Impairment Screen (MIS): normative data and discriminant validity. *Neurología.* 2005: 20(8):402-11.
 15. Martínez de la Iglesia J, Dueñas R, Onís MC, Aguado C, Albert C, 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(4):129-34. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)72040-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)72040-4)
 16. López Pérez-Díaz AG, 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: 1-7.
 17. Morales JM, González-Montalvo JI, Bermejo F, Del Ser T. The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the informant questionnaire of cognitive decline in the elderly. *Alzheimer Disease and the Associated Disorders* 1995; 9:105-111. <https://doi.org/10.1097/00002093-199509020-00008>