

Factores individuales (genéticos), clínicos, ambientales y de cuidado asociados al desarrollo de demencias, movimientos anormales y depresión en población de adultos mayores de 50 años, en Bogotá

NOHRA CATAÑO ORDÓÑEZ*, HUMBERTO ARBOLEDA G.*¹, ADRIANA GÁMEZ E.*², MARCELA HORTA*³, BRUNO BENÍTEZ*⁴, CLAUDIA P. ÁLVAREZ*⁵, HELEN BALCÁZAR*⁶, JUAN DAVID NIÑO*⁷

Resumen

Estudio analítico longitudinal, diseñado para definir prevalencia y factores de riesgo para los trastornos de la memoria, afectivos y movimientos anormales en 206 adultos mayores de la localidad cuarta de Bogotá en los barrios Quindío (zona alta), La Victoria (zona media) y San Blas (zona baja) durante 2005-2006.

Los resultados revelan que el 65,5% de las personas participantes presentan algunas de las enfermedades estudiadas, es decir que dos de tres personas están afectadas. De los

tres grupos de enfermedades las más frecuentes fueron las que alteran el estado de ánimo, después las que afectan las funciones intelectuales y en menor proporción las alteraciones de los movimientos. Se encontraron 135 (65,5%) afectados: 72 (34,9%) con depresión, 48 (23,3%) con trastorno cognitivo y 15 (7,3%) con movimientos anormales; 71 (34,5%) se consideraron sin ninguna queja. De acuerdo con el género, las mujeres presentan mayormente alteraciones del estado de ánimo, mientras que los hombres son más afectados por alteraciones de los movimientos. El 70% de los adultos mayores entrevistados tienen familiares que padecen los trastornos mencionados, principalmente alteraciones del estado de ánimo.

Se encontró una asociación significativa de las enfermedades estudiadas con alguna de las variables analizadas, como la edad, el analfabetismo y la ocupación, lo cual constituye un importante avance en el conocimiento de los factores de riesgo de dichas patologías y permite desprender aplicaciones directas sobre estrategias de prevención, tratamiento y cuidado.

Palabras clave: factores de riesgo, adulto mayor, cuidado, envejecimiento, salud mental, demencias.

Abstract

This longitudinal analytical study was designed to define prevalence and risk factors in memory loss alterations, mood disorders and abnormal movements among 206 senior adults from the Fourth Locality of Bogotá in the neighborhoods: Quindío (upper area), La Victoria (middle area) and San Blas (lower area) from 2005 to 2006.

* Enfermera, especialista en Gerontología. Magíster en Enfermería con énfasis en Salud Familiar. Profesora asistente, Universidad Nacional de Colombia. ncatano@unal.edu.co

¹ Médico cirujano. Magíster en genética humana. Profesor asociado, Universidad Nacional de Colombia.

² Psicóloga. Asistente de investigación, Universidad Nacional de Colombia.

³ Psicóloga. Asistente de investigación, Universidad Nacional de Colombia.

⁴ Médico cirujano. Coinvestigador Grupo Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia.

⁵ Médico cirujano. Coinvestigador Grupo Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia.

⁶ Bióloga. Auxiliar de docencia en Biología Celular, Universidad Nacional de Colombia.

⁷ Enfermero. Especialización en Epidemiología en formación, Universidad Nacional de Colombia.

Results show that 65.5 % of the participants reported some the disorders studied. That is to say, two out of three people were affected. Mood disorders were the most frequent, followed by alterations of the intellectual functions, and, to a lesser degree, by abnormal movements. A hundred and thirty five (65.5%) people were affected: 72 (34.9%) with depression, 48 (23.3%) with cognitive disorder and 15 (7.3%) with abnormal movement disorder; 71 (34.5%) did not have any disorder manifestations. The gender analysis showed that women report mainly alterations in mood, while men are more affected by movement disorders. Relatives of 70% of the senior citizens interviewed suffer the mentioned disorders, mainly alterations in mood.

A significant correlation between the disorders studied and some variables analyzed such as age, literacy and occupation was found. This builds an important basis for getting to know the risk factors for these groups of pathologies, which makes it possible to define direct prevention, treatment and care strategies that may be applied.

Key words: risk factors, senior citizens, care, aging, mental health, dementia.

En Colombia la población tiende a aumentar su promedio de vida. Este aspecto demográfico es una de las bases para el estudio de las enfermedades relacionadas con la edad avanzada, en particular los problemas vinculados con el envejecimiento cerebral, los problemas neurodegenerativos, entre los cuales las demencias (pérdida de la memoria y otras funciones intelectuales), los movimientos anormales (parkinsonismos) y la depresión (trastornos del afecto) se convierten en puntos centrales a tener en cuenta en los planes de desarrollo y de salud pública, como parte del mejoramiento de los estilos de vida, calidad de vida y la salud mental de la población del país.

El objetivo general de este estudio es determinar la asociación de algunas variables clínicas, genéticas, ambientales y de cuidado, con riesgo de demencia, movimientos anormales y trastornos del afecto en los adultos mayores de 50 años de los barrios Quindío, La Victoria y San Blas de Bogotá.

Parte central del proyecto es la participación de la familia y la comunidad en las diferentes estrategias de promoción, prevención, cuidado y tratamiento de las enfermedades objeto de este estudio.

Tipo de investigación: estudio analítico longitudinal, diseñado para definir prevalencia y factores de riesgo hacia el análisis de variables clínicas, genéticas y de cuidado en los trastornos cognitivos, afectivos y de movimientos anormales, en las personas adultas mayores.

Población: adultos mayores de 50 años que participan en los clubes de adultos mayores de los barrios mencionados, con una muestra de 206 personas adultas mayores.

INSTRUMENTOS

a. Neuropsicología

Test Cognistat (examen del estado cognitivo neuroconductual). Lo conforma una serie de subpruebas que permiten realizar evaluaciones del nivel de funcionamiento cognitivo, dividido en 5 áreas fundamentales: lenguaje, cálculo, memoria, construcción y razonamiento.

Cuestionario de síntomas de Kellner (CS). El CS tiene 92 ítems de los cuales 68 forman la escala de síntomas (depresión, ansiedad, hostilidad y somatización) y 24 la escala de bienestar (contento, relajado, amistoso y bienestar somático). Cada una se subdivide en cuatro subescalas de evaluación.

b. Valoración de situaciones de cuidado

Instrumento de entrevista de *valoración de enfermería 015, de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional* (1), basado en los once patrones funcionales de Gordon¹; se resaltaron los de mayor importancia significativa y porcentual desde la identificación de

¹ Patrones de valoración: en 1992 la Sociedad Española de Taxonomía inició un trabajo para la clasificación y definición de los patrones propuestos por la doctora Maryorie Gordon, los cuales se aceptan como patrones de respuesta humana; inicialmente son 9 patrones funcionales. En 1992 la doctora Gordon mediante estudios utilizó el nombre de patrón funcional, donde el patrón es la configuración secuencial de un comportamiento en el transcurso del tiempo. El juicio sobre si un patrón es funcional o disfuncional se realiza comparando los datos en la valoración dada.

- Situaciones básicas del individuo.
- Normas establecidas para cada edad.
- Normas culturales y sociales.

variables de cuidado. *El ABC social*, escala de preguntas abiertas para cualificar la relación de las personas con su entorno social y, por último, la *Escala de medición de depresión geriátrica Yesavage* (versión abreviada).

c. Procedimientos de genética y de laboratorio

La determinación de los diversos alelos y genotipos se llevó a cabo por medio del método de genética molecular, a través de una muestra de sangre, diligenciando el formato de consentimiento informado, análisis estadístico de asociación para las diferentes variables estudiadas por medio de test exacto de Fisher, Ji cuadrado, Anova y t de student. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión logística para determinar asociación e interacciones entre los diversos polimorfismos y otros factores. Evaluaciones neurológicas y psiquiátricas para confirmar los hallazgos.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

En el informe de química sanguínea y genética no se encontraron asociaciones de los niveles de lípidos con los problemas neuropsiquiátricos estudiados, excepto el valor promedio bajo en colesterol HDL para el grupo de movimientos anormales, con diferencia significativa entre estos y el grupo de daño cognitivo (Anova significativas). Los niveles promedio de lípidos en sangre periférica (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos) fueron similares a los de otros estudios realizados en Bogotá (2, 3).

Entre los antecedentes individuales patológicos encontramos una referencia significativa trauma craneoencefálico (60,7%) y problemas afectivos (26%).

De los antecedentes tóxico-alérgicos se encontró que el consumo de psicofármacos ha sido más frecuente entre los individuos con trastorno afectivo, como era de esperarse; el consumo de cigarrillo y alcohol no se encontró asociado con ninguno de los tres grupos estudiados.

Dentro del análisis se encontró que las frecuencias genotípicas de todos los marcadores analizados están en equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) y las frecuencias alélicas están de acuerdo con las frecuencias reportadas

por el grupo de neurociencias en trabajos previos y por otros grupos en población latinoamericana (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10); adicionalmente parte de estos resultados en la localidad cuarta han sido aceptados para publicación en una revista internacional (11).

Uno de los aspectos más importantes de la influencia genética en este tipo de enfermedades está dado por la presencia o ausencia de una historia familiar (HF) de EN; en la muestra total analizada encontramos que el 54,9% (113 individuos) presentan HF, de los cuales el 18% (34) fueron individuos sanos y un 38% (79) con alguna de las EN estudiadas. Los individuos sin HF de EN constituyen un 51,9% (93), y de ellos un 18% (37) y un 27% (56) son individuos sanos y pacientes, respectivamente.

El análisis estadístico de la muestra total no reveló diferencias significativas entre los que tenían antecedentes familiares de enfermedad y los que no la tenían. Sin embargo, al realizar un análisis individual para cada una de las EN estudiadas se encuentran diferencias significativas ($p < 0,01$) para los pacientes con trastornos afectivos, en los cuales la HF constituye un factor de riesgo (OR: 2,6).

Soportando este hallazgo hemos encontrado que en este mismo grupo de pacientes algunos de los polimorfismos estudiados se comportan como factores de riesgo: el genotipo AA+ del promotor APOE -491, promotor APOE -219 alelo T+, Alelo I+ ACE, el alelo A+ de la COMT, el genotipo CC+ del LRP, el genotipo 10/10+ del DAT1 y el alelo L del HTT.

Por otro lado, la ausencia del genotipo AA+ del promotor APOE -491 en pacientes con daño cognitivo en HF se comporta como factor protector.

Para los análisis de los pacientes con movimientos anormales con o sin HF no encontramos hallazgos estadísticamente significativos, $p > 0,05$; es de resaltar que la mayoría de los trastornos del movimiento encontrados en la población fueron del tipo temblor esencial, desorden para el cual hasta la fecha no se ha reportado ningún marcador genético asociado.

El análisis realizado entre los pacientes con HF y sin HF mostró que la presencia del alelo 4 implica un aumento en el riesgo de desarrollo de una EN no especificada.

Los análisis de las frecuencias alélicas y genotípicas segregados por cada uno de los desórdenes estudiados está acorde con los resultados de la muestra general y adicionalmente cada una de las submuestras está en EHW.

Estos análisis se realizaron con total independencia del estado de la historia familiar en ambos grupos y, en relación con nuestros resultados previamente comentados, resalta de manera sobresaliente la importancia y la probable correlación que existe para algunos marcadores, la HF y el diagnóstico de los pacientes.

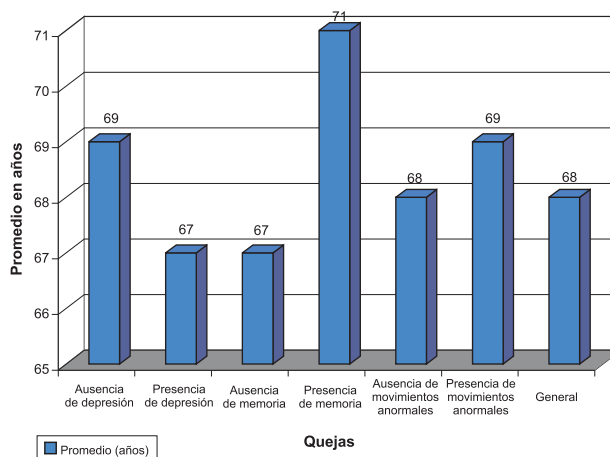
Para enfermería los resultados que se presentan a continuación se obtuvieron de la tamización de las tres pruebas. Cada individuo participante refirió (n = 206) respuestas a las preguntas abiertas, que se categorizaron para dar un ordenamiento al resultado y al análisis.

Permitió valorar los patrones funcionales como: cognoscitivo perceptual, actividad y ejercicio, eliminación, descanso y sueño, relaciones de rol, nutricional y metabólico, percepción y manejo de la salud, autopercepción y autoconcepto, creencias y valores y patrón de enfrentamiento y tolerancia al estrés. Y permitió también una caracterización de la población.

Los llamados más frecuentes entre la población bajo estudio son las quejas de depresión con un 34% y las quejas de memoria con un 29%; por otra parte, la presencia de movimientos anormales es relativamente baja pues se encuentra en un 13% de las personas incluidas en el estudio.

El promedio de edad de las personas del estudio es de 69 años. Al observar las edades de las personas con y sin presencia de alguna de las enfermedades indagadas, se encuentra, según la gráfica 1, que la edad se maximiza en el grupo de personas con presencia de trastornos de memoria (71 años) y se minimiza en las personas con presencia de depresión o en las personas sin presencia de quejas de memoria (67 años).

Las mujeres tienen una mayor probabilidad de depresión; en este estudio la proporción femenina total es de 73,8%, y de estas, el 82,9% presentan depresión. De igual modo la presencia de movimientos anormales se hace probable, aunque levemente, si se pertenece al



Fuente: resultados del tamizaje de pruebas de enfermería 2006.

Gráfica 1. Relación de edad con presencia o ausencia de quejas.

género masculino. Con el ánimo de determinar si existe asociación estadística entre el género de las personas y alguna de las quejas bajo estudio, se aplicó una prueba chi-cuadrado para el análisis de tablas de contingencia con dos criterios de clasificación². Al aplicar esta prueba con un nivel = 5% se encontró: primero, existe asociación entre género y quejas de depresión ($\chi^2 = 3,82$, $df = 1$ y $P_valor = 0,04$); segundo, no existe suficiente evidencia para aceptar asociación entre género y trastornos de memoria ($\chi^2 = 0,2674$, $df = 1$ y $P_valor = 0,6051$) y, finalmente, tampoco existe asociación entre género y quejas de movimientos anormales ($\chi^2 = 0,2876$, $df = 1$ y $P_valor = 0,5917$). Es decir, el género se asocia únicamente con la presencia o ausencia de quejas de depresión.

El ser soltero o encontrarse en unión libre hace probable la presencia de depresión. Ser separado, es decir, no ligado afectivamente, no se asocia con la presencia de quejas de depresión. Lo anterior conduce a pensar que el estar o no ligado afectivamente no es condición suficiente para concluir la presencia de quejas de depresión. Al indagar estadísticamente si el estado civil se asocia o

² Esta prueba se aplica en varios momentos de este documento. El lector interesado en la forma de calcular esta prueba puede consultar el texto *Estadística y Probabilidad: Aplicaciones y métodos*, de George Canavos, páginas 370-374, el cual ofrece una forma clara de calcular e interpretar los alcances de dicha prueba.



no con la presencia o ausencia de alguna de las quejas estudiadas, se encontró a través de la prueba chi-cuadrado que no existe asociación entre el estado civil y la presencia o no de quejas depresivas ($\chi^2 = 6,75$, $df = 4$ y $P_valor = 0,1497$), no existe asociación estadística entre el estado civil y la presencia o no de quejas de memoria ($\chi^2 = 6,3449$, $df = 4$ y $P_valor = 0,1748$) y tampoco existe asociación entre el estado civil y la presencia o no de quejas de movimientos anormales ($\chi^2 = 5,6838$, $df = 4$ y $P_valor = 0,224$). Finalmente, el encontrarse separado hace probable la presencia de quejas de memoria o la presencia de movimientos anormales.

El realizar actividades relacionadas con oficios del hogar aumenta el riesgo de presentar quejas de depresión, quejas de memoria o quejas de movimientos anormales. De igual modo, el encontrarse sin empleo también hace probable la presencia de dichas quejas; principalmente, esta característica aumenta el riesgo de movimientos anormales.

La memoria anterógrada no discrimina significativamente el riesgo de presentar o no alguna de las quejas evaluadas. No obstante, este tipo de memoria se encuentra alterado en cerca del 60% de la población estudiada. El compromiso de memoria retrógrada, al igual que el de memoria anterógrada, no hace probable el riesgo de presentar o no alguna de las quejas de interés. Este tipo de memoria es normal en la mayoría de las personas del estudio.

Aproximadamente el 65% de estas personas reportan presencia de algún tipo de dolencia; al observar esta característica por las quejas de interés se encontró que la presencia de dolor incide básicamente en las personas que presentan quejas de depresión o de movimientos anormales.

La mayoría de las personas manifiestan tener una buena cantidad de energías para realizar las actividades de la vida diaria (75%). Como se esperaba, la presencia de alguna de las quejas reduce la probabilidad de poseer energías para desarrollar de una forma óptima las actividades de la vida diaria. Una alta proporción de personas reporta practicar algún tipo de ejercicio (53%). Las personas que no practican algún ejercicio afrontan los mayores riesgos de reportar presencia de quejas

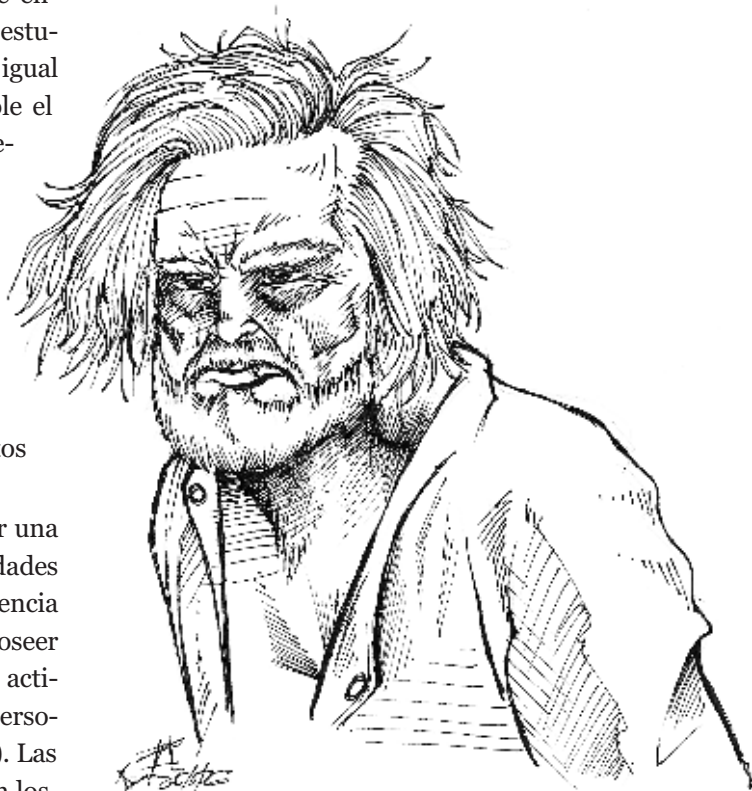
depresivas o de trastornos de memoria. No obstante, la práctica o no de algún ejercicio no incide en la presencia o no de quejas de movimientos anormales; es más, la práctica de ejercicios tiende a afectar a las personas con movimientos anormales.

La realización de oficios del hogar hace probable un alto riesgo de quejas de depresión; no ocurre así para los grupos de personas con o sin quejas de memoria y de movimientos anormales.

A diferencia del 18% de las personas que ha ganado peso, se observa en la población que el 33% lo ha perdido. En cuanto a las personas que han perdido peso se observa que esta característica está altamente correlacionada con la presencia de depresión.

En cuanto a la percepción del estado general de salud, el grupo de personas sin presencia de quejas depresivas es el que más evalúa como bueno el estado de salud; en contraposición, las personas con presencia de quejas depresivas tienden a un mal estado de salud.

El número de horas de sueño es normal en el 43% de las personas bajo estudio; el grupo de personas sin



En Colombia la población tiende a aumentar su promedio de vida. Este aspecto demográfico es una de las bases para el estudio de las enfermedades relacionadas con la edad avanzada, en particular los problemas vinculados con el envejecimiento cerebral, los problemas neurodegenerativos (pérdida de la memoria y otras funciones intelectuales), los movimientos anormales (parkinsonismos) y la depresión (trastornos del afecto).

trastornos de memoria reporta un mayor nivel de normalidad en el número de horas dormidas. No obstante, la cantidad de horas dormidas disminuye en las personas con presencia de quejas depresivas (31% vs. 24% general). Al indagar por una posible asociación estadística entre el número de horas dormidas y la presencia de alguna de las quejas, se encontró a través de la prueba chi-cuadrado que existe asociación estadística entre el número de horas dormidas y la presencia de quejas depresivas ($\chi^2 = 7,5184$, $df = 2$ y $P_valor = 0,0233$). No existe evidencia estadística para aceptar la hipótesis de asociación entre el número de horas dormidas y la presencia de quejas de memoria ($\chi^2 = 2,8068$, $df = 2$ y $P_valor = 0,2458$). Del mismo modo, tampoco existe asociación entre la presencia de la queja de movimientos anormales y el número de horas dormidas ($\chi^2 = 0,3305$, $df = 2$ y $P_valor = 0,8477$). Se indagó por dificultades para conciliar el sueño; las personas con quejas de depresión son las que mayoritariamente reportan presencia de dificultad a la hora de dormir. En contraposición, las personas sin quejas depresivas reportan menores dificultades para dormir.

El silencio es la principal condición que favorece el poder dormir. La oscuridad beneficia el sueño

principalmente en las personas con presencia de quejas de memoria o de movimientos anormales. Igualmente llama la atención que una buena parte de la población no identifica condiciones que favorezcan el sueño. Entre los cambios de comportamiento asociados con la falta de sueño se encuentra que el decaimiento, el desgano, el cansancio o el desánimo son los que más afectan a la población en estudio (33%). En las quejas depresivas, el mal genio, la irritabilidad, el mal humor o la rabia se asocian a la falta de sueño.

Dado que la mayor parte de la población en estudio es femenina, las labores domésticas fueron las principales responsabilidades dentro del hogar (55%). No obstante, esta responsabilidad se reduce drásticamente entre las personas con presencia de quejas depresivas. Como contraparte, las personas con presencia de quejas depresivas realizan principalmente labores asociadas al cuidado de nietos.

A pesar de los altos promedios de edad, actualmente un 28% de las personas adultas mayores sostienen a sus familias; esta proporción alcanza su máximo valor en el grupo de personas que presentan quejas de movimientos anormales.

Los problemas familiares, del comportamiento y los económicos son los que en la actualidad reportan mayor incidencia en las familias.

Al indagarse por la posibilidad de presentar dificultades para relacionarse con las personas diferentes a las que conforman su entorno familiar, se encontró que la mayoría de personas no manifiesta tal dificultad. Sin embargo, un buen número de personas se abstuvo de responder tal pregunta.

Es preocupante observar que el 77% de las personas reporta haberse encontrado en presencia de situaciones difíciles últimamente y que se convive en un ambiente social y familiar difícil. La principal causa de tales problemas son las precarias condiciones económicas de buena parte de las familias estudiadas (37%) y la presencia de enfermedades físicas.

Finalmente, al indagar por los aspectos importantes de la vida se encontró que la salud, la vida y la familia son los aspectos de mayor importancia.

CONCLUSIONES

Se encontró una asociación significativa de las enfermedades estudiadas con alguna de las variables analizadas, como edad, género, analfabetismo y ocupación; esto constituye un importante avance en el conocimiento de los factores de riesgo de dichas patologías.

La consolidación de una muestra poblacional permitió ampliar la caracterización del perfil genético de la población colombiana y avanzar en los estudios de genética molecular con los marcadores moleculares más ampliamente estudiados en enfermedades neuropsiquiátricas (EN) (APOE, ACE, TAU, LRP1, promotor de APOE (-491, -219), 5-HTT, COMT, BDNF y DAT-1).

Los beneficios que este trabajo aportó directamente al individuo y a sus familiares fueron conocer los factores de riesgos para el desarrollo de uno de los trastornos, la intervención de enfermería, tratamiento y la asesoría neuropsicológica, el control de la enfermedad sin ningún costo, lo que mejora sus estilos de vida y conserva su autonomía.

Se encontró una relación entre trastorno cognitivo y disminución de la agudeza visual y auditiva.

La depresión se asoció a la realización de baja actividad física y a la ocupación en oficios domésticos en quienes reportan en su historia familiar la presencia de dicha alteración.

El patrón de sueño se vio alterado por la presencia de dolor y depresión.

RECOMENDACIONES

Este estudio reveló con gran probabilidad que la identificación inicial de estas alteraciones ocurrió en la consulta de enfermería.

El plantear nuevas investigaciones en diferentes estratos socioeconómicos nos daría la oportunidad de conocer nuevos comportamientos poblacionales.

Los estudios de investigación nos proporcionan herramientas en búsqueda de soluciones a problemáticas que pongan en riesgo el bienestar físico, emocional, cultural y social de los individuos adultos mayores y sus familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) GRUPO DE FUNDAMENTOS DE ENFERMERÍA. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Enfermería, 1998.
- (2) MENDIVIL, C. O., I. D. SIERRA y C. E. PÉREZ. Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipidemias según los criterios del NCEP-ATP III en una población adulta de Bogotá, Colombia. *Clin Invest Arterioscl*, 2004; 16(3): 99-107.
- (3) JACQUIER, M., R. SUÁREZ, A. RUIZ, C. A. CANO, P. MONTAÑEZ, A. SHINCHI, M. N. RODRÍGUEZ y L. CASTRO. Prevalencia de las demencias con énfasis en la enfermedad de Alzheimer en la población comunitaria de Santafé de Bogotá: estudio piloto. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Secretaría Distrital de Salud, 2000.
- (4) *Ibíd.*
- (5) ARBOLEDA, G. H., J. J. YUNIS, R. PARDO, et ál. Apolipoprotein E genotyping in a sample of Colombian patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*, 2001, 305 (2): 135-138.
- (6) PARRA-BONILLA, G., G. ARBOLEDA, y J. YUNIS, et ál. Haplogroup analysis of the risk associated with APOE promoter polymorphisms (-219T/G, -491A/T and -427T/C) in Colombian Alzheimer's disease patients. *Neurosci Lett*, 2003, 349 (3): 159-162.
- (7) *Ibíd.*
- (8) CAMELO, D., G. ARBOLEDA, y J.J. YUNIS, et ál. Angiotensin-converting enzyme and alpha-2-macroglobulin gene polymorphisms are not associated with Alzheimer's disease in Colombian patients. *J Neurol Sci*, 2004, 218 (1-2): 47-51.
- (9) FORERO, D. A., G. ARBOLEDA, J. J. YUNIS, PARDO R. y H. ARBOLEDA. Association study of polymorphisms in LRP1, tau and 5-HTT genes and Alzheimer's disease in a sample of Colombian patients. *J Neural Transm*, 2005 (en prensa).
- (10) FORERO, D. A., B. BENÍTEZ, G. ARBOLEDA, J. J. YUNIS, R. PARDO y H. ARBOLEDA. Analysis of functional polymorphisms in three synaptic plasticity-related genes (BDNF, COMT AND UCHL1) in Alzheimer's disease in Colombia. *Neurosci. Res*, 2006, 55 (3): 334-341.
- (11) FORERO, D. A., J. PINZÓN, G. ARBOLEDA, J. J. YUNIS, C. ÁLVAREZ, N. CATAÑO y H. ARBOLEDA. Analysis of common polymorphisms in angiotensin-converting enzyme and apolipoprotein E genes and human longevity in Colombia. *Arch. Med. Res* (aceptado).