

Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer

Epidemiology and Burden of Alzheimer Disease

Carolina Ruiz de Sánchez, Daniel Nariño, Joe Fernando Muñoz Cerón

RESUMEN

El diagnóstico y tratamiento adecuados de la Enfermedad de Alzheimer deben soportarse en los datos epidemiológicos y en los costos de su impacto global. Los países en vías de desarrollo y de futuro económico incierto presentan las mayores prevalencias e incidencias de demencia.

Se presenta una revisión narrativa de estudios descriptivos, poblacionales, estadísticos, gubernamentales y de carga o impacto económico de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVES. Epidemiología, Alzheimer, Impacto, Costos.

(Carolina Ruiz de Sánchez, Daniel Nariño, Joe Fernando Muñoz Cerón. *Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. Acta Neurol Colomb* 2010;26:Sup (3:1):87-94).

SUMMARY

Diagnosis and treatment of Alzheimer Disease should be supported by epidemiological data and by costs of its overall impact. Developing countries, with uncertain economic future, have higher prevalence and incidence of dementia.

This paper present a narrative review of demographic, statistical, governmental and economic studies of dementia and the burden of this disease in health services

KEY WORDS. Epidemiology, alzheimer, burden, costs.

(Carolina Ruiz de Sánchez, Daniel Nariño, Joe Fernando Muñoz Cerón. *Epidemiology and Burden of Alzheimer Disease. Acta Neurol Colomb* 2010;26:Sup (3:1):87-94).

INTRODUCCIÓN

Más de un siglo después de descrita la Enfermedad de Alzheimer (EA), se ha convertido en uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo debido a la prevalencia actual, al número de pacientes que se calculan para los años venideros y a los costos que ello representa, tanto para los países desarrollados como para los países en vía de desarrollo. La EA es además una de las enfermeda-

des de mayor impacto social y económico para los sistemas de salud, grupos familiares y los pacientes mismos pues afecta su funcionalidad y disminuye su calidad de vida.

Se conoce que la principal barrera para implementar terapias y por lo tanto reducir los costos de la enfermedad, es la dificultad que tiene el personal médico en los servicios de atención primaria para detectar el compromiso cognoscitivo, esta falla en el

Recibido: 2/08/10. Revisado: 17/08/10. Aceptado: 27/08/10.

Carolina Ruiz de Sánchez, MD. Instructora de Neurología. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. Neuróloga Clínica de Memoria PUJ-HUSI. **Daniel Nariño, MD.** Profesor Asociado de Neurología Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. **Joe Fernando Muñoz Cerón, MD.** Profesor por méritos académicos Neurología. Facultad de medicina Universidad del Rosario. MEDERI. Servicio de Neurología Clínica Colombia.

Correo electrónico: ruizcarolina@etb.net.co

diagnóstico se atribuye en primer lugar a la carencia del conocimiento de las enfermedades demenciales en particular es sus estadios iniciales por parte de los médicos, la falta de uso de los métodos de tamizaje para demencia y la errada percepción de que nada puede hacerse para tratar estas entidades.

En este artículo se presentan datos de la epidemiología Colombiana, Latinoamericana y mundial de la EA, su impacto, estimado en costos de la enfermedad, la importancia de una identificación y diagnóstico temprano de la enfermedad y la sobrevida de los pacientes. Se menciona además, la experiencia del grupo de Clínica de Memoria del Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI) de la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ) en Bogotá-Colombia.

Epidemiología

Colombia y Latinoamérica

En Colombia se ha determinado una prevalencia de 1.8 y 3.4% en grupos de pacientes mayores a 65 y 75 años respectivamente, sin embargo estos datos corresponden a demencia sin precisar sub clasificación (1,2). De manera similar los datos de EPINEURO fueron extraídos de poblaciones mayores de 50 años determinándose una prevalencia general para demencias de 1,3% ascendiendo esta cifra a 3.04% en mayores de 70 años. En este estudio, las regiones de mayor prevalencia fueron la región suroccidental y la oriental con 2.2% y 1.9% respectivamente (3). Estos cálculos de prevalencia son inferiores a los determinados para poblaciones similares en la región, Perú 6.7 % y Venezuela 8%. (4,5). En Argentina y Brasil la prevalencia es de 11.5% y 5,3% respectivamente (6,7).

Acorde a los cálculos proyectados a 2020 y 2040 la prevalencia en mayores de 60 años será de 4.1 y 9.1% para la región latinoamericana evidenciando un aumento significativo si comparamos con las cifras estimadas en 2001, 1.8%. Este incremento se espera, con un mayor impacto en países en vías de desarrollo frente a países desarrollados (8).

Según las cifras anteriores, las proyecciones presentadas de demencia en mayores de 60 años y el crecimiento poblacional esperado según el DANE (Departamento administrativo nacional de estadís-

tica), en Colombia son cifras de alto impacto para los sistemas de salud tabla 1, (9).

En la Clínica de Memoria de HUSI-PUJ, en Bogotá, se han evaluado 2018 pacientes en los últimos 13 años, de los cuales un 49,56%, se diagnostican por consenso como EA, siendo en este centro la principal causa de demencia primaria. De ellos 248 (28.4%) son mujeres y 626 (71.6%) hombres. La edad en la que se realiza el diagnóstico en promedio es de 71.5 ± 11.4 años (10). La mayoría de pacientes con Enfermedad de Alzheimer consultan dentro de los primeros 3 años de evolución del cuadro clínico y el mayor porcentaje se encuentra entre los 71 a 80 años al igual que los pacientes con demencia vascular (DV). Casi una tercera parte de los pacientes (177 ó 20.25%) con Enfermedad de Alzheimer tienen entre 4-5 años de escolaridad y 155 (17.73 %) tienen entre 10-11 años de escolaridad (10).

Datos mundiales

Acerca de la prevalencia global de demencia, las cifras calculadas de 2005, estimaban 24 millones de personas con demencia, con 4 a 6 millones de casos nuevos cada año (un nuevo caso diagnosticado cada 7 segundos)(8).

El Informe Mundial sobre la Enfermedad de Alzheimer publicado en el 2009, predice que para el 2010 un total de 35.6 millones de personas padecerán de EA en el mundo y se calculaba que esta cifra se duplicaría cada 20 años (Figura 1) (11).

En el escenario global mundial, los siete países con mayor número de personas con demencia son China, Unión Europea, Estados Unidos, India,

TABLA 1. POBLACIÓN COLOMBIANA ESPERADA MAYOR A 60 AÑOS Y CASOS DE DEMENCIA CALCULADOS PARA EL AÑO 2020. LA POBLACIÓN ES EXPRESADA EN MILLONES, LOS CASOS DE DEMENCIA EN MILES.

	Población esperada	Casos esperados demencia
Hombres	2.9	118
Mujeres	3.5	145
Total	6.4	263

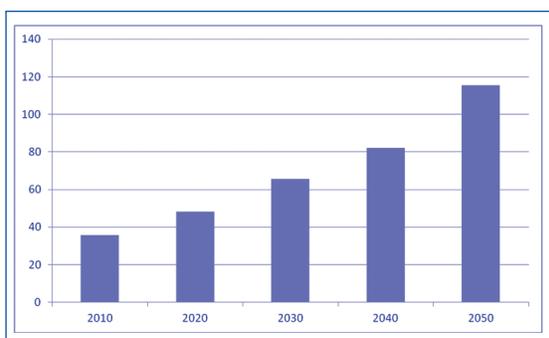


FIGURA 1.

NÚMERO DE PACIENTES ESPERADOS ACORDE AL INFORME MUNDIAL SOBRE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER 2009 (DATOS EXPRESADOS EN MILLONES).

Japón, Rusia e Indonesia, en nuestro continente se encuentra un mayor número de pacientes en Norte América que en Suramérica, tabla 2 (11). Se espera que este crecimiento sea mayor en países desarrollados de Asia (89%), en el cono sur de América Latina (77%) y en Norteamérica (63%) principalmente (11).

En estudios Europeos de la última década (12), se estima que hay 850.000 casos de EA y otras demencias en países como Francia y cerca de 220.000 casos nuevos por año (13). El estudio EURODEM(16), tomó cohortes de varios países europeos para observar la prevalencia en porcentajes de EA en Europa, en Francia (13), en Italia (14) y en Estados Unidos (15) (Tabla 3). Estudios en Suecia encuentran una prevalencia del 3% en adultos mayores de 85 años y en Japón 4.5 % en mayores de 65 (20).

El incremento global en cifras de incidencia y prevalencia se explica en parte por un aumento en

TABLA 2. NÚMERO DE PACIENTES CON DEMENCIA EN EL MUNDO DURANTE EL 2001, EXPRESADO EN MILLONES.

China	5
Unión Europea	5
Estados Unidos	2.9
India	1.1
Japón	1.1
Rusia	1.1
Indonesia	1.0
Norte América	3.4
Sur América	1.8

la expectativa de vida además de un diagnóstico temprano acorde a criterios precisos establecidos por comunidades científicas. En la mayoría de países ha quedado claro un crecimiento casi exponencial de acuerdo a la edad alcanzando hasta un 24% por encima de los 85 años de edad, figura 2 (13,17-20).

En estudios de Europa, Norteamérica y África, la demencia de tipo Alzheimer hace parte del 60-70% de todas las demencias, y en un segundo lugar la demencia de origen vascular con alrededor de un 10 - 20% de las causas, aunque en los últimos años la DV está pasando a un tercer lugar de diagnóstico luego de la degeneración fronto-temporal (DFT) (21,22). Los estudios asiáticos tienen resultados muy similares a los europeos con una prevalencia de 61% para EA y 31% para DV.

Costos

Los pacientes con demencia son consumidores pesados de servicios de salud por lo cual existen múltiples estudios que evalúan y cuantifican los costos tanto directos como indirectos de esta entidad. En el Reino Unido se estima que de 461.000 adultos mayores, 224.000 tienen compromiso cognoscitivo y viven en instituciones a un costo de 4.6 billones de libras (8.2 billones de dólares) (23). La demencia es una entidad que requiere en muchos casos un cuidador de tiempo completo, en Estados Unidos se estimó en 1998, que el costo total por cuidadores asciende a 18 millones de dólares por año (24). El costo de la medicación por persona es de 1.825 dólares por año.

Se calcula que el cuidado de un paciente con EA requiere de 15, 44 ó 70 horas semanales dependiendo del grado de compromiso cognoscitivo entre leve moderado o severo, respectivamente. Según el Informe Mundial sobre la Enfermedad de Alzheimer el costo mundial de la demencia en el 2005 era de 215 mil millones de euros al año.

Se calcula que el cuidado de un paciente con EA requiere de 15, 44 ó 70 horas semanales dependiendo del grado de compromiso cognoscitivo entre leve moderado o severo, respectivamente. La mediana de la hora de un cuidador es de 14.69 dólares. El costo de un cuidador se calcula en 66.750 dólares por año. Según el Informe Mundial sobre la Enfermedad de Alzheimer el costo mundial de la demencia en el 2005 era de 215 mil millones de euros al año.

TABLA 3. PREVALENCIA POR 100 HABITANTES DE LA EA CON RELACIÓN AL GÉNERO (12-15).

Estudios	Europa(12)		Francia (13)		Italia (14)		Estados Unidos (15)	
	H	M	H	M	H	M	H	M
65-69	1,6	1,0	-	-	0,76	1,2	13,7	10,4
70-74	2,9	3,0	-	-	1,8	3,2	-	-
75-79	5,6	6,0	7,7	5,7	5,6	6,0	15,4	20,6
80-84	11,0	12,6	12,5	16,6	15,0	13,1	33,3	33,6
>85	18,0	25,0	23,9	38,4	23,8	34,6	42,9	50,9

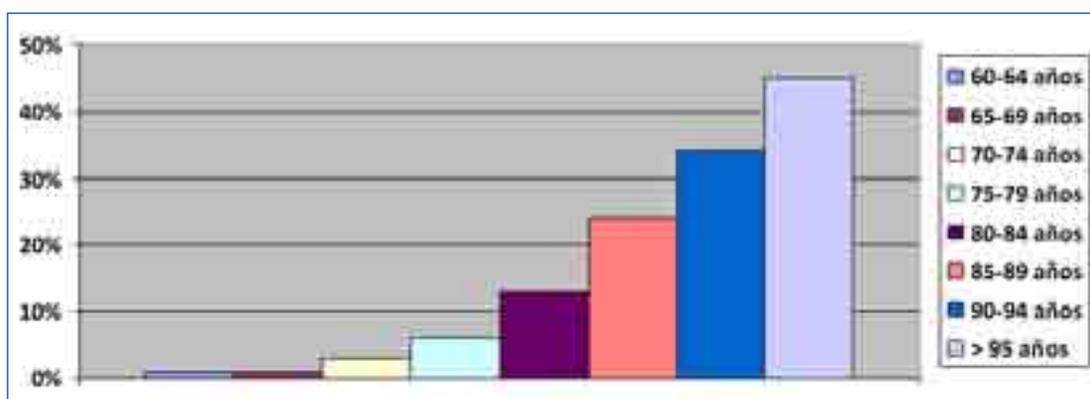


FIGURA 2.

PREVALENCIA DE LA EA SEGÚN EDAD, EXPRESADA EN PORCENTAJES.

El reporte mundial de la salud el año 2003, informó que de acuerdo a la Carga Global de Enfermedad (CGE), la demencia contribuye al 11,2% de los años vividos con discapacidad en pacientes mayores de 60 años, siendo un porcentaje mayor que la enfermedad cerebrovascular (9.5%), los desórdenes musculoesqueléticos (8.9%), las enfermedades cardiovasculares (5,0%) y el cáncer (2,4%) (11).

En E.U se ha calculado (25) que para los sistemas de salud de Medicare un paciente con EA tiene un 60% más de sobrecosto, pero por otro lado múltiples estudios han demostrado, que el diagnóstico y tratamiento temprano de la EA puede generar ahorro en costos y este beneficio es aún mayor si se identifican los casos de manera temprana incluso cuando el puntaje del Minimental es de 28, y cuando las terapias farmacológicas se combinan con programas de intervención temprana e integral (26).

Diagnóstico temprano, prevención y reducción de costos en Enfermedad de Alzheimer

Diversos estudios han sugerido que entre un 40 a 80% de los pacientes con demencia no se detectan ni diagnostican en los servicios de atención primaria en salud, viéndose reflejado en una falta de tratamiento lo cual incrementa los costos de la enfermedad (27).

Los análisis que predicen el impacto de la intervención temprana de la EA, calculan que un paciente sin tratamiento puede declinar 3 a 4 puntos en el puntaje del Minimental por año, mientras que los pacientes tratados con medicamentos enlentecen su declinar a 1 ó 2 puntos por año (28).

La evidencia ha demostrado que la prevención de factores de riesgo vascular y los hábitos saludables (control de la hipertensión arterial, control de HDL y LDL, alcoholismo, ACV, tabaquismo, control de la diabetes, la actividad física, alimentación adecuada,

actividad intelectual y ambiente socio-afectivo) pueden retardar la aparición de las fases clínicas de la Enfermedad de Alzheimer, incluso en años, dando como resultado una mejor calidad de vida en particular en relación a la funcionalidad y en una importante reducción de costos tanto directos como indirectos, en el diagnóstico, manejo y sostenimiento de estos pacientes. Por lo cual se hace muy importante realizar un diagnóstico preclínico, o en fases tempranas de la enfermedad (29-45).

En análisis de costo-beneficio basado en la estimación de los parámetros disponibles en la literatura médica y asumiendo una intervención temprana, con tratamiento farmacológico, programa de cuidadores o ambos y la variación a largo plazo en razón a que cada paciente sufre de un declinar cognitivo aleatorio que puede determinar que el paciente sea institucionalizado en un hogar de cuidados geriátricos. Teniendo en cuenta la edad, género y la presencia de esposa como cuidador y el seguimiento de alteración cognitiva con el MMSE como segunda evaluación, se calcula el costo de diagnosticar un paciente con EA y el costo de tratarlo tempranamente, después de lo cual se sugiere que el diagnóstico y tratamiento temprano de la EA tiene el potencial de dar como resultado un beneficio social neto positivo grande, como también un beneficio neto positivo en el ahorro de fondos por parte del estado (46). Todo esto con el propósito de evaluar los resultados en el beneficio neto social y fiscal y la creación de un programa de diagnóstico y tratamiento tempranos (47).

En este mismo modelo (46), teniendo en cuenta la evaluación con el MMSE, se demostró un beneficio fiscal por año de 2.000 dólares por paciente tratado. Este ahorro fue más alto para las mujeres que para los hombres, y más aún si eran mujeres casadas por encima de los 70 años de edad, con MMSE de 26 al momento del diagnóstico. Esta reducción de costos declina con el paso de los años, pero aún así, sigue otorgando beneficios positivos y la ganancia de este beneficio a largo plazo es mayor al costo que implica el diagnóstico y tratamiento temprano calculado en US\$4.000 mientras que en los que no se tomaron estas medidas el seguimiento y mantenimiento social, pago de cuidador, hogar, etc., el costo asciende a US\$10.000 por paciente. En conclusión este estudio mostró el beneficio de un diagnóstico y tratamiento tempranos, en especial en pacientes

con MMSE de 28, tanto con tratamiento farmacológico como no farmacológico, siendo el beneficio en ahorro social y al estado mayor cuando aparte del diagnóstico temprano se combinó la terapia farmacológica con el programa de cuidador, con un mayor beneficio en los gastos federales que en los del estado, para lo cual se propone crear un programa nacional de detección de deterioro cognitivo leve y de diagnóstico y tratamiento temprano de la EA (48) ya que los costos que esto genera van a ser menores que los que se ahorran en el cuidado y tratamiento de los pacientes.

Sobrevida

Se calcula que la sobrevida de un paciente con demencia puede ser de 5 a 10 años en promedio, la cual varía de acuerdo a la edad de aparición (11,13), tabla 4.

CONCLUSIONES

Con el incremento de la expectativa de vida y sensibilidad en el diagnóstico de la EA, se ha aumentado de manera muy importante la prevalencia de esta entidad, duplicada cada 20 años, este hecho trae implicaciones muy serias para los sistemas de salud pública.

En ausencia de un tratamiento curativo para la EA es necesario hacer énfasis en el diagnóstico temprano y por lo tanto en la prevención, sobre todo cuando se ha demostrado con buen nivel de evidencia que la prevención de los factores de riesgo vascular, desde los estados preclínicos de la enfermedad (incluso antes de los 40 años), puede retardar la aparición de las fases clínicas de la enfermedad, disminuir la velocidad de progresión; demorar la progresión a estadios severos y por lo tanto rinde beneficio en la disminución de los costos del tratamiento y sostenimiento de los pacientes con EA.

Un diagnóstico y tratamiento tempranos, en especial en pacientes con MMSE de 28, tanto con tratamiento farmacológico como no farmacológico, lleva a un ahorro económico, más aún cuando aparte del diagnóstico temprano se combinó la terapia farmacológica con el programa de cuidador, para lo cual se propone crear un programa nacional de detección de deterioro cognitivo leve y de diagnóstico y tra-

TABLA 4. ESPERANZA DE VIDA DE LOS PACIENTES CON DEMENCIAS (11,13).

Edad/Género	Francia (13)		Alzheimer (11)		Población general	
	H	M	H	M	H	M
70 años	6,9	11,1	4,4	8,0	13,2	16,9
80 años	3,9	5,8	3,6	5,3	8,1	9,9
90 años	2,3	2,9	2,1	2,1	5,2	5,8

tamiento temprano de la EA (48) ya que los costos que estos programas generan van a ser menores que lo que se ahorra en el cuidado y tratamiento de los pacientes.

No existen estudios en Colombia que calculen la prevalencia e incidencia de la EA, los cuales se hacen necesarios para poder desarrollar proyectos y tomar las medidas requeridas en salud pública incluyendo acciones socioeconómicas. Los modelos de costos en el mundo, han demostrado el beneficio de hacer un diagnóstico, manejo e intervención temprana, apoyando la idea de realizar programas extensivos en nuestro país, que promuevan la detección temprana de la EA.

REFERENCIAS

1. **ROSSELLI D, ARDILA A, PRADILLA G, ET AL.** The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study. *Rev Neurol* 2000; 30: 428–32.
2. **PRADILLA G, VESGA BE, LEON-SARMIENTO FE, ET AL.** Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia. *Rev Neurol* 2002; 34: 1035–43.
3. **PRADILLA G, VESGA BE, LEÓN FE Y GENECO.** Estudio Neuroepidemiológico Nacional (EPI-NEURO) Colombiano. *Pan Am J Public Health* 2003; 14: 104-111.
4. **CUSTODIO N, GUTIERREZ C, GARCIA A.** Prevalencia de demencia en una comunidad urbana de Lima: un estudio puerta a puerta. Proceedings of the XII Pan-American Congress of Neurology, Santo Domingo, Dominican Republic; Oct 11–17, 2007: 17.
5. **MOLERO AE, PINO-RAMIREZ G, MAESTRE GE.** High prevalence of dementia in a Caribbean population. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 107–12.
6. **PAGES-LARRAYA FP, MARI G.** Prevalence of dementia of the Alzheimer's type, vascular dementia and other dementias in the city of Buenos Aires. *Acta Psiquiat Psicol Am Lat* 1999; 45: 122–141.

7. **HERRERA E JR, CARAMELLI P, SILVEIRA AS, NITRINI R.** Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16: 103–08.
8. **FERRI C, PRINCE M, BRAYNE M, BRODATY H, FRATIGLIONI L, GANGULI M, HALL K, HASEGAWA K, HENDRIE H, HUANG Y.** Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *The Lancet* 2005; 9503: 2112-2117
9. http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf.
10. **RUIZ DE S C, CAMARGO L, MATALLANA D, MONTAÑEZ P, ET AL.** Una experiencia de 2600 valoraciones y 1918 casos de la clínica de Memoria de la Universidad Javeriana y el Hospital Universitario de San Ignacio durante doce años (1997ª 2009). Poster Congreso Colombiano de Neurología, *Acta Neurol Colomb* Sept 2009; 25:170.
11. **HELMER C, PASQUIER F, DARTIGUES JF.** Epidemiology of Alzheimer disease and related disorders. *Medecine/Science* 2006; 22:1-18.
12. **LOBO A, LAUNER LJ, FRATIGLIONI L, ANDERSEN K, DI CARLO A, BRETELER MM ET AL.** Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54:4-9.
13. **RAMAROSON H, HELMER C, BARBERGER-GATEAU P, ET AL.** Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol* 2003; 159: 405-11.
14. **DE RONCHI D, BERARDI D, MENCHETTI M, ET AL.** Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 97-105.
15. **FITZPATRICK AL, KULLER LH, IVES DG, ET AL.** Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2004 ; 52: 195-204.
16. **HOFMAN A, ROCCA WA, BRAYNE C, BRETELER MM, CLARKE M, COOPER B ET AL.** The

- prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980–1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991;20:736-48.
17. RITCHIE K, KILDEA D. Is senile dementia “age-related” or “ageing-related”? – evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet* 1995;346:931-34.
18. FRATIGLIONI L, DE RONCHI D, AGUERO-TORRES H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999;15:365-75.
19. MANGONE CA, ARIZAGA RL. Dementia in Argentina and other Latin- American countries: An overview. *Neuroepidemiology* 1999;18:231-35.
20. Dementia Etiology and Epidemiology The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care 2008.
21. RATNAVALI E, BRAYNE C, DAWSON K, HODGES J. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 2002;11:1615-21.
22. RUIZ DE S C, CAMARGO L, MATALLANA D, MONTAÑEZ P, ET AL. Frecuencia diagnóstica y características de la Degeneración Frontotemporal de la Clínica de Memoria de la Universidad Javeriana y el Hospital Universitario de San Ignacio durante doce años (1997 a 2009). Poster Congreso Colombiano de Neurología, *Acta Neurol Colomb* 2009; 25:170.
23. COMAS-HERRERA, A, WITTENBERG R, PICKARD L, KNAPP M. Discussion Paper 2005. Cognitive impairment in older people; its implications for future demand for services and costs; 1728.
24. LANGA KM, CHERNEW ME, KABETO MU, ET AL. National estimates of the quantity and cost of informal caregiving for the elderly with dementia. *J Gen intern Med* 2001;16:770-78.
25. TAYLOR DH JR, SLOAN FA. How much do persons with Alzheimer’s disease cost Medicare? *J AM Geriatr Soc* 2000;48:639-46.
26. MITTELMAN MS, HALEY WE, CLAY OJ, RITH DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 1592-9.
27. VALCOUR VG, MASAKI KH, CURB JD, BLANCHETTE PL. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med*. 2000; 160:2964-8.
28. BULLOCK R, DENGIZ A. Cognitive performance in patients with Alzheimer’s disease receiving cholinesterase inhibitors for up to five years. *Int J Clin Pract* 2005; 59 : 817-22.
29. SKOOG I, LERNFELT B, LANDAHL S, ET AL. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141-5.
30. LAUNER LJ, ROSS GW, PETROVITCH H, ET AL. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 49-55.
31. KIVIPELTO M, HELKALA E-L, LAASKO MP, ET AL. Midlife vascular risk factors and Alzheimer’s disease in later life: longitudinal, population based study. *Br Med J* 2001; 322: 1447-51.
32. OTT A, STOLK RP, HOFMAN A, ET AL. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam study. *Diabetologia* 1996; 39: 1392-7.
33. KNOPMAN D, BOLAND LL, MOSLEY T, ET AL. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology* 2001; 56: 42-8.
34. XU WL, QIU CX, WAHLIN A, ET AL. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology* 2004; 63: 1181-1186.
35. GRAVES A, VAN DUIJN C, CHANDRA V, ET AL. Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer’s disease: a collaborative reanalysis of case-control studies. Eurodem risk factors research group. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 48-57.
36. OTT A, SLOOTER AJ, HOFMAN A, ET AL. Smoking and risk of dementia and Alzheimer’s disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998; 351: 1840-3.
37. JUAN D, ZHOU DH, LI J, ET AL. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Eur J Neurol* 2004; 11: 277-82.
38. GUSTAFSON D, ROTHENBERG E, BLENNOW K, ET AL. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1524-8.
39. DESMOND DW, MORONEY JT, SANO M, STERN Y. Incidence of dementia after ischemic stroke: results of a longitudinal study. *Stroke* 2002; 33: 2254-60.
40. LOWERY K, BALLARD C, RODGERS H, ET AL. Cognitive decline in a prospectively studied group of stroke survivors, with a particular emphasis on the > 75’s. *Age Ageing* 2002; 31 (suppl 3): 24-7.
41. IVAN CS, SESHADRI S, BEISER A, ET AL. Dementia after stroke: the Framingham study. *Stroke* 2004; 35: 1264-8.
42. ALTIERI M, DI PIERO V, PASQUINI M, ET AL. Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. *Neurology* 2004; 62: 2193-7.
43. OTT A, BRETELER MMB, DE BRUYNE MC, ET AL. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam study. *Stroke* 1997;28 316-21.
44. HOFMAN A, OTT A, BRETELER MMB, ET AL. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer’s disease in the Rotterdam study. *Lancet* 1997; 349: 151-4.
45. HOGERVORST E, RIBEIRO HM, MOLYNEUX A, ET AL. Plasma homocysteine levels, cerebrovascular risk factors, and cerebral white matter changes (leukoaraiosis) in patients with Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002; 59: 787-93.

46. **WEIMER D, SAGER M.** Early identification and treatment of Alzheimer's disease: Social and fiscal outcomes. *Alzheimers Dement*, 2009; 5: 215-226.

47. **BUSTANI M, CALLAHAN CM, UNVERZAGT FFW, AUSTROM MG, PERKINS AJ, FULTZ B, ET AL.** Implementing a screening and diagnosis pro-

gram for dementia in primary care. *J Gen Intern Med* 2005;20:572-7.

48. **BRAYNE C, FOX C, BOUSTANI M.** Dementia screening in primary care. Is it time? *JAMA* 2007; 298:2409-11.