



REVISIÓN

Predictores del deterioro cognitivo en ancianos

Ángel G. López* y M. Dolores Calero

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Facultad de Psicología, Universidad de Granada, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de noviembre de 2008

Aceptado el 3 de marzo de 2009

Palabras clave:

Vejez
Deterioro cognitivo
Predictores biológicos
Predictores psicológicos
Predictores sociodemográficos

R E S U M E N

En la actualidad, el aumento del número de ancianos es una realidad. La incidencia del deterioro cognitivo es elevada, lo que supone consecuencias negativas a nivel personal, familiar, económico y asistencial. El objetivo del presente trabajo es llamar la atención sobre los posibles predictores del deterioro para poder así prevenir y actuar antes de que éste sea inevitable. Algunos indicadores de riesgo podrían ser la edad, el sexo, el nivel educativo, la historia familiar de demencia, las quejas subjetivas de memoria, diversos problemas médicos (hipertensión y diabetes), las dificultades sensorio-motoras, la actividad metabólica reducida en ciertas áreas cerebrales, la disminución del volumen hipocampal, ser portador de uno o dos alelos del genotipo de la apolipoproteína E, el rendimiento disminuido en tareas de recuerdo inmediato y demorado), el déficit en memoria asociativa y en denominación, la baja plasticidad cognitiva, la depresión, la escasa habilidad de lecto-escritura, el estado cognitivo general, la escasa participación en actividades sociales, el ejercicio físico disminuido, la falta de apoyo social, el uso de medicación y los problemas relacionados con el sueño. Estos factores podrían contribuir de alguna manera a la predicción del deterioro cognitivo en la senectud.

© 2009 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Predictors of cognitive decline in the elderly

A B S T R A C T

The elderly population is currently increasing. In this population there is a high incidence of cognitive decline and dementia, which has a negative influence on personal life and family functioning, as well as economic and healthcare repercussions. The present article aims to indicate possible predictors of cognitive decline with a view to predicting this situation and intervening before the cognitive impairment is unavoidable.

Some predictors of cognitive impairment could be the following: age, sex, education, a family history of dementia, objective and subjective difficulties with memory, several medical problems (hypertension and diabetes), sensory-motor difficulties, hypometabolism in some cerebral areas, reduced hippocampal size, carrying one or two apolipoprotein e4 alleles, a low score in cognitive tasks (especially immediate and delayed recall), deficits in associative learning and naming, low cognitive plasticity, depression, a low literacy level, poor general cognitive functioning, low participation in social activities, low physical activity, lack of social support, the use of medication and, finally, sleep-related problems. All of these factors could be important in predicting cognitive decline in very old age.

© 2009 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Old age
Cognitive impairment
Biological predictors
Psychological predictors
Social predictors
Demographic predictors

Introducción

El envejecimiento normal suele implicar un deterioro cognitivo progresivo asociado a la edad, en el que las dificultades cognitivas más comunes afectan a la memoria, la capacidad de aprendizaje, el rendimiento motor y las funciones ejecutivas, así como a un enlentecimiento generalizado en el procesamiento de la información¹. Ahora bien, ¿qué entendemos por deterioro cognitivo? En la literatura existente encontramos diversos términos relacionados con pérdidas leves de memoria asociadas a la edad. Así, el

trastorno cognitivo leve (CIE-10), el deterioro cognitivo leve² y el trastorno neurocognitivo leve (DSM-IV) tienen en su origen un mecanismo patológico subyacente. La demencia sería la condición más incapacitante dentro del continuo de dificultades cognitivas (y también funcionales) que aparecen durante la vejez.

En la actualidad, el creciente número de ancianos hace que el estudio del deterioro cognitivo leve y moderado y de sus predictores se torne fundamental, ya que además de implicar consecuencias adversas a nivel socioeconómico, familiar y hospitalario³, quienes se encuentran en este estadio tienen un

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angellpd@gmail.com (A.G. López).

elevado riesgo de evolucionar con el tiempo hacia la demencia. Aunque es difícil hacer una predicción precisa, algunos estudios establecen un porcentaje de conversión anual de entre el 4 y el 25%^{4,5}. Sea cual fuere la tasa de conversión anual, varios autores han intentado sistematizar los factores que la determinan, encontrando que la capacidad de orientación, la praxia constructiva, la facilidad para el recuerdo de las instrucciones en las pruebas cognitivas utilizadas y la capacidad para llevar a cabo diversas actividades de la vida diaria (vivir solo, manejar la economía doméstica y responsabilizarse de la toma de medicación) predecen esta evolución de los sujetos⁶. Este estudio confirma que el deterioro cognitivo es un factor de riesgo para el Alzheimer y el desarrollo de otros tipos de demencia.

Son muchos los factores predictores del deterioro cognitivo y del inicio de la demencia identificados hasta el momento. Entre ellos se citan la edad^{7,8}, el sexo⁸, el nivel educativo⁹, la historia familiar de demencia o el ser portador del alelo *e4* de la apolipoproteína E¹⁰, las dificultades en memoria¹¹, los problemas con la marcha¹² o el volumen del hipocampo^{7,13}. El objetivo de esta revisión es presentar de forma general los principales hallazgos respecto a la predicción del deterioro cognitivo en los ancianos, bajo la asunción de que la intervención temprana sobre diversas variables podría retrasar las consecuencias negativas que lleva asociadas.

Predictores biológicos del deterioro cognitivo

Desde los inicios de la Gerontología se ha tendido a plantear que diversas condiciones neurobiológicas se encuentran en la base del cambio cognitivo que se produce hacia el final de la vida. Se han vinculado explícitamente con el deterioro cognitivo en la vejez los siguientes predictores: capacidad pulmonar disminuida¹⁴, la tensión arterial elevada¹⁵, las alteraciones de los procesos sensoriales¹⁶ y la debilidad en las extremidades inferiores¹⁷.

En diversas investigaciones aparecen como predictores del deterioro cognitivo la presión sanguínea elevada (hipertensión) y el colesterol^{18,19}. En un estudio longitudinal reciente, Elias et al²⁰ analizaron el efecto de la presión sanguínea sobre el rendimiento cognitivo durante un periodo de seguimiento de 20 años. Lo que observaron estos autores fue que la tensión arterial elevada, la presión de pulso y la presión arterial media predijeron significativamente la rapidez perceptiva en los distintos grupos de edad incluidos en el estudio (y no sólo entre los mayores, tal y como habían anticipado en la hipótesis de partida). Según los autores, pasar de tener una tensión arterial normal (presión sistólica inferior a 120 mmHg y diastólica inferior a 80 mmHg) a la hipertensión (sistólica entre 140 y 159 mmHg y diastólica entre 90 y 99 mmHg) supondría en 20 años una disminución media estimada del 8,12% en la ejecución de diversas pruebas visoespaciales. Así, la presión sanguínea podría ser en principio uno de los predictores del deterioro cognitivo en los mayores.

Es sabido que la diabetes, el tabaco y el colesterol son factores de riesgo para la aparición de la tensión arterial elevada. Algunos de estos factores han sido considerados por separado en la investigación de Knopman et al²¹, cuyo objetivo fue describir la relación existente entre distintos factores de riesgo cardiovascular y el cambio cognitivo subsiguiente a los 6 años de seguimiento. Los autores hallaron que la diabetes y la hipertensión estaban relacionadas con el deterioro en la velocidad de procesamiento y en la fluidez verbal, lo que no ocurrió con otros factores de riesgo incluidos en el análisis (grosor de la arteria carótida, ser fumador, el uso de anti-inflamatorios y la hiperlipidemia). De entre todos, la diabetes fue el predictor más consistente.

Sin dejar de lado los factores de riesgo cardiovascular, recientemente se ha podido comprobar que poco más de la mitad

de los supervivientes a un ictus cerebral presentan deterioro cognitivo tras éste y entre quienes han sufrido el ictus, el estado neurológico subyacente, la depresión y la edad podrían ser los factores que determinen la existencia y el grado del deterioro cognitivo posterior²².

A nivel estructural, los distintos estudios han identificado reiteradamente una disminución en el volumen del hipocampo como predictor del deterioro cognitivo en el anciano^{7,19}. Parece que el lóbulo temporal medial, especialmente el hipocampo, es fundamental para el buen funcionamiento de la memoria. De hecho, la atrofia en el hipocampo izquierdo parece ser un predictor de la fase temprana de la enfermedad de Alzheimer²³. Por tanto, la atrofia en el hipocampo y la reducción del volumen hipocámpal en el hemisferio izquierdo podrían predecir el deterioro cognitivo en la vejez.

Por otro lado, parece que la incidencia del deterioro cognitivo es más alta entre quienes poseen uno o dos alelos *e4* en el genotipo de la apolipoproteína E⁶, aunque los resultados no son del todo consistentes²⁴. Gabryelewicz et al²⁵ encontraron que este genotipo contribuía también a la predicción del deterioro cognitivo en los mayores.

Respecto a otro tipo de variables biológicas, se ha estudiado, por ejemplo, el papel del índice de masa corporal de cara a la predicción del deterioro cognitivo posterior entre los mayores. Según Sturman et al²⁶, el índice de masa corporal no predecía el deterioro cognitivo posterior y, además, éste era menor entre quienes al inicio tenían un índice de masa corporal mayor. Éste estudio sugiere que la obesidad no tiene un efecto significativo sobre el deterioro cognitivo entre los mayores, contradiciendo los obtenidos en otras investigaciones que relacionan la obesidad en la adultez con el inicio de la demencia en la vejez²⁷.

Pensamos, asimismo, que merece la pena destacar algunos factores que no han recibido tanta atención, pero no por ello son menos importantes. Por ejemplo, la toma habitual de medicación, especialmente la que afecta al sistema nervioso central (como por ejemplo los anticolinérgicos o las benzodiazepinas), podría afectar a largo plazo el rendimiento cognitivo de las personas mayores^{13,28}.

Los problemas relacionados con el sueño también merecen ser considerados. Estudios recientes sugieren que los problemas de sueño en los mayores constituyen un *hándicap* para la aparición de diversas dificultades cognitivas²⁹. De hecho, algunos autores han observado que las personas mayores de 75 años que presentan somnolencia diurna excesiva muestran un mayor déficit en diferentes dominios cognitivos y que la apnea obstructiva del sueño se asocia a dificultades en memoria prospectiva²⁸, concluyendo que las alteraciones del sueño predicen exitosamente el deterioro cognitivo en los mayores.

Predictores psicológicos del deterioro cognitivo

En los últimos años se han realizado múltiples estudios en un intento por identificar predictores independientes del declive cognitivo en los mayores. Por ejemplo, ¿en qué medida la evaluación inicial en diversas pruebas cognitivas predice las futuras complicaciones en el anciano? La ejecución en pruebas de recuerdo demorado y de reconocimiento visual y espacial parece predecir significativamente el grado de deterioro cognitivo observado transcurridos 7 años desde la evaluación cognitiva inicial³⁰. Por su parte, algunos autores, utilizando el MMSE (Mini-Mental State Examination) hallaron que el rendimiento disminuido en recuerdo demorado, en sustracción serial de 7, en orientación temporal y espacial y en capacidad visoconstructiva predecía la presencia de deterioro cognitivo 2 años más tarde en personas mayores de 50 años portadoras del alelo 4 en el genotipo

de la apolipoproteína E³¹. Además, la adaptación española de esta prueba, el Mini-Examen Cognitivo de Lobo³², también ha mostrado su capacidad predictiva del deterioro cognitivo en nonagenarios cognitivamente intactos a los dos años de seguimiento³³. Estos resultados apoyan la utilidad y la capacidad predictiva de este tipo de pruebas sobre el deterioro cognitivo que acontece en la senectud.

En general, parece ser que los fallos en diferentes tareas de memoria se perciben como indicadores significativos del inicio del deterioro cognitivo en la vejez, incluso varios años antes de que éste se manifieste de forma preocupante para el anciano o sus familiares³⁰. Petersen, et al³⁴ llevaron a cabo un estudio longitudinal en el que identificaron un rendimiento bajo en pruebas de memoria declarativa como un predictor del desarrollo posterior de la demencia³⁴. Además, diferentes estudios señalan el pobre rendimiento en tareas de recuerdo inmediato y demorado²⁴, en memoria de trabajo³⁵, en pruebas de reconocimiento³⁶ y en aprendizaje asociativo y denominación³⁷ como predictores del deterioro cognitivo posterior. Más recientemente se han incluido las dificultades en memoria episódica y semántica como predictoras del deterioro¹⁹. En cualquier caso, es previsible que el deterioro cognitivo en ancianos se inicie con fallos de memoria de diferentes tipos, característicos del deterioro cognitivo asociado al incremento de la edad.

Tener una capacidad lingüística disminuida también podría predecir el desempeño cognitivo durante la senectud. Así lo muestran Manly et al³⁸, quienes diseñaron un estudio longitudinal con el objetivo de determinar si la habilidad lectora era mejor predictor del deterioro de la memoria que los años de educación o la procedencia étnica de los participantes. De forma breve, encontraron que tanto los ancianos con baja capacidad lectora como los que tenían un mayor dominio de la lectura mostraron un deterioro progresivo con la edad tanto en recuerdo inmediato como demorado, aunque dicho declive fue mucho más rápido para quienes tenían un menor dominio de la lectura. Este resultado, sugiere que la capacidad lectora elevada no elimina el riesgo de deterioro cognitivo en el anciano, pero sí que puede disminuirlo, al menos en cuanto a lo que al rendimiento en memoria se refiere. Sugieren entonces que la habilidad lectora puede predecir los cambios cognitivos observados con el paso del tiempo.

El desarrollo cognitivo individual parece ser también un mediador del deterioro cognitivo en el anciano. Tal y como demuestran Bourne et al³⁹, el nivel intelectual en la infancia podría predecir el curso cognitivo durante la vejez. Según los autores, las personas con menor nivel intelectual a los 11 años mostraron un mayor deterioro cognitivo a los 64 o a los 77 años de edad (según la muestra), mientras que aquellos con un mayor nivel intelectual durante la infancia se mantuvieron cognitivamente intactos. Así, un alto nivel intelectual podría predecir y proteger frente al deterioro cognitivo en la vejez. Y haciendo predicciones ya desde edades avanzadas se ha podido observar que la puntuación inicial en la escala para la evaluación de la demencia (CDR [Clinical Dementia Rating Scale]) era útil para predecir el grado de deterioro cognitivo tardío⁷. En la misma línea, Gabrylewicz et al²⁵ señalaron que una puntuación inicial baja en el MMSE era uno de los factores de riesgo para el deterioro cognitivo en el anciano y como en el caso de la depresión, también predecía el deterioro cognitivo posterior durante el seguimiento.

Por último, el potencial de aprendizaje (plasticidad cognitiva) sería otra variable a tener en cuenta en la predicción del deterioro cognitivo entre los mayores. Dicho constructo hace referencia al nivel de ejecución cognitiva o intelectual que pueden mostrar los mayores en condiciones óptimas, fundamentalmente tras un periodo de entrenamiento de la habilidad cognitiva en cuestión⁴⁰. Parece que el rendimiento de los ancianos evaluado a través del procedimiento *testing-the-limits* (formato

test-entrenamiento-test, que habitualmente se utiliza para determinar la plasticidad cognitiva en ancianos) predice significativamente el estado cognitivo de los mayores tras dos años de seguimiento, siendo los test de medida de la plasticidad cognitiva mejores predictores que otras pruebas de evaluación de la memoria⁴¹. En este mismo sentido, Calero et al^{42,43} hallaron que la plasticidad cognitiva evaluada a partir del test de posiciones discriminaba entre los ancianos que a la postre mostraron deterioro cognitivo en los seguimientos realizados transcurridos dos años desde la evaluación inicial.

Probablemente una de las líneas de investigación más interesantes es la que ha intentado analizar la capacidad predictora de la depresión sobre el rendimiento cognitivo en ancianos. Algún estudio³ sugiere un mayor riesgo de padecer deterioro cognitivo entre aquellos que presentan sintomatología depresiva, si bien esta relación no alcanzaba la significación estadística. Estos resultados se han visto respaldados por el reciente estudio de Gabrylewicz et al²⁵, en el que se observa que la depresión (junto con otra serie de variables) constituye un factor de riesgo para el deterioro cognitivo en el anciano y que además predice exitosamente el curso del deterioro cognitivo a los tres años de seguimiento. ¿Qué ocurre entonces con las emociones negativas? ¿Son dichas emociones relevantes para el deterioro en la vejez? Algunas investigaciones señalan que la vitalidad emocional y la orientación positiva ante la vida (sentirse necesario, tener planes de futuro, etc.) predicen un menor deterioro cognitivo, una menor incidencia de la depresión y un mejor funcionamiento en las actividades de la vida diaria a los 10 años de seguimiento. Esta vitalidad hacía que los sujetos se percibiesen a sí mismos como más jóvenes, físicamente más saludables, con menos dificultades para caminar y con un mejor estado de salud en general. Incluso estos sujetos eran después más activos y participativos en sus redes sociales y familiares; por otra parte, a los 10 años desde la evaluación inicial todavía vivía el 54,5% de las personas con una orientación positiva en la vida, frente al 39,5% del resto de las personas evaluadas. Además, puntuar bajo en esta dimensión se relacionaba positivamente con el ingreso en residencias u otros centros de atención especializada transcurridos 5 años desde la evaluación inicial⁴⁴. No obstante, y a pesar de estos hallazgos prometedores, aún queda acerca de la posible influencia de las emociones negativas sobre el desarrollo cognitivo de las personas mayores.

Predictores sociodemográficos del deterioro cognitivo

Algunas variables sociodemográficas parecen ser claves para la detección y la predicción de las dificultades cognitivas en la vejez. Respecto a la edad, tal y como señalan la mayoría de los estudios, Álvarez y Sicilia⁸ observaron que el mayor porcentaje de individuos cognitivamente intactos se daba en el grupo formado por el intervalo de 60 a 69 años de edad; el deterioro moderado se daba con mayor frecuencia entre los 80 y los 89 años y, por último, el deterioro cognitivo severo predominaba en sujetos de más de 90 años de edad. Y en cuanto al nivel de autonomía y de independencia de las personas del estudio, éste era significativamente mayor entre las personas más jóvenes. En general, podría decirse que a medida que aumenta la edad aumenta también el deterioro cognitivo y disminuye el nivel de autonomía en los ancianos.

El estatus socio-económico es otra variable sociodemográfica estudiada como posible predictora del desarrollo cognitivo en las últimas décadas de la vida. En ocasiones se ha relacionado con el inicio de la demencia. Y precisamente en este sentido se ha podido observar que un nivel socio-económico bajo está asociado con un mayor riesgo de inicio de la demencia⁴⁵.

Diversas investigaciones epidemiológicas muestran que un bajo nivel educativo o una ocupación laboral poco cualificada se relacionan con un mayor riesgo de presentar demencia. Existe un elevado consenso sobre el papel que el nivel educativo asume como protector del deterioro cognitivo asociado a la edad, que, además, podría fomentar una mayor actividad cognitiva en distintas áreas de la vida⁹. Según Alley et al⁴⁶, la educación estaba muy relacionada a largo plazo con el estado mental general de la persona (información básica, orientación temporal y espacial, etc.), pero no así con las medidas de inteligencia fluida. La educación parecía disminuir el deterioro en el estado mental general. Este estudio arrojó, asimismo, datos a favor de la educación y la formación en las primeras etapas de la vida como predictores, no sólo de la capacidad cognitiva posterior de cada persona, sino también de la trayectoria que sigue el desarrollo cognitivo a lo largo de la vida. Gabrylewicz et al²⁵ también apoyan estas conclusiones, al señalar que la educación era uno de los factores predictores tanto del deterioro cognitivo en la vejez como del curso de dicho deterioro durante los años de seguimiento.

Junto con la educación, la participación en actividades sociales y de ocio también está estrechamente relacionada con el devenir cognitivo en la vejez, es decir, las investigaciones encuentran una relación positiva entre la participación en actividades intelectuales y sociales y la ejecución en una amplia variedad de tareas cognitivas (por ejemplo, en pruebas de rapidez perceptiva) en los ancianos⁴⁷. Gold et al⁴⁸ apoyan estos resultados y argumentan que las personas con un mayor nivel intelectual, educativo u ocupacional se ven implicadas en un estilo de vida más activo y enriquecedor, lo que contribuye al mantenimiento de la inteligencia verbal en etapas tardías de la vida.

Otro aspecto no menos importante en los mayores es el ejercicio físico y el mantenimiento de la actividad en las últimas décadas de la vida. Algunos investigadores sugieren que el deterioro cognitivo podría verse reducido o al menos enlentecido a través de la actividad física mantenida⁴⁹. Consistentemente, otros trabajos muestran que el ejercicio físico regular reduce significativamente el riesgo de deterioro cognitivo y de demencia con el paso del tiempo⁵⁰. Lo cierto es que nadie duda hoy por hoy de la potencial capacidad preventiva del ejercicio físico sobre el deterioro cognitivo y la demencia.

Por otro lado, ¿qué importancia tiene la participación en determinadas actividades sociales de cara al desempeño cognitivo durante la vejez? Algunos investigadores encuentran que estar casado, mantener contactos regulares con los amigos o participar en distintos grupos sociales, junto con la participación en actividades sociales «productivas» (p. ej., voluntariado) protegen al individuo frente al desarrollo de una demencia. Ese riesgo podría reducirse aproximadamente un 12% por cada actividad adicional planificada⁵¹. Gleit et al⁵² respaldan estas conclusiones al observar que la participación en actividades sociales estaba significativamente asociada con un menor riesgo de deterioro cognitivo durante el envejecimiento, que incluso era más importante que la red de apoyo social per se.

En definitiva, tal y como apuntan Calero y Navarro³⁵, el tener un estilo de vida activo caracterizado por una alta implicación en actividades de tipo físico, social y cultural, especialmente tras la jubilación, parece correlacionarse significativamente con el mantenimiento cognitivo a lo largo del tiempo (y negativamente con el deterioro cognitivo en la vejez). Por esto mismo es interesante destacar que entre las 72 personas de su estudio que participaron inicialmente en un programa de entrenamiento en memoria (el 37% del total de la muestra) ninguna desarrolló una demencia a lo largo del seguimiento, lo cual es congruente con la máxima *use it or lose it*, en la que se resume la importancia de la práctica y del entrenamiento de las habilidades cognitivas para el buen

funcionamiento cognitivo durante la vejez. Las mismas autoras confirman estos resultados en una investigación en la que destacan la correlación positiva hallada entre las variables «nivel de actividad posterior a la jubilación» (que comprende el nivel de actividad en casa, la actividad física mantenida, la participación en actividades culturales y la implicación en diversas relaciones sociales tras la jubilación) y las variables criterio «funcionamiento cognitivo» y «plasticidad cognitiva» en la vejez. De este modo, el llevar un estilo de vida activo parece garantizar a la larga un mejor funcionamiento cognitivo y una mayor plasticidad cognitiva en las personas mayores.

Conclusiones

En resumen, aunque el deterioro cognitivo parece asociarse en cierta medida a cambios estructurales cerebrales relacionados con la edad, no cabe duda de que existen cantidad de factores de protección que pueden ser empleados para intentar frenar su aparición o sus efectos. Así, un estilo de vida activo y saludable a nivel físico, intelectual y social, mantenido a lo largo de la vida, aparece en diferentes estudios como el mejor método de prevención de los déficits cognitivos asociados a la edad.

Financiación

La revisión ha sido amparada por el programa para la Formación de Profesorado Universitario (FPU) del Ministerio de Educación y Ciencia, Gobierno de España.

Bibliografía

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56:303-8.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archiv Neurol.* 2001;58:1985-92.
- Franco MA, Monforte J, Criado CH, Jiménez MM, Blanco JA. Síntomas depresivos y riesgo posterior de deterioro cognitivo en ancianos. *Psicogeriatría [revista electrónica]* 2001; 2 [citado 03 Sep 2008]. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/articulos/psicogeriatría/>
- Bozoky A, Giordani B, Heidebrink MK, Berent S, Foster NL. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Archiv Neurol.* 2000;58:411-6.
- Zaudig M. Mild cognitive impairment in the elderly. *Curr Opin Psychiatry.* 2002;387-93.
- Bidzan L, Pachalska M, Bidzan M. Predictors of clinical outcome in MCI. *Med Sci Monit.* 2007;13:CR398-405.
- Adak S, Illouz K, Gorman W, Tandom R, Zimmerman EA, Guariglia R, et al. Predicting the rate of cognitive decline in aging and early Alzheimer disease. *Neurology.* 2004;63:108-14.
- Álvarez J, Sicilia M. Deterioro cognitivo y autonomía personal básica en personas mayores. *An Psicol.* 2007;23:272-81.
- Andel R, Vigen C, Mack WJ, Clark LJ, Gatz M. The effect of educational and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12:147-52.
- Payami H, Grimsliid H, Oken B, Camicioli R, Sexton G, Dame A, et al. A prospective study of cognitive health in the elderly (Oregon Brain Study): Effects of family history and apolipoprotein E genotype. *Am J Hum Genet.* 1997;60:948-56.
- Grober E, Lipton RB, Hall C, Crystal H. Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology.* 2000;54:827-32.
- Camicioli R, Howieson D, Oken B, Sexton G, Kaye J. Motor slowing precedes cognitive impairment in the oldest old. *Neurology.* 1998;50:1496-8.
- Lye TC, Piguet L, Grayson H, Ridley LJ, Bennett HP, Broe GA. Hippocampal size and memory function in the ninth and tenth decades of life: The Sydney Older Persons Study. *JNNP.* 2004;75:548-54.
- Cook NR, Albert MS, Berkman LF, Blazer D, Taylor JO, Hennekens CH. Interrelationships of peak expiratory flow rate with physical and cognitive function in the elderly: MacArthur Foundation Studies of Aging. *J Gerontol.* 1995;50:317-23.
- Anstey KJ, Christensen H. Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: A review. *Gerontology.* 2000;46:163-77.

16. Marsiske M, Delius J, Maas I, Lindengerger U, Scherer H, Tesch-Roemer C. Sensory systems in old age. En: Baltes PB, Mayer KU, editors. *The Berlin Aging Study: Aging from 70 to 100*. New York: Cambridge University Press; 1999. p. 360–83.
17. Anstey KJ, Lord SR, Williams P. Strength in the lower limbs, visual contrast sensitivity and simple reaction time predict cognition in older women. *Psychol Aging*. 1997;12:137–44.
18. Elias MF, Robbins MA, Budge MM, Elias PK, Hermann BA, Dore GA. Studies of aging, hypertension and cognitive functioning, with contributions from the Maine-Syracuse Study. En: Costa PT, Siegler IC, editors. *Advances in cell aging and gerontology*, Vol. 15, recent advances in psychology and aging. Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 89–131.
19. Nilsson LG. Memory processes, aging, cognitive decline and neurodegenerative diseases. *Eur Psychol*. 2006;11:304–11.
20. Elias PK, Elias MF, Robbins MA, Budge MM. Blood pressure-related cognitive decline. Does age make a difference? *Hypertension*. 2004;44:631–6.
21. Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56:42–8.
22. Fernández-Concepción O, Rojas-Fuentes J, Pando A, Marrero-Fleita M, Mesa-Barrero Y, Santiesteban-Velázquez N, et al. Deterioro cognitivo después de un infarto cerebral: frecuencia y factores determinantes. *Rev Neurol*. 2008;46:326–30.
23. Yamaguchi S, Meguro K, Shimada M, Ishizake J, Yamadori A, Sekita Y. Five-year retrospective changes in hippocampal atrophy and cognitive screening test performances in very mild Alzheimer disease: The Tajiri Project. *Neuroradiology*. 2002;44:43–8.
24. Marquis S, Milar M, Howieson DB, Sexton G, Payami H, Kaye JA, et al. Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol*. 2002;59:601–6.
25. Gabryelewicz T, Styczynska M, Luczywek E, Barczak A, Pfeffer A, Androsiuk W, et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: Predictive role of depression. *Int J Geriatr Psych*. 2007;22:563–7.
26. Sturman MT, Mendes de Leon CF, Bienias JL, Morris MC, Wilson RS, Evans DA. Body mass index and cognitive decline in biracial community population. *Neurology*. 2008;70:360–7.
27. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: A 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 2005;10:1136–40.
28. Ohayon MM, Vecchierini MF. Daytime sleepiness and cognitive impairment in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2002;162:201–8.
29. Crenshaw MC, Edinger JD. Slow-wave sleep and waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Psychol Behav*. 1999;66:485–92.
30. Chodosh J, Reuben DB, Albert MS, Seeman TE. Predicting cognitive impairment in high-functioning community-dwelling older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1051–60.
31. Ercoli LM, Siddarth P, Dunkin JJ, Bramen J, Small GW. MMSE items predict cognitive decline in persons with genetic risk for Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol*. 2003;16:67–73.
32. Lobo A, Esquerre J, Gómez-Burgada F, Sala JM, Seva A. El Mini-Examen Cognoscitivo: un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr*. 1979;3:189–202.
33. Formiga F, Ferrer A, Reñe R, Riera A, Gascon J, Pujol R. Factors predicting 2-year cognitive decline in nonagenarians without cognitive impairment at baseline: The Nonasantefeliu Study. *JAGS*. 2007;55:1152–4.
34. Petersen RC, Ivnik RJ, O'Brien PC. Predicting cognitive decline. *Neurology*. 2000;43:A23 Abstract S37.003.
35. Calero MD, Navarro E. Psychological predictor of cognitive decline and mortality in old age. En: Briscoe WP, editor. *Focus on cognitive research*. New York: Nova Publishers; 2006.
36. Chételat G, Eustache F, Viader F, De la Sayette V, Pélerin A, Mézenge F, et al. FDG-PET measurements is more accurate than neuropsychological assessment to predict global cognitive deterioration in patients with mild cognitive impairment. *Neurocase*. 2005;11:14–25.
37. De Pater C, Blackwell AD, Budge MM, Sahakian BJ. Predicting cognitive decline in healthy older adults. *Am J Geriatr Psychiatr*. 2005;13:735–40.
38. Manly JJ, Touradjji P, Tang M, Stern Y. Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25:680–90.
39. Bourne VJ, Fox HC, Deary IJ, Whalley LJ. Does childhood intelligence predict variation in cognitive change in later life? *Pers Indiv Pers*. 2007;42:1551–9.
40. Baltes PB, Ditman-Kohli F, Dixon R. New perspectives on the development of intelligence in adulthood: Toward a dual-process conception and a model of selective optimization with compensation. En: Baltes PB, Brim OG, editors. *Life-span development and behaviour*. New York: Academic Press; 1984. p. 33–76.
41. Sowarka D, Neher KM, Gutzman H, Kühl K, Baltes MM. Kognitive plastizität als diagnostikum zur früherkennung pathologischen alterns. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*. 2000;21:125–37.
42. Calero MD, Navarro E. Test de posiciones: un instrumento de medida de la plasticidad cognitiva en el anciano con deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol*. 2003;36:619–24.
43. Calero-García MD, Navarro-González E, Muñoz-Manzano L. Influence of level of activity on cognitive performance and cognitive plasticity in elderly persons. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;45:307–18.
44. Pitkala KH, Laakkonen ML, Strandberg TE, Tilvis RS. Positive life orientation as a predictor of 10-year outcome in an aged population. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:409–14.
45. Hann MN, Colon V, Moore KM, González HM, Mehta K, Hinton L. Predictors of decline in cognitive status, incidence of dementia/CIND and all-cause mortality in older latinos: The role of nativity and cultural orientation in the Sacramento Area Latino Study on Aging. En: Angel J, Whitfield KE, editors. *The Health of Aging Hispanics*. New York: Springerlink; 2007. p. 50–64.
46. Alley D, Suthers K, Crimmins E. Education and cognitive decline in older americans: Results from de AHEAD simple. *Res Aging*. 2007;29:73–94.
47. Lövdén M, Ghisletta P, Lindengerger U. Social participation attenuates decline in perceptual speed in old and very old age. *Psychol Aging*. 2005;20:423–34.
48. Gold DP, Andres K, Etezadi J, Arbuckle T, Schwartzman A, Chaikelson J. Structural equation model of intellectual change and continuity and predictors of intelligence in older men. *Psychol Aging*. 1995;10:294–303.
49. Colcombe S, Kramer A. Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. *Psychol Sci*. 2003;14:125–30.
50. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, Van Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: A randomized trial. *JAMA*. 2008;300:1027–37.
51. Balfour JL, Masaki K, White L, Launer LJ. The effect of social engagement and productive activity on incident dementia: The Honolulu Asia Aging Study. *Neurology*. 2001;56:A239.
52. Gleib DA, Landau DA, Goldman N, Chuang Y, Rodríguez G, Weinstein M. Participating in social activities helps preserve cognitive function: An analysis of a longitudinal, population-based study of the elderly. *Int J Epidemiol*. 2005;34:864–71.