

Patricia Gracia García

Depresión y demencia incidente: el efecto de las características de la depresión

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Cámara Izquierdo, Concepción de la
Lobo Satué, Antonio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

DEPRESIÓN Y DEMENCIA INCIDENTE: EL EFECTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA DEPRESIÓN

Autor

Patricia Gracia García

Director/es

Cámara Izquierdo, Concepción de la
Lobo Satué, Antonio

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2012



DEPRESIÓN Y DEMENCIA INCIDENTAL
El efecto de las características de la depresión



TESIS DOCTORAL
Dña. Patricia Gracia García

**Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza**

Programa de doctorado: Medicina, Psiquiatría y dermatología (1007-5)

Título del presente trabajo: Depresión y demencia incidente. El efecto de las características de la depresión.

Palabras Clave: Depresión; Demencia; Alzheimer; Incidencia; Factor de riesgo; Estudio prospectivo; Regresión de Cox; Comunidad; Población General; Ancianos.

Áreas de Conocimiento del Consejo de Universidades: 745 (Psiquiatría); 615 (Medicina preventiva y Salud Pública).

Materias de la UNESCO: 3211 (Psiquiatría); 3202 (Epidemiología).

Memoria para optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza
presentada por:

Patricia Gracia García

Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría
Centro de Salud Mental de Calatayud (Zaragoza).

y

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Directores:

Dr. Antonio Lobo Satué

Catedrático de Psiquiatría

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

Dr. Concepción de la Cámara Izquierdo

Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría

Hospital Clínico Universitario de Zaragoza

y

Profesora Asociada de Psiquiatría

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

Los abajo Firmantes: D. Antonio Lobo Satué, Catedrático de Psiquiatría, y Dña. Concepción de la Cámara Izquierdo, F.E.A de Psiquiatría en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (HCUZ) y Profesora Asociada de Psiquiatría, ambos pertenecientes al Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza,

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo original de investigación titulado: "Depresión y demencia incidente. El efecto de las características de la depresión ", que presenta Dña. Patricia Gracia García, ha sido realizado bajo nuestra dirección y se considera adecuado para ser defendido como Tesis para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza.

Y que en cumplimiento de la normativa vigente establecida en los Artículos 21 y 22 del Real Decreto 1393/2007 (BOE de 30 de octubre), por el que se establece la ordenación de las enseñanzas universitarias oficiales, y en el Título II del Acuerdo de 17/12/2008 del Consejo de Gobierno de la Universidad de Zaragoza, relativo al "Reglamento sobre Tesis Doctorales", el trabajo mencionado en el párrafo anterior se corresponde con el Proyecto de Tesis presentado por Patricia Gracia García y aprobado el 26 de mayo de 2011. Asimismo, se destacan los aspectos más notables del trabajo que, a juicio de los abajo firmantes, son los siguientes:

- La revisión bibliográfica es adecuada y está actualizada.
- El motivo del estudio esta justificado, dada la alta frecuencia de los trastornos afectivos y la demencia en la población geriátrica.
- Se plantean objetivos concretos a estudio, plasmados en unas hipótesis de trabajo, y se aplica una metodología adecuada para su investigación.
- El estudio de la depresión y sus características en este grupo poblacional, y los posteriores análisis multivariados que documentan el riesgo de demencia incidente, suponen la obtención de datos evolutivos novedosos en varias disciplinas científicas.
- Se presentan resultados que se discuten en el contexto de la bibliografía internacional, y se finaliza con unas conclusiones que vienen respaldadas por los resultados hallados.
- Estas conclusiones son relevantes para la práctica médica y la salud pública.

En Zaragoza, a 17 de octubre de 2011,

Fdo: Antonio Lobo Satué
Catedrático de Psiquiatría
Universidad de Zaragoza

Fdo: Concepción de la Cámara Izquierdo
Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría HCUZ
Profesora Asociada Psiquiatría- Universidad de Zaragoza

El Proyecto ZARADEMP, y consecuentemente el presente trabajo, ha sido llevado a cabo gracias a la financiación de varios proyectos de investigación y otros apoyos específicos por parte de diferentes instituciones públicas y privadas, principalmente las siguientes:

- Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Ministerio de Sanidad, Madrid, España.
Expedientes: 94-1562, 98-0103 y 01-0255.

- Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT), de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica, Secretaría General de Universidades, Madrid.
Expediente nº SAF93-0453.

Asimismo, el apoyo de las siguientes instituciones ha contribuido a la consecución de este trabajo:

- Hospital Clínico Universitario. Servicio Aragonés de Salud. Gobierno de Aragón.

- Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Servicio Aragonés de Salud. Gobierno de Aragón.

- Universidad de Zaragoza.

AGRADECIMIENTOS

A mis directores, Conchita de la Cámara y Antonio Lobo, por hacer posible esta Tesis y por su apoyo, ayuda y asesoramiento en todas las fases del trabajo.

A Javi, porque sin su trabajo esta Tesis nunca habría llegado a buen puerto.

A Curro, Antonio Campayo, Quintanilla, y de nuevo a mis directores, porque sus trabajos previos han facilitado el mío enormemente.

De nuevo a Curro, y también a Raúl, por estar siempre disponibles para resolver mis dudas.

A todo el Grupo de Trabajo ZARADEMP, que tras años de trabajo ha conseguido que este Proyecto tenga la relevancia que ha alcanzado.

A los entrevistadores que han recorrido la ciudad de Zaragoza durante horas. En particular a mis "coR's" (Ana, Miquel y Jorge), compañeros "de lamentos" durante mi participación en el "trabajo de campo"; que sin embargo, hoy tengo que agradecer a Pedro Saz.

A los ancianos de la ciudad de Zaragoza, que tan amablemente aceptaron nuestra intromisión en sus casas.

A Antonio (informático) y a Esther ("fiel" compañera de trayecto Calatayud-Zaragoza), por su "apoyo logístico" de última hora.

A M^a Jesús y a Ricardo, por despertar mi "vocación". A Isabel, Conchita, Maite Cortina, Federico... y a todos los adjuntos con los que me he formado, por alimentarla. A mis compañeros de la USM de Calatayud, por compartirla. Y a mis pacientes, porque unas veces la refuerzan y otras la ponen a prueba.

A mis yayos, por permitirme disfrutar de ellos todos estos años y por dejarse fotografiar para mejorar el aspecto de este trabajo. A Ant, responsable de mejorarlo.

A Judith, Diego, Itzi, Gon..., por compartir "aquellos maravillosos años" de Universidad y por seguir cerca pese a la dispersión geográfica.

A mis padres y a mi hermana, porque gracias a ellos soy quien soy y tengo lo que tengo.

A Sergio, por hacer grandes las pequeñas cosas. Y de nuevo a Ant, por compartir conmigo las pequeñas grandes cosas.

Somos nuestra memoria,
somos ese quimérico museo
de formas inconstantes,
ese montón de espejos rotos.

Jorge Luis Borges

INDICE

INDICE	1
1 INTRODUCCIÓN	5
1.1 DEPRESIÓN GERIÁTRICA: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES, EPIDEMIOLOGÍA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.	5
1.2 DEMENCIA: LA PANDEMIA DEL SIGLO XXI.....	9
1.3 COMORBILIDAD ENTRE DEPRESIÓN Y DEMENCIA.....	9
1.4 FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA	12
1.5 LA DEPRESIÓN COMO FACTOR DE RIESGO DE DEMENCIA	17
1.6 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	23
2 METODOLOGÍA	29
2.1 CONTEXTO DEL ESTUDIO	29
2.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	30
2.3 TRABAJO DE CAMPO	36
2.4 MUESTRA.....	38
2.5 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS	45
2.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.....	52
2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ESTUDIO.....	60
2.8 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	64
3 RESULTADOS	69
3.1 ANÁLISIS TRANSVERSAL DE LA DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES, SEGÚN DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNOSCITIVO Y DEMENCIA EN EL ESTUDIO DE BASE.	69
3.2 ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS INDIVIDUOS PERDIDOS A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO.	70
3.3 DEFINICIÓN DE GRUPOS Y CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS EN LOS SUJETOS “LIBRES DE SÍNTOMAS COGNOSCITIVOS”.	72
3.4 ANÁLISIS BIVARIADO DEL EFECTO DE LA VARIABLE “ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN” EN LOS “NO CASOS” DE DEPRESIÓN.	75
3.5 ANÁLISIS TRANSVERSAL DE DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES EN EL ESTUDIO DE BASE.....	76
3.6 INCIDENCIA DE DEMENCIA Y DTA A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO.....	81
3.7 ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA INCIDENCIA DE DEMENCIA POR GRUPOS DIAGNÓSTICOS.....	82
3.8 ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA INCIDENCIA DE DEMENCIA, ATENDIENDO A LAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE DEPRESIÓN.	88
4 DISCUSIÓN	101
4.1 DE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	101
4.2 DE LOS RESULTADOS	104
5 PRINCIPALES CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	125
BIBLIOGRAFÍA	137
ANEXOS	151



1 INTRODUCCIÓN



1 INTRODUCCIÓN

1.1 **DEPRESIÓN GERIÁTRICA: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES, EPIDEMIOLOGÍA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.**

La depresión del anciano hace referencia a los trastornos depresivos, definidos en el manual diagnóstico y estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV-TR) ¹ (*Tabla 1.1-1*) y en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) ², que aparecen en adultos mayores de 65 años ³.

TABLA 1.1-1): **Criterios DSM-IV-TR de DEPRESIÓN MAYOR** ¹

A. Presencia de cinco (o más)* de los siguientes síntomas de forma diaria durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

- (1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto).
- (2) Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades la mayor parte del día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)
- (3) Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito.
- (4) Insomnio o hipersomnia
- (5) Agitación o enlentecimiento psicomotores (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)
- (6) Fatiga o pérdida de energía
- (7) Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
- (8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
- (9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

* (Si están presentes más de dos pero menos de cinco, se diagnostica **DEPRESIÓN MENOR**)

B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

C. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p.ej, tras pérdida de un ser querido)

La prevalencia de depresión mayor en la población general anciana se estima del 1-5 %, y la prevalencia de la depresión menor en un 4-13%^{3 4}. En un estudio previo en población mayor de 55 años en nuestra comunidad⁵, hallamos una prevalencia global de depresión del 5,7%; similar a las cifras más bajas del rango de prevalencia en el resto de Europa⁶.

Además, aproximadamente un 15% de los ancianos de la comunidad sufren síntomas depresivos clínicamente significativos que no cumplen los criterios diagnósticos de depresión establecidos por los sistemas de clasificación internacional^{4 7 8}. Algunos investigadores se refieren a este fenómeno empleando categorías relativamente bien definidas, tal como “depresión subsindrómica”; y otros definen la existencia de síntomas depresivos clínicamente significativos en base a la suma de síntomas por encima de un punto de corte en una escala de depresión validada. Algunos estudios sugieren que todos estos síntomas pueden formar parte del mismo espectro que la depresión mayor, representando una manifestación más leve del mismo trastorno⁷.

Las tasas de prevalencia de depresión mayor en las muestras comunitarias de ancianos disminuyen significativamente respecto la prevalencia en la edad media de la vida. Sin embargo, las tasas de síntomas depresivos clínicamente significativos entre ancianos son mayores respecto a adultos más jóvenes^{7 8}. Esto puede ser debido a que los criterios diagnósticos DSM¹ exigen la existencia de afecto depresivo para el diagnóstico de depresión mayor, síntoma que algunos estudios refieren como menos frecuente en los ancianos en comparación a los adultos jóvenes^{7 9}, y requieren además que los síntomas no sean referidos a los efectos de una medicación, una enfermedad médica ó una pérdida significativa reciente. Sin embargo, las escalas sintomáticas de depresión pueden sobrevalorar síntomas relacionados con una enfermedad física ó en una situación de duelo, condiciones más frecuentes en ancianos⁷. En estudios previos de nuestro grupo⁵, observamos una disminución de la prevalencia de depresión entre los rangos de edad 65-69 y 75-79 años, con un nuevo incremento de prevalencia en los más ancianos (>80 años), significativo para síndromes depresivos inespecíficos. Otros estudios en la literatura apoyan estos hallazgos^{3 10 11}.

Respecto a la distribución de la depresión por sexo, el porcentaje de mujeres afectadas es el doble que el de hombres^{3 4}, si bien en las edades más avanzadas esta diferencia disminuye^{7 12}.

La bibliografía muestra un peor pronóstico para los ancianos deprimidos con respecto los no deprimidos. Según resultados previos de nuestro grupo¹³, el 40% de los sujetos deprimidos se mueren tras 4,5 años de seguimiento, y sólo 20-35% de los supervivientes permanecen libres de morbilidad psiquiátrica, objetivándose una tendencia de la depresión a la cronificación. Estos resultados coinciden con los hallazgos de estudios realizados en otros países europeos^{14 15}. Asimismo, la depresión subsindrómica en ancianos se asocia con deterioro funcional y mayor severidad de la enfermedad médica, y puede evolucionar hacia una depresión mayor^{8 16 17}, por lo que algunos autores sugieren que se le debería asignar tanta importancia como al diagnóstico de

depresión mayor⁸. En nuestra comunidad, objetivamos previamente resultados de pronóstico desfavorable para los individuos clasificados como “subcaso” de depresión según criterios GMS-AGECAT, con mayor mortalidad (26,5% vs. 18,2%), y mayor morbilidad psiquiátrica (evolución hacia la depresión, demencia u otro diagnóstico psicopatológico) entre los supervivientes respecto a los “no casos” (sólo 51,5% de los “subcasos” de depresión permanece libre de morbilidad psiquiátrica a los 4,5 años de seguimiento, frente al 69,2% en los “no casos”)¹³.

Por otra parte, hallazgos previos de nuestro grupo⁵ sugieren un tratamiento insuficiente, y en gran parte inadecuado, de la depresión en población general geriátrica. En el grupo de depresión mayor, 90,9% tomaba psicofármacos, pero sólo la mitad de ellos tomaba antidepresivos. En el grupo de depresión menor, más de la mitad tomaba psicofármacos, pero ninguno tratamiento antidepresivo⁵. Estos hallazgos podrían tener implicaciones respecto al pronóstico desfavorable de la depresión en los ancianos, y enfatizan la importancia de una mayor concienciación a nivel de atención primaria respecto a su diagnóstico y tratamiento.

Otro punto clave en la definición de la depresión geriátrica, es la distinción entre los sujetos que experimentaron episodios depresivos antes de los 65 años (depresión de aparición temprana) y aquellos en los que el primer episodio se presenta después (depresión de aparición tardía)⁷. No obstante, los estudios de depresión en el anciano no refieren sistemáticamente la proporción de casos de aparición temprana y tardía, y la edad a partir de la cual se considera tardía varía considerablemente entre ellos. En lo que sí hay consenso, es en que existen diferentes factores de riesgo y diferentes formas de presentación entre ambas⁷ (*Tabla 1.1-2*). En estudios previos de nuestro grupo⁵, se encontró que dos tercios de los ancianos con depresión mayor referían historia previa de depresión, pero sólo 23,7% de los ancianos con depresión menor refería episodios depresivos previos. Esto puede estar relacionado con una mayor vulnerabilidad personal en el caso de la depresión mayor; y con factores relacionados con el envejecimiento, tal como el deterioro físico y mayor probabilidad de acontecimientos vitales adversos, en el caso de la depresión menor⁵.

Los cambios neurológicos que se dan en la población anciana pueden contribuir a la depresión geriátrica, al margen de la existencia de episodios depresivos previos. Es más, la existencia de episodios depresivos previos podría contribuir a las anomalías cerebrales que predisponen a la depresión geriátrica³. Además de la comorbilidad médica y neurológica, la depresión en el anciano se acompaña frecuentemente de discapacidad y adversidad psicosocial¹⁸. El diagrama expuesto a continuación (*Figura 1.1*), propuesto por Alexopoulos¹⁸, explica los diferentes dominios que a menudo interaccionan entre sí contribuyendo a la depresión en el anciano. Por ejemplo, las enfermedades médicas pueden producir depresión y disfunción cognitiva¹⁹; a su vez, la disfunción cognitiva contribuye a la discapacidad y el aislamiento social, factores que favorecen la depresión. E incluso, una vez que se produce la depresión, ésta puede exacerbar la disfunción cognitiva, la discapacidad, la morbilidad física y la disrupción psicosocial¹⁸.

TABLA 1.1-2): Hallazgos en depresión según la edad de presentación

Depresión aparición temprana	Depresión aparición tardía
Historia familiar de depresión frecuente ^{20 21}	Comorbilidad médica ^{21 22}
Comorbilidad psiquiátrica ^{20 21}	Mayor prevalencia de de deterioro cognoscitivo y desarrollo de demencia en el seguimiento ^{21 23 24}
Más cogniciones negativas y síntomas afectivos (ej. baja autoestima, culpa, disforia) ⁹	Quejas memoria y concentración subjetivas ⁷
	Apatía ^{21 22}
	Mayor deterioro test neuropsicológicos: velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas ²⁵
	Predominio síntomas de insomnio, fatiga, retardo psicomotor, ideas de muerte y desesperanza ²⁶
	Alteraciones pruebas de neuroimagen: Ensanchamiento ventrículos laterales e hiperdensidades sustancia blanca ^{3 22 21}
	Disminución volumen hipocampo ^{21 27 28}

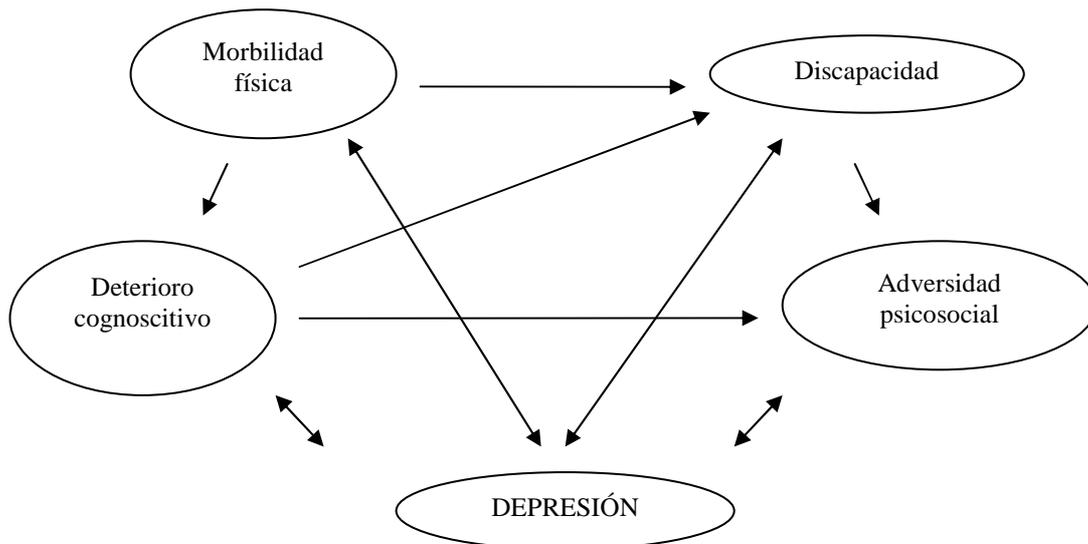


FIGURA 1.1): Modelo multidimensional de depresión en el anciano¹⁸

1.2 DEMENCIA: LA PANDEMIA DEL SIGLO XXI

La demencia es un síndrome debido a una enfermedad cerebral, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, en la que hay un déficit de múltiples funciones corticales superiores que repercute en la actividad cotidiana del enfermo ².

Las estimaciones publicadas de frecuencia relativa de los diferentes tipos de demencia en poblaciones estudiadas, son del 55-75% para la Demencia tipo Alzheimer (DTA) (*Tabla 1.2*) y del 15-30% para la demencia vascular (DVa) o mixta (DTA y DVa), siendo los otros subtipos menos frecuentes en la población general ²⁹.

La tasa de prevalencia de demencia ajustada en nuestra comunidad, es del 5,5% para todas las demencias y del 4,3% para la DTA ³⁰. Se han descrito tasas similares en el proyecto de colaboración EURODEM ^{31 32}, completado en 10 ciudades Europeas, y en Estados Unidos ^{33 34}.

La DTA ha pasado a ser reconocida actualmente como uno de los retos sanitarios y sociales a nivel global. No en vano, en consonancia con el envejecimiento de la población mundial, y dado que la edad avanzada es el principal factor de riesgo para presentar la enfermedad, se estima que existen actualmente 35,6 millones de personas con demencia en todo el mundo, y se prevee un incremento hasta 65,7 millones de personas en el año 2030 y 115,4 en el año 2050 ³⁵. Las personas con demencia y sus familias se ven afectados a nivel personal, emocional, económico y social. Además, los costes sociales derivados de la demencia son enormes; en el año 2010 se estimó un coste a nivel mundial de 604 billones de dólares, correspondiendo el 70% del mismo a los países desarrollados ³⁵. Por lo tanto, es prioritario establecer sus causas e investigar estrategias de prevención ³⁵, así como una correcta identificación en fases tempranas que permita demorar la aparición de dependencia severa y alteraciones de conducta, principales contribuidores al elevado coste de la enfermedad ³⁶.

1.3 COMORBILIDAD ENTRE DEPRESIÓN Y DEMENCIA.

En los individuos con demencia son frecuentes los síntomas o síndromes depresivos. La prevalencia de depresión mayor en pacientes con DTA es del 17%, y en demencias subcorticales incluso mayor ³.

El diagnóstico de depresión en el contexto de demencia es complicado por varios factores, tal como déficits en la expresión verbal y potencial confusión con síntomas cognoscitivos, lo que ha llevado a desarrollar criterios diagnósticos específicos para la depresión comórbida en casos de demencia. La depresión en la DTA se diagnostica por la presencia de tres o más síntomas de depresión mayor (*Tabla 1.1-1*), excluyendo la falta de concentración, pero

incluyendo síntomas no somáticos adicionales tal como la irritabilidad y el retraimiento social ³⁷.

TABLA 1.2): Criterios DSM-IV-TR para DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER (DTA) ¹

A. Aparición de varios déficits cognoscitivos manifestados por (1) y (2):

(1) deterioro de la memoria (alteración de la capacidad de aprender información nueva o recordar información aprendida previamente)

(2) una (o más) de las siguientes alteraciones cognitivas:

(a) afasia (alteración del lenguaje)

(b) apraxia (deterioro de la capacidad de ejecutar actividades motoras, con función motora indemne)

(c) agnosia (ausencia de reconocimiento o identificación objetos, con función sensorial indemne)

(d) alteración funciones ejecutivas (planificación, organización y abstracción)

B. Los déficit cognoscitivos de los criterios A1 y A2 causan deterioro significativo en el desempeño social y ocupacional y representan una alteración significativa respecto de un nivel de funcionamiento previo.

C. La evolución se caracteriza por comienzo gradual y deterioro cognoscitivo continuo

D. Los déficit cognoscitivos A1 y A2 no obedecen a ninguna de las siguientes causas:

(1) otras afecciones del sistema nervioso central que causan déficit progresivo de la memoria y cognición (ej. enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, tumor cerebral, hidrocefalia con presión normal, hematoma subdural)

(2) enfermedades sistémicas que se sabe que provocan demencia (ej. hipotiroidismo, déficit de vitamina B12 o ácido fólico, deficiencia de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección VIH)

(3) entidades inducidas por sustancias

E. Los déficit no aparecen exclusivamente durante el curso del delirio

F. La alteración no es mejor explicada por otro trastorno del eje I.

Otro problema significativo para detectar depresión en DTA es la alta prevalencia (25-50%) de apatía como síntoma de enfermedad ^{8 38}. La apatía se define como: disminución de iniciativa, falta de interés, falta de persistencia en las tareas, indiferencia, baja implicación social, falta de conciencia de enfermedad y falta de reactividad emocional ³⁹. Sin embargo, el 50% de los sujetos con DTA que presentan apatía no sufren depresión comórbida, y 23% de los sujetos con DTA no deprimidos sufren apatía ^{38 40}. La apatía es más común en fases de DTA más severa (desde 14% en casos leves hasta 61% en casos severos), y se ha encontrado relación con mayor grado de deterioro cognoscitivo y declive funcional ^{8 38 41}.

Por último, cabe destacar que hay determinados síntomas que podemos encontrar en pacientes con DTA, tanto deprimidos como no deprimidos, tal como: enlentecimiento psicomotor, labilidad emocional, insomnio, cambio de peso, incapacidad para expresar el estado afectivo y pesimismo ^{8 42}.

Algunos autores, sugieren un predominio de síntomas de rango motivacional (falta de interés, falta de energía, etc.) y delirios en individuos con DTA deprimidos, con menor presencia de síntomas cognitivos y valorativos (culpa, pensamientos suicidas, baja autoestima, pesimismo, y desesperanza)⁴³. Otros autores, sugieren que en las formas de depresión sintomáticas, es decir, relacionadas con el proceso de demencia, los hallazgos dominantes serán de tipo motivacional⁴⁴ y los síntomas tenderán a ser fluctuantes^{45 46}; mientras que en formas de depresión mayor comorbida, predominarán síntomas de tipo cognitivo y valorativo^{21 39}. En general, una clara aparición de síntomas depresivos previa a la manifestación de un deterioro cognoscitivo prominente, o una exacerbación de síntomas depresivos en un individuo con deterioro cognoscitivo previo, hacen más probable el diagnóstico de depresión como una condición independiente y tratable²¹.

La depresión y la DTA comparten diversos procesos neuropatológicos, lo que sugiere una causa biológica para la depresión en la DTA. Numerosos estudios postmortem muestran asociación entre depresión y pérdida de células noradrenérgicas en el locus ceruleus, una región frecuentemente deteriorada en la DTA⁴⁷. Incluso a nivel genético, se ha encontrado un potencial rol del gen del transportador de serotonina (5HTTLPR) en la presentación de síntomas depresivos y alteraciones de conducta en sujetos con DTA⁴⁸.

La depresión en la DTA puede ser también reactiva. La evidencia para esta hipótesis es la mayor frecuencia de depresión en formas leves a moderadas de demencia, y la disminución de su prevalencia en demencia severa, probablemente por una falta de conciencia en esta fase de la enfermedad, que hace que los pacientes se muestren indiferentes a su situación⁴⁹. Migliorell y cols.⁵⁰ hallaron que los enfermos con DTA y depresión menor tenían mayor conciencia de los déficits intelectuales que el resto de los enfermos (con depresión mayor y no deprimidos), por lo que se teoriza que la depresión menor en la DTA puede ser debida a una reacción a la enfermedad, mientras que la depresión mayor debe tener una etiología más biológica⁸.

Por otro lado, una elevada proporción (18-57%) de ancianos con depresión presenta un deterioro cognoscitivo de forma concurrente (“demencia reversible” o “pseudodemencia”), que puede persistir tras remisión de los síntomas depresivos^{23 51 52}. El síndrome depresivo de los pacientes ancianos con deterioro cognoscitivo concurrente es habitualmente severo, con mayor porcentaje de características psicóticas, y ocurre frecuentemente en contexto de un trastorno depresivo mayor recurrente; sin embargo, el deterioro cognoscitivo asociado es habitualmente leve²³.

Nuestro grupo documentó previamente en un estudio en nuestra comunidad (*Estudio Zaragoza* (o *ZARADEMP-0*) que un 25,4% de los casos de demencia presentaban depresión, y un 18,5% de los casos de depresión presentaban demencia (síndrome “orgánico” según criterios GMS-AGECAT), sugiriendo que el solapamiento de demencia y depresión puede tener otras implicaciones nosológicas y etiopatogénicas³⁰.

1.4 FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA

Los factores de riesgo confirmados para la DTA son: la edad, factores genéticos inalterables y el deterioro cognoscitivo leve (DCL) ²⁹. La investigación epidemiológica es fundamental para probar hipótesis ambientales relacionadas con el riesgo y los factores de protección que podrían conducir a medidas preventivas. La *Tabla 1.4* ²⁹, resume los diferentes factores de riesgo y protectores de demencia propuestos en la bibliografía y su grado de evidencia científica.

TABLA 1.4): **Factores de riesgo y protectores en las demencias** ²⁹

FACTORES DE RIESGO EN LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Edad	++
Sexo femenino	+
Bajo nivel de instrucción	+
Demencia en familiares de primer grado	+
Síndrome de Down	+
Traumatismo craneoencefálico	+
Apolipoproteína ε4	++
Hipertensión arterial	+
Depresión	+
Deterioro cognoscitivo	+

FACTORES DE RIESGO EN LA DEMENCIA VASCULAR

Edad mayor de 60 años	+
Sexo masculino	+
Factores de riesgo cerebrovascular	
Hipertensión arterial	++
Arritmia cardíaca	+
Tabaquismo	++
Diabetes mellitas	++
Abuso alcohol (3 bebidas/d)	+
Hiperlipidemia	+
Homocisteína elevada	
Niveles bajos ácido fólico	
Deterioro mental previo	+/-

FACTORES PROTECTORES EN LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Apolipoproteína ε2	++
Bajos niveles colesterol	+/-
Estatinas	+/-
Fármacos antihipertensivos	+
Consumo alcohol moderado	+/-
Otros	
Tratamiento hormonal sustitutivo	+/-
Antiinflamatorios no esteroideos	+/-
Factores dietéticos (vit E, antioxidantes)	+/-
Estilos de vida (vida activa, ocio, red social)	+/-

1.4.1 Edad

El incremento de la prevalencia de demencia con la edad es el hallazgo más consistente en la bibliografía internacional ⁵³⁻⁵⁵. El riesgo de demencia aumenta de forma exponencial, desde el 1% en los menores de 65 años hasta el 25-50 % en los mayores de 85 años, duplicándose aproximadamente cada 5 años ⁵⁶.

1.4.2 Factores genéticos

Las formas familiares de DTA representan menos del 5% de los casos. En estos casos los síntomas empiezan a edades más tempranas que en el resto de los pacientes, generalmente antes de los 60 años ⁵⁷. Se han detectado tres genes, con herencia autosómica dominante, implicados en la demencia de inicio precoz, con una heredabilidad del 60-80% ⁵⁸⁻⁶⁰: el gen de la proteína precursora del péptido β -amiloide ⁶¹ (cromosoma 21 ⁶²), el gen presenilina-1 (PSEN-1) ⁶³ (cromosoma 14 ⁶⁴), y el gen presenilina-2 (PSEN-2) (cromosoma 1 ⁶⁵).

Existe mayor dificultad para encontrar posibles genes implicados en los casos de DTA de presentación tardía, que constituyen el 95%. Una de las razones es la participación de distintos genes que confieren una mayor o menor susceptibilidad de padecer la enfermedad, pero no son determinantes. La isoforma $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (APOE $\epsilon 4$) (cromosoma 19 ⁶⁶) supone el único factor de riesgo genético repetidamente confirmado para la DTA tardía respecto la isoforma más prevalente (APOE $\epsilon 3$), con odds ratio (OR) en torno a 3 en el caso de presentar un alelo y valores superiores (en torno a 15) para homocigotos ⁶⁷. La APOE $\epsilon 2$ representa sin embargo un factor protector, con OR en torno a 0,6 ^{59 67}.

1.4.3 Deterioro cognoscitivo

Los individuos con deterioro cognoscitivo leve (DCL) desarrollan DTA con índices más de tres veces superiores que las personas sin deterioro cognoscitivo ^{29 68-70}, con una conversión a demencia anual del 12-15% de los casos ⁷¹⁻⁷³.

1.4.4 Sexo

Algunos estudios sugieren un riesgo levemente mayor de DTA para las mujeres respecto los hombres, independientemente del hecho de que las mujeres tienen una esperanza de vida mayor ^{6 74}. Sin embargo, otros resultados discrepan y concluyen que no hay diferencias significativas en relación al género ^{30 75}.

Respecto a la DVa, existe una diferencia de prevalencia por sexo edad-dependiente. Por debajo de los 85 años, la DVa es más prevalente en varones; y por encima de los 85 años, es más prevalente en mujeres ³².

1.4.5 Nivel educativo

Algunos estudios, han encontrado un mayor riesgo de demencia en población con bajo nivel educativo ^{30 55 76 77}; y otros, una relación inversa en la población con mayor grado de estudios ⁷⁸. En un metanálisis de diferentes estudios de cohortes hasta el año 2005 ⁷⁹, se estima que los sujetos con menor nivel educativo tienen, respecto a los sujetos con mayor nivel educativo, un riesgo relativo para DTA de 1,80 (CI 95% 1,43-2,27); un riesgo relativo para otro tipo de demencias de 1,32 (CI 95% 0,92-1,88); y un riesgo relativo para demencia global de 1,59 (CI 95% 1,26-2,01).

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la “reserva cognitiva” ⁸⁰; según la cual, la población con mayor nivel educativo y que mantenga mayor grado de actividad mental a lo largo de la vida, manifestaría los síntomas de demencia de forma más tardía ⁵⁹. La población con mayor nivel educativo mantiene al inicio de la enfermedad mejor funcionamiento cognoscitivo, si bien el deterioro avanza al mismo ritmo y se manifiesta clínicamente en un estadio más avanzado ^{81 82}.

1.4.6 Factores de riesgo vasculares y metabólicos

Tradicionalmente, se consideraba la DTA una forma de demencia puramente neurodegenerativa, y la demencia secundaria a infarto cerebral y enfermedades vasculares era clasificada como DVa. Sin embargo, en los últimos años, ha crecido la evidencia del potencial impacto de los factores de riesgo y enfermedades vasculares en el desarrollo de la DTA ⁸³.

Diabetes

Existe evidencia científica de que la diabetes incrementa el riesgo de demencia, tanto DVa como DTA, independientemente de la edad a la que se desarrolla la diabetes ⁸⁴.

La literatura más reciente, concluye que los sujetos diabéticos tienen, respecto los no diabéticos, un riesgo relativo (RR) de 1,47 (CI 95% 1,25-1,73) para demencia global; con mayor riesgo para DVa (RR 2,38 (CI 95% 1,79-3,18)) que para DTA (RR 1,39 (CI 95% 1,16-1,66)) ^{59 85}.

Los mecanismos potencialmente implicados incluyen: la escasa disponibilidad e inactividad de insulina en el cerebro, que promueve la fosforilación de la proteína tau e impide la degradación de la proteína β amiloide); un incremento de productos glucosilados; y mecanismos de estrés oxidativo, inflamación y daño vascular, a nivel macroscópico y microscópico ⁸⁶.

Hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo cuando está presente en edades medias de la vida, mientras que la asociación en edades avanzadas no está tan clara, observándose incluso un patrón dosis-respuesta en forma de U⁵⁹. Algunos estudios encuentran asociación entre hipotensión en ancianos, especialmente baja presión diastólica, y mayor riesgo de demencia⁸⁷. La aterosclerosis resultante de una hipertensión mantenida en la edad media, y la hipoperfusión cerebral secundaria a dicha aterosclerosis y a una baja presión sanguínea, pueden ser las vías biológicas principales que median este patrón de riesgo⁸⁸.

Algunos estudios han encontrado un potencial efecto protector de los tratamientos antihipertensivos frente al futuro desarrollo de demencia^{89,90}, pero los hallazgos a este respecto son inconsistentes⁹¹; posiblemente por el corto periodo de seguimiento de los estudios disponibles, y porque la intervención se plantea ya en edades avanzadas⁵⁹.

Obesidad

La obesidad en la edad media de la vida es un factor de riesgo consistente para el desarrollo de demencia; sin embargo, la obesidad en el anciano es un factor más variable⁸⁶.

El incremento de riesgo de demencia asociado a la obesidad, está probablemente mediado por el desarrollo de resistencia a la insulina⁹².

Colesterol

Un meta-análisis reciente de 18 estudios prospectivos⁹³, que examinan la relación entre cifras de colesterol total y el riesgo de demencia (DTA y DVa), concluye que niveles altos de colesterol en edades medias de la vida, y no en edades tardías, incrementan el riesgo de demencia⁸⁶.

Según la última revisión Cochrane⁹⁴, la prescripción de estatinas en individuos con riesgo vascular en edades tardías no tiene efecto en la prevención de demencia.

Tabaco

En estudios casos-control, se observaron resultados inconsistentes del efecto del tabaco sobre el riesgo de demencia; e incluso se obtuvieron resultados de un posible efecto protector, sesgados por una mayor supervivencia de los no fumadores⁵⁹. Un metaanálisis que compara 19 estudios prospectivos⁹⁵, concluye que los fumadores activos tienen mayor

riesgo de DTA (OR 1,79 (CI 95% 1,43-2,23) y DVa (OR 1,78 (95% 1,28-2,47)) que los no fumadores y los exfumadores.

Alcohol

Algunos estudios han encontrado una disminución del riesgo de DTA en consumidores de alcohol a dosis bajas-moderadas (RR 0,57 (CI95% 0,44-0,74)), pero parece que este efecto protector se restringe sólo al consumo de vino, y no al de licores o cerveza ⁹⁶.

El consumo de alcohol a dosis elevadas (cantidades mayores al equivalente de un litro de vino al día en hombres y medio litro de vino al día en mujeres), parece incrementar la probabilidad de deterioro cognoscitivo ⁹⁷.

Un estudio previo en nuestra comunidad no confirma las hipótesis previas, puesto que no encuentra asociación significativa entre el consumo de alcohol y deterioro cognoscitivo a lo largo del seguimiento, independientemente de la cantidad diaria de alcohol consumida o el sexo ⁹⁸.

Accidente cerebrovascular (ACV)

La prevalencia de demencia en sujetos que han sufrido un ACV (demencia post-ACV), está en torno al 30% en estudios comunitarios (de 3,5 a 5,8 veces mayor que los sujetos que no han sufrido ACV) ^{99 100}, y su incidencia se incrementa del 7% en el primer año post-ACV hasta el 48% tras 25 años ¹⁰¹. Tener un ACV dobla el riesgo de demencia ^{101 102}. En los países desarrollados, la prevalencia de DTA post-ACV está entre el 19% ¹⁰³ y el 61% ^{101 104}.

En estos sujetos, la demencia puede ser resultado de lesiones vasculares, patología tipo Alzheimer, cambios en la sustancia blanca, o combinación de dichos factores.

Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica se ha relacionado con un mayor riesgo de DCL de tipo no amnésico (OR 1,75 (CI95% 1,28-2,41), que suele evolucionar a formas de demencia no degenerativas, o DVa ¹⁰⁵; y también se ha encontrado relacionada, entre otros factores cardiovasculares, con un deterioro más rápido en la DTA ¹⁰⁶.

Esta asociación, guarda posiblemente relación con una hipoperfusión cerebral crónica ¹⁰⁷, y una mayor prevalencia de lesiones cerebrales de tipo isquémico en estos sujetos ¹⁰⁸.

1.4.7 Estilo de vida

Diversos estudios longitudinales han detectado un efecto protector sobre el riesgo de DCL o demencia de la implicación en actividades sociales¹⁰⁹⁻¹¹², con un cierto patrón dosis-respuesta^{59 113}. Según el modelo de Seeman y Crimmings¹¹⁴, la red social puede afectar a la salud humana a través de mecanismos psicológicos y conductuales, que median con la vía biológica¹¹³.

Algunos estudios, objetivan además el efecto protector de actividades de tipo mental^{110 111 115-117}, probablemente de forma secundaria a una mejora de la “reserva cognitiva”^{80 113}.

La actividad física también ha demostrado mejorar determinadas funciones cognoscitivas, y ejercer un efecto protector frente a la demencia^{115 118 119}, posiblemente de forma secundaria a una mejora de la salud cardiovascular^{59 113}.

En este sentido, la afectación o dependencia para alguna de las actividades de la vida diaria podría mermar estas condiciones protectoras.

1.5 LA DEPRESIÓN COMO FACTOR DE RIESGO DE DEMENCIA

El metanálisis más completo y reciente acerca de la relación entre depresión y DTA¹²⁰, concluye que las personas con historia de depresión tienen más probabilidad de sufrir DTA en edades avanzadas; con OR de 2,03 (IC95% 1,73-2,38) en estudios caso-control, y OR de 1,90 (IC95% 1,55-2,33) en estudios prospectivos. Concluye, además, que el intervalo de tiempo entre ambos diagnósticos se relaciona, de forma positiva y significativa, con el riesgo de desarrollar DTA. Este hallazgo es consistente con la hipótesis de que la depresión es un factor de riesgo de DTA, más que un pródromo de la enfermedad; sin embargo, ambas hipótesis no son excluyentes.

Los resultados de los diferentes estudios individuales no son consistentes; probablemente por una falta de potencia estadística de algunos de ellos para encontrar asociación significativa entre ambos trastornos¹²¹. Estas inconsistencias pueden reflejar también múltiples factores relacionados con el diseño del estudio, incluyendo: variación en la duración de tiempo de seguimiento, diferentes tasas de participación en el seguimiento, los criterios empleados en el diagnóstico de depresión, posibles sesgos o imprecisión en el diagnóstico de demencia y/o DTA, y las variables demográficas y clínicas que pueden actuar como factor de confusión incluidas en los análisis¹²².

Como primer paso para este trabajo, realizamos una revisión bibliográfica de los estudios prospectivos, en población general, que miden relación entre depresión y deterioro cognoscitivo y/o demencia.

La *TABLA 1.5-1* resume las principales características y resultados de los estudios que miden relación entre depresión y deterioro cognoscitivo. Algunos de los estudios publicados evalúan como variable resultado síntomas y medidas de función cognoscitiva, siendo la más empleada la puntuación del ECMM¹²³, y no un diagnóstico clínico. En general, los estudios examinados que miden la correlación entre puntuación en escalas sintomáticas de depresión y la puntuación ECMM, tras un intervalo mínimo de 3 años, no obtienen resultados significativos¹²³⁻¹²⁶. Sin embargo, estudios que incluyen muestras más amplias, y toman como variable resultado una disminución determinada del rendimiento global en los test de función cognoscitiva respecto al punto de partida, concluyen un incremento de riesgo de deterioro cognoscitivo entre 1,6 y 2,4 veces mayor^{127 128 138}; aunque en alguno de ellos los resultados significativos quedan restringidos a sujetos con menor rendimiento cognoscitivo premórbido¹²⁷. El estudio de Dufouil¹³⁰ tampoco obtiene asociación significativa entre síntomas depresivos y deterioro cognoscitivo, pero el tamaño de la muestra es menor que en los anteriores y el criterio de deterioro cognoscitivo más restrictivo. Ningún estudio obtiene diferencias significativas para intervalos superiores a 6 años^{126 127}. En nuestra revisión, encontramos tres estudios que emplean criterios clínicos estandarizados para el diagnóstico de DCL¹³¹⁻¹³³, que concluyen un incremento de riesgo del 1,25 al 2,09 para pacientes con síntomas depresivos, significativo en los estudios de Barnes¹³¹ y Goveas¹³³, pese a que los resultados se basan en intervalos de seguimiento superiores (5-6 años). Un estudio reciente²⁰, analiza además el riesgo de DCL para sujetos con depresión según criterios clínicos estandarizados (DSM), y concluye un riesgo de 3.68 para depresión mayor y un riesgo de 1,84 para depresión menor, en ambos casos estadísticamente significativo.

Entre los estudios que evalúan el diagnóstico de demencia como variable resultado, no todos diferencian entre demencia global y DTA. La *TABLA 1.5-2* muestra las principales características y resultados de los estudios que analizan riesgo de demencia global, y la *TABLA 1.5-3* muestra los estudios que analizan específicamente riesgo de DTA. Entre los estudios revisados, la incidencia de demencia global en relación a síntomas depresivos resulta entre 1,35 y 3,2 veces mayor^{133-137 139 141}; aunque en dos estudios^{134 141} estos resultados no alcanzan significación estadística tras controlar por función cognoscitiva premórbida. Los mayores índices de riesgo de demencia se obtienen en el estudio de Palsson¹³⁵, con OR 3,2 (IC95% 1,0-10,2) para sujetos de 85 años con depresión mayor (según criterios DSM) y antecedentes de episodios depresivos antes de los 65 años; seguidos del estudio de Chen¹³⁶, con OR 2,54 (IC95% 1,13-5,69) para sujetos con los síndromes depresivos más severos (según criterios GMS-AGECAT, con nivel de confianza ≥ 4). Respecto a la incidencia de DTA en relación a la presencia de síntomas depresivos: tres de los estudios revisados concluyen un riesgo no significativo¹⁴⁰⁻¹⁴²; otros tres concluyen un incremento de riesgo significativo, de 1.76 a 2.05 veces mayor^{122 139 143}, incluso tras un periodo de seguimiento de 17 años¹³⁹; y otros, encuentran riesgo significativo sólo para varones^{144 145}, incluso tras controlar por factores de riesgo vascular¹⁴⁵, o sólo para sujetos con mayor nivel educativo¹²⁹. Pocos estudios en la bibliografía analizan el riesgo de DTA según las características de la depresión. En nuestra revisión, Berger⁴⁴

encuentra un incremento de riesgo para DTA en casos de depresión con predominio de síntomas de tipo motivacional (OR 1,4 (IC95% 1,04-1,89)); y Becker ¹⁴², analiza los efectos de la depresión con disfunción cognoscitiva concomitante y los efectos de la depresión persistente, sin obtener resultados significativos.

En resumen, aunque son muchos los estudios que analizan la depresión como factor de riesgo de demencia, la falta de evidencia concluyente justifica estudios adicionales de tipo prospectivo en población general. Un estudio más exhaustivo de las características de depresión que incrementan el riesgo de demencia y DTA, podría mejorar el conocimiento de la asociación entre ambos trastornos; y dada su elevada prevalencia en la población anciana, podría tener importantes implicaciones para la salud pública.

TABLA 1.5-1): Depresión y riesgo de deterioro cognoscitivo. Estudios prospectivos en población general.

Estudio	Años	Muestra	Dx depresión	Dx demencia	Resultados
Dufouil 1996 ¹³⁰	3	1600	CES-D>16 (hombres) CES-D>22 (mujeres)	Disminución ECMM \geq 5	RR = 0.8 (IC95% 0.3-2.1)
Henderson 1997 ¹²⁴	3.6	1045	CIE-10 y/o DSM-IV	Puntuación ECMM	No correlación significativa
Bassuk 1998 ¹²⁷	12	2812	CES-D \geq 16	Disminución categoría SPMSQ ¥ sujetos rendimiento medio	OR (6 años) = 2.4 (IC95% 1.33-4.34) ¥ OR (12 años) = 1.65 (IC95% 0.62-4.38) ¥
Yaffe 1999 ¹²⁸	4	5781	GDS-15 (0-2;3-5;+6 síntomas)	Disminución ECMM \geq 3	OR (CES-D 3-5)=1.6 (IC95% 1.2-2.1) OR (CES-D +6)=2.1 (IC95% 1.4-3.1)
Geerlings 2000 ¹³⁸	3.1	2399	CES-D \geq 16 Puntuación CES-D	Disminución ECMM \geq 3	OR (CES-D>16) = 1.83 (IC95% 0.93-3.60) OR (por punto CES-D)=1.05 (IC95% 1.02-1.08)
Comijs 2001 ¹²⁵	3	641	Puntuación CES-D	Puntuación ECMM	r = 0.00 (n.s)
Vinkers 2004 ¹²³	4	415	Puntuación GDS-15	Puntuación ECMM	r = -0.01 (n.s)
Ganguli 2006 ¹²⁶	12	1265	CES-D \geq 5	Puntuación ECMM	r = 0.016 (n.s)
Barnes 2006 ¹³¹	6	2220	CES-D	Criterios clínicos Deterioro Cognitivo Leve	OR (CES-D 3-7)= 1.37 (IC95% 1.00-1.88) OR (CES-D +8)= 2.09 (IC95% 1.49-2.97)
Panza 2008 ¹³²	3.5	2963	GDS-15	Criterios clínicos Deterioro Cognitivo Leve	RR= 1.25 (IC95% 0.85-1.84)
Boyle 2010 ²⁰	3	470	DSM-IV	Criterios clínicos Deterioro Cognitivo N/E	HR (Dep Mayor)=3.68 (IC95% 2.1-6.4) HR (Dep menor)= 1.84 (IC95% 1.02-1.12)
Goveas 2011 ¹³³	5.4	6376 (mujeres)	Algoritmo Burnam 8-items	Exámen neuropsiquiátrico Deterioro Cognitivo Leve	HR 1.98 (IC95% 1.33-2.94)

Dx= diagnóstico; CES-D= Center for Epidemiologic Studies- Depression Scale; CIE-10= Clasificación Internacional de Enfermedades; DSM= Diagnostic and Statistical Manual; GDS= Geriatric Depression Scale; ECMM= Examen Cognoscitivo Mini-Mental; SPMSQ=Short Portable Mental State Questionnaire; N/E: no especificado; Dep= depresión

TABLA 1.5-2): Depresión como factor de riesgo de demencia. Estudios prospectivos en población general.

Estudio	Años	Muestra	Dx depresión	Dx demencia	Resultados
Schmand 1997 ¹³⁴	4	2114	GMS-AGECAT (Síndrome depresivo 0-5)	GMS-AGECAT (Síndrome orgánico ≥3)	OR=1.52 (IC95% 1.06-2.21)* *n.s tras control por ECMM y quejas de memoria
Palsson 1999 ¹³⁵	3	289 (85 años)	DSM-III-R Edad 1er episodio/65 años	Examen neuropsiquiátrico (Demencia)	OR (Dep Mayor <65a)= 3.2 (IC95% 1.0-10.2) OR (Dep Mayor)= 1.7 (IC95% 0.7-4.1) OR (Dep menor)= 0.8 (IC95% 0.2-2.7)
Chen 2008 ¹³⁶	4	1736 (CH) 5222 (UK)	GMS-AGECAT (Síndrome depresivo 0-5)	GMS-AGECAT (Síndrome orgánico ≥3)	HR (dep-4)= 2.54 (IC95% 1.13-5.69)
Chen, 2009 ¹³⁷	4	5222	GMS-AGECAT (Síndrome depresivo 0-5)	GMS-AGECAT (Síndrome orgánico ≥3)	r=0.093 (IC95% 0.049-0.130)
Goveas, 2011 ¹³³	5,4	6376 (mujeres)	Algoritmo Burnam 8-items	Examen neuropsiquiátrico	HR=2.03 (IC95% 1.15-3.60)

Dx= diagnóstico; GMS-AGECAT: Geriatric Examination for computer assisted taxonomy; DSM= Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ECMM= Examen Cognoscitivo Mini-Mental; n.s= no significativo estadísticamente; Dep. Mayor <65 a= depresión mayor con historia de primer episodio antes de los 65 años; Dep Mayor= depresión mayor; Dep menor= depresión menor; CH= China; UK= Reino Unido; Dep-4= Síndrome depresivo AGECAAT con un nivel confianza 4/5

TABLA 1.5-3): Depresión y riesgo de Demencia Tipo Alzheimer (DTA). Estudios prospectivos en población general.

Estudio	Años	Muestra	Dx depresión	Dx demencia	Resultados
Devanand, 1996 ¹⁴³	5	852	HRSD (ánimo deprimido) Puntuación HRSD-17	Criterios DSM-III-R Alzheimer: NINCD/SADRDA	RR (ánimo deprimido)=2.05 (IC95% 1.16-3.62) RR (por punto HRSD)= 1.07 (IC95% 1.02-1.11)
Chen, 1999 ¹⁴⁰	4	954	CES-D ≥ 5	Criterios DSM-III-R Alzheimer: NINCD/SADRDA	RR=1.28 (IC95% 0.51-3.20)
Berger 1999 ⁴⁴	3	222	CPRS	Criterios DSM-III-R (Alzheimer)	OR (F.afectivo)= 1.15 (IC95% 0.92-1.44) OR (F. motivacional)= 1.40 (IC95% 1.04-1.89)
Geerlings 2000 ¹²⁹	3.1	3147	GMS-AGECAT (Síndrome depresivo ≥3)	Criterios DSM-III-R (Alzheimer)	OR (>8 años educación)= 5.31 (IC95% 1.88-15) OR (≤8 años educación)= 0.63 (IC95% 0.18-2.19)
Wilson 2002 ¹²²	7	821	Puntuación CES-D	Criterios NINCD/SADRDA (Alzheimer)	RR (por punto CES-D)=1.19 (IC95% 1.07-1.32)
Fuhrer 2003 ¹⁴⁴	8	3777	CES-D>16 (hombres) CES-D>22 (mujeres)	Criterios DSM-III-R Alzheimer: NICD/SADRDA	OR (hombres)= 3.4 (IC95% 1.6-6.9) OR (mujeres) =0.7 (IC95% 0.3-1.2)
Dal Forno 2005 ¹⁴⁵	6	1357	CES-D ≥ 20	Criterios DSM-III-R Alzheimer NINCD/SADRDA	OR (hombres) = 2.38 (IC95% 1.15-4.94) OR (mujeres) = 1.85 (IC95% 0.62-5.52)
Geerlings 2008 ¹⁴¹	6	503	CES-D ≥ 16	Criterios clínicos (comité expertos)	HR (demencia) = 1.35 (IC95% 0.55-3.30) HR (Alzheimer) = 1.36 (IC 95% 0.49-3.76)
Becker 2009 ¹⁴²	7	288	Puntuación CES-D a) correlación CES-D:ECMM b) dep.persistente	Criterios DSM-III-R Alzheimer: NINCD/SADRDA	HR (CES-D:ECMM <p25)= 0.83 (IC95% 0.34-2.01) HR (dep. persistente)= 1.33 (IC95% 0.49-3.65)
Saczynski 2010 ¹³⁹	17	949	CES-D ≥ 16	Criterios DSM-III-R Alzheimer: NINCD/SADRDA	HR (demencia) = 1.72 (IC95% 1.04-2.84) HR (Alzheimer) = 1.76 (IC95% 1.03- 3.01)

Dx= diagnóstico; HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression; CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression Scale; CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale; GMS-AGECAT: Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy; ECMM: Examen Cognoscitivo Mini-Mental; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; NINCD/SADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders/ Stroke and Alzheimer Disease and Related Disorders Association; dep.persistente: afecto depresivo persistente; p25: percentil 25

1.6 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

1.6.1 Viabilidad del estudio e innovación científica.

La viabilidad del proyecto está avalada por la larga experiencia y la trayectoria del Grupo *ZARADEMP*, situado en la Unidad Mixta de Investigación de la Universidad de Zaragoza (Hospital Clínico Universitario), y dedicado al estudio de la salud de la población anciana en Zaragoza.

La experiencia y trayectoria del Grupo *ZARADEMP* está garantizada por más de 30 años de experiencia en investigación científica, respaldados por la participación en un gran número de proyectos, a destacar los financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria (Ministerio de Sanidad) y por la Unión Europea, como las acciones BIOMED o el proyecto EURODEP (depresión en el anciano).

El Grupo *ZARADEMP* pertenece a la Red CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en la Red de Salud Mental), y sus principales líneas de investigación se centran en la Psicogeriatría y la Psiquiatría de Enlace; siendo la demencia y la depresión sus objetivos prioritarios.

A lo largo de su trayectoria, destaca el número, la calidad y la repercusión de publicaciones en revistas internacionales de máximo prestigio en nuestra disciplina, tal como *Archives of Psychiatry*³⁰, *British Journal of Psychiatry*¹⁴⁶ o *American Journal of Psychiatry*¹⁴⁷, así como de comunicaciones a los congresos de mayor relevancia internacional.

Estudios epidemiológicos generales como éste, han demostrado un alto potencial para seguir suministrando datos que ayuden al clínico a planificar servicios; pero también a clasificar adecuadamente las enfermedades, a conocer su etiología y factores de riesgo, e incluso a diseñar estudios de eficacia de tratamientos y medidas terapéuticas. Además, debemos destacar las características de la base de datos de *ZARADEMP*, con una óptima representatividad de la muestra.

De esta forma, partiendo de la bibliografía existente, y del trabajo y la experiencia previa del Grupo *ZARADEMP* en el estudio de la depresión y demencia en el anciano; pretendemos constatar si la depresión constituye un factor de riesgo de demencia, y el efecto diferencial de las características de la depresión en dicho riesgo potencial. El estudio actual supondría una aportación, dada la inconsistencia de los resultados en investigaciones previas y la escasez de estudios en la bibliografía que analicen el efecto diferencial de las características de depresión sobre el riesgo de demencia. Además, las repercusiones a largo plazo son manifiestas, y permitirían en futuros estudios:

- 1) Cuantificar la magnitud e implicaciones epidemiológicas del problema a nivel de salud pública.

2) Indagar en características de depresión que suponen un riesgo de demencia para su eventual prevención.

3) Diseñar planes de diagnóstico y tratamiento integrales y multidisciplinarios, tanto a nivel nacional como en la comunidad internacional, que mejoren significativamente el diagnóstico y abordaje de depresión en el anciano y permitan un diagnóstico y abordaje precoz de la demencia.

1.6.2 Objetivos e hipótesis del estudio

Objetivos del estudio

Objetivos generales

- 1) Examinar, en una muestra de población general mayor de 55 años, el efecto de la depresión como factor de riesgo de demencia y, separadamente, de DTA; utilizando para ambas variables un diagnóstico basado en criterios clínicos estandarizados.
- 2) Examinar el efecto diferencial de las siguientes características de depresión sobre el riesgo de padecer demencia y DTA:
 - a. depresión psicótica (mayor) y neurótica (menor)
 - b. depresión con antecedentes de depresión y primer episodio de depresión
 - c. depresión tratada y no tratada
 - d. depresión persistente y no persistente

Objetivos específicos

- 1) Describir qué factores están asociados a los “casos” y “subcasos” prevalentes de demencia en el estudio de base, a través de un análisis bivariado.
- 2) Analizar diferencias en la incidencia de demencia y DTA a lo largo del seguimiento entre los “no casos” de depresión con antecedentes de depresión y los “no casos” de depresión sin antecedentes de depresión, para controlar posibles sesgos en el grupo de referencia.
- 3) Analizar diferencias en la distribución de covariables en el estudio de base entre los “casos” de depresión, los “subcasos” de depresión y los “no casos de depresión”, mediante análisis bivariados.
- 4) Evaluar, mediante análisis de supervivencia, el riesgo de demencia y DTA a lo largo del seguimiento en los grupos diagnósticos de depresión (“caso” y “subcaso”) con respecto a los no deprimidos (“no casos”).

- 5) Evaluar, mediante análisis de supervivencia, el riesgo de demencia y DTA a lo largo del seguimiento en los “casos” de depresión, atendiendo a distintas características clínicas y evolutivas de la depresión.
- 6) Analizar, mediante modelos multivariados que incorporen de forma progresiva las variables de control, qué factores suponen mayor riesgo de demencia y DTA.
- 7) Aportar evidencia científica respecto a la relación entre depresión y demencia en los ancianos; en concreto, estudiar si la depresión es un factor de riesgo de demencia y/o DTA y qué características de la misma suponen riesgo significativo. De esta manera, el presente estudio puede contribuir a concienciar a los clínicos respecto a la importancia del diagnóstico de la depresión en el anciano, y a definir un perfil de características de depresión que suponen mayor riesgo; permitiendo avanzar en el diagnóstico precoz de esta grave y prevalente patología y en el diseño de futuras estrategias de prevención potenciales.

Hipótesis del estudio.

- 1) Los “casos” y “subcasos” prevalentes de demencia en el estudio de base (*baseline*), tendrán diferencias significativas ($p < 0.05$) respecto a los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en las siguientes variables: mayor edad, puntuación menor en el ECMM, mayor porcentaje de casos con dependencia para alguna actividad de la vida diaria, y mayor porcentaje de “casos” de depresión.
- 2) Los individuos perdidos a lo largo del seguimiento por cualquier causa, incluida mortalidad, tendrán diferencias significativas ($p < 0.05$) en el estudio de base (*baseline*) respecto a los individuos entrevistados en las siguientes variables: tendrán mayor edad, menor nivel educativo, mayor morbilidad vascular, y probablemente mayor morbilidad depresiva.
- 3) En los “no casos” de depresión en el estudio de base, los sujetos con antecedentes de depresión tendrán mayor incidencia de demencia y/o DTA a lo largo del seguimiento, con respecto los sujetos sin antecedentes de depresión. En tal caso, tomaríamos como grupo de referencia para los análisis siguientes los “no casos” de depresión sin antecedentes de depresión.
- 4) Los sujetos clasificados como “caso” de depresión en el estudio de base, tendrán diferencias significativas ($p < 0.05$) respecto los “no casos de depresión” en las siguientes variables: mayor porcentaje de mujeres, menor puntuación en el ECMM, mayor porcentaje de casos con dependencia para alguna actividad de la vida diaria, y, probablemente, mayor morbilidad vascular.

5) En el análisis de supervivencia, los individuos clasificados como “casos” de depresión en el estudio de base (*baseline*), tendrán un riesgo significativamente mayor de incidencia de demencia y DTA a lo largo del seguimiento respecto los “no casos” de depresión. En el modelo multivariado, el riesgo de demencia se verá probablemente atenuado, pero se mantendrá significativo.

En los modelos multivariados globales, confirmaremos la asociación con demencia incidente ($p < 0.05$) de las siguientes variables: edad, puntuación ECMM y factores de riesgo vasculares; y las variables significativamente asociadas con DTA incidente ($p < 0.05$), serán: edad y puntuación ECMM.

6) Las características diferenciales de depresión que se asociarán a mayor riesgo significativo ($p < 0.05$) de demencia y DTA incidentes en el análisis de supervivencia, serán: depresión mayor, depresión con antecedentes de depresión, depresión persistente y depresión no tratada.

Alguna de estas asociaciones puede perder significación estadística en el modelo multivariable, dado el menor número de sujetos de las categorías



2 METODOLOGÍA



2 METODOLOGÍA

2.1 CONTEXTO DEL ESTUDIO

2.1.1 Origen del estudio: El proyecto ZARADEMP

El marco de referencia en el cual está incluido el presente trabajo es el Proyecto ZARADEMP^{55 148}, estudio europeo de salud en la población pre-geriátrica y geriátrica de Zaragoza. Este estudio nació como natural evolución de su predecesor, el *Estudio Zaragoza*¹⁴⁹, realizado en una muestra mucho menor y cuya finalidad era la realización de un estudio de prevalencia de las patologías más relevantes de la población geriátrica. Partiendo de la experiencia adquirida en el *Estudio Zaragoza*, el Proyecto ZARADEMP fue planificado para incrementar la cantidad y calidad de los datos previos.

Dado el importante impacto que el Proyecto ZARADEMP ha ocasionado, el *Estudio Zaragoza* ha sido renombrado como ZARADEMP-0. El Proyecto ZARADEMP fue concebido con el objetivo principal de unificar criterios y medidas de incidencia e identificar factores de riesgo de la demencia y la depresión, que ayuden a diseñar estrategias de prevención y a fomentar estilos de vida saludables en la población anciana, teniendo en cuenta las dos patologías más relevantes. En ello se basa el diseño del proyecto, y ha sido cuidadosamente tenido en cuenta en la proyección, planificación, análisis y elaboración del presente trabajo de tesis doctoral.

2.1.2 Ámbito del estudio

El sitio elegido para el estudio fue la ciudad de Zaragoza, quinta ciudad del estado español y capital de la Comunidad Autónoma de Aragón. El ámbito geográfico del estudio incluye el área metropolitana de la ciudad y los barrios periféricos que en el momento del muestreo dependían de ella: Casetas, Garrapinillos, Juslibol, La Cartuja, Miralbueno, Montañana, Monzalbarba, Movera, Peñaflor, San Gregorio, San Juan de Mozarrifar, Santa Isabel, Villamayor y Villarrapa.

La muestra a estudio fue extraída del Censo Municipal de la Ciudad de Zaragoza de 1991. En aquellos momentos la Comunidad Autónoma de Aragón contaba con 1.188.817 habitantes, de los cuales 594.394 estaban censados como residentes de la ciudad de Zaragoza (siendo por tanto el 50 % del total de Aragón)^{150 151}.

Esta ciudad y sus alrededores han sido tradicionalmente un área agrícola, aunque la industrialización moderna durante los últimos 30 años ha producido importantes movimientos migratorios; que se reflejan en la concentración de la mitad de la población de Aragón en la ciudad de Zaragoza. Uno de los datos

demográficos más relevantes para este estudio, es que la población de 55 ó más años en la ciudad en 1991 era de 153.851 habitantes, que representan el 25,9 % de la población total de la ciudad de Zaragoza.

El ámbito del presente estudio es poblacional y general, incluyendo la población institucionalizada. Los resultados obtenidos a partir de los datos extraídos en este proyecto (procedentes de los bancos de datos de ZARADEMP-I, -II, y -III), pueden ser generalizados a toda la población geriátrica de la ciudad de Zaragoza y, dadas las características de la zona geográfica, pueden asimismo ser comparados y parcialmente generalizados a poblaciones de características similares, al menos en nuestro ámbito nacional y en países europeos u occidentales, teniendo en cuenta las salvedades que estas poblaciones pudieran presentar. Otras comparaciones o generalizaciones diferentes a las referidas deberían ser llevadas a cabo con sumo cuidado, y teniendo en cuenta las diferencias de cualquier índole que pudieran existir entre las distintas poblaciones.

2.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

2.2.1 Estrategia y diseño del Proyecto ZARADEMP

El Proyecto ZARADEMP fue concebido como un estudio epidemiológico con tres “olas”. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes, por lo tanto de tipo longitudinal y observacional, con proyección analítica y parcialmente causal (ver FIGURA 2.2.1-1. Diseño general del Proyecto ZARADEMP).

El *Estudio Zaragoza* previo, al que ahora llamamos ZARADEMP-0, permitió conocer resultados de prevalencia y ha influenciado las decisiones sobre el muestreo, los instrumentos y los métodos. A continuación, se especificarán las características detalladas de las distintas olas y sus respectivas fases (ver FIGURA 2.2.1-2: Diagrama de árbol del diseño en fases del Proyecto ZARADEMP).

La **Ola I** (ZARADEMP-I) es un estudio de base o *baseline*, de tipo transversal, que intentaba identificar una cohorte de individuos sin demencia, así como la prevalencia y la distribución de los hipotetizados factores de riesgo de demencia. También intentaba documentar la prevalencia y distribución de demencia, depresión y morbilidad psiquiátrica, a efectos comparativos. El trabajo de campo de la Ola I se subdivide en dos fases:

Fase I: Los entrevistadores estandarizados o *lay interviewers*, estudiantes de medicina de cursos avanzados, evalúan a cada individuo de la muestra seleccionada mediante un instrumento diseñado y estandarizado para este fin, la entrevista ZARADEMP. El 83,9 % de las entrevistas fueron realizadas en los domicilios particulares de los entrevistados o de un familiar; el 12,9% de las entrevistas fueron realizadas en un hospital ó en una residencia

de ancianos; el resto, en aquellos casos que los sujetos lo prefirieron, en las dependencias de investigación del hospital.

Fase II: Los entrevistadores, supervisados por un psiquiatra investigador, proceden a la corrección de las entrevistas, obteniendo los “probables casos” de demencia y/o deterioro cognoscitivo y los “no casos” o sujetos sanos. El psiquiatra evalúa nuevamente en su domicilio a los individuos clasificados como “probables casos” para la validación diagnóstica.

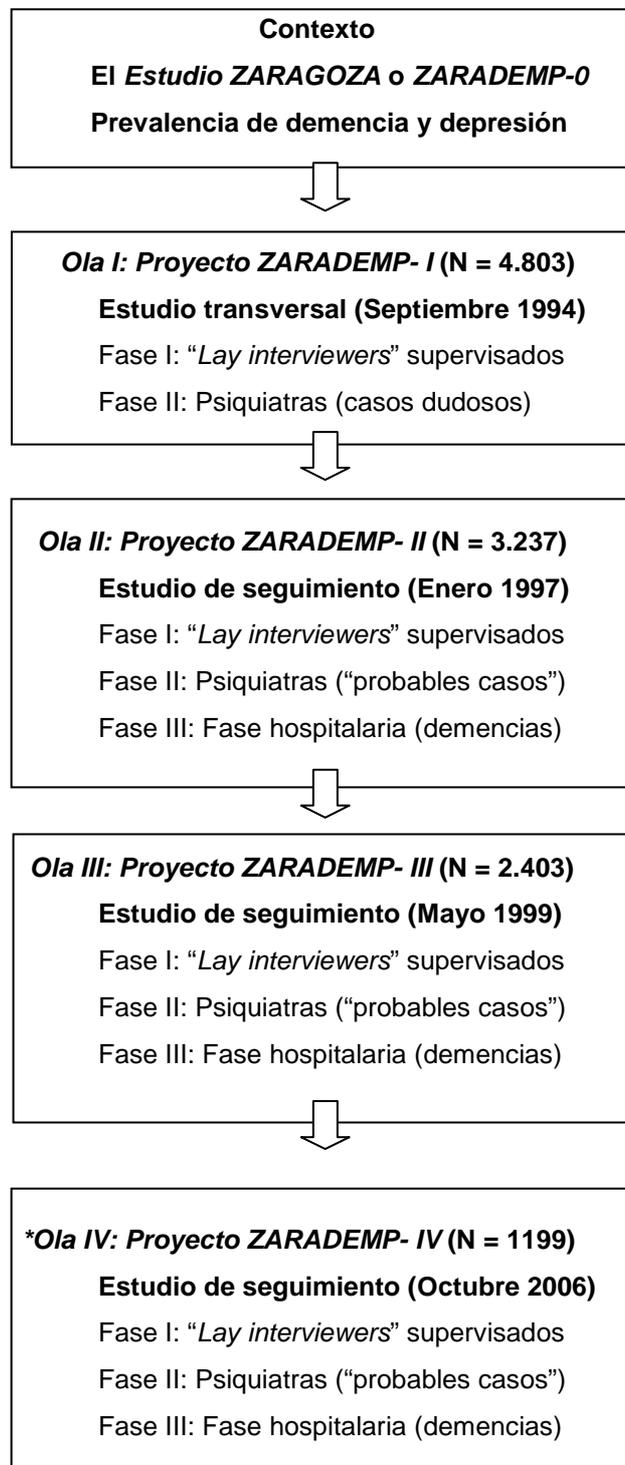
Las **Olas II y III (ZARADEMP-II y -III)**, se diseñaron para hacer un seguimiento, a los 2 y a los 5 años respectivamente, de la cohorte de individuos sin demencia; de modo que, al final del estudio, pudiese ser identificado un número suficiente de casos incidentes de demencia para someter a verificación las hipótesis principales. El **criterio de exclusión** en ambas Olas (II y III) es el siguiente: se excluyen de la muestra del estudio de base los casos prevalentes de demencia y los casos de sospecha clínica de demencia y/o deterioro cognoscitivo (“probables casos”). A diferencia del estudio de base (Ola I), los estudios de seguimiento (Olas II y III) se realizan en tres fases:

Fase I: Los entrevistadores no profesionales estandarizados (“*lay interviewers*”) evalúan a los individuos sin demencia en su lugar de residencia, por medio de las entrevistas *ZARADEMP-II* y *ZARADEMP-III*, análogas a la primera entrevista, con algunas mejoras y variables añadidas necesarias para los estudios de seguimiento.

Fase II: Al igual que en el estudio de base, se procede a la corrección de las entrevistas obteniendo los “probables casos” de demencia y/o deterioro cognoscitivo y los “no casos” o sujetos sanos. Los sujetos clasificados como “probables casos” de demencia y/o deterioro cognoscitivo, son evaluados de nuevo en su domicilio por el psiquiatra para validación del diagnóstico. El diagnóstico final de demencia tenía que ser consensuado por un panel de psiquiatras, de acuerdo con criterios clínicos estandarizados. Los sujetos con diagnóstico de demencia y/o deterioro cognoscitivo son excluidos del seguimiento.

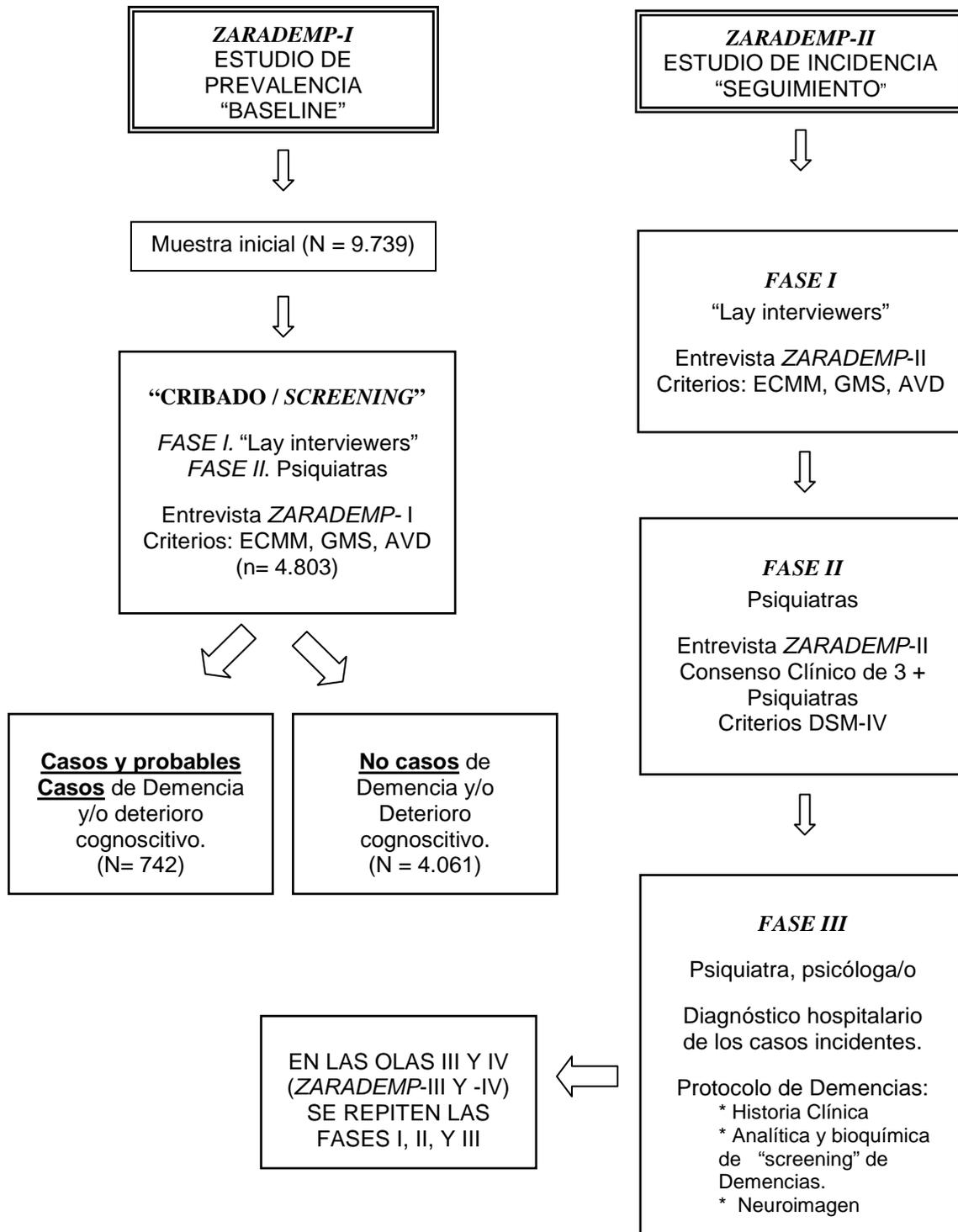
Fase III: Se procedió al diagnóstico hospitalario de los “casos” incidentes de demencia. Para este fin se elaboró e implementó un Protocolo de Demencias, que incluye: historia clínica completa del paciente, analítica y bioquímica de “screening” de demencias y pruebas de neuroimagen.

FIGURA 2.2.1-1): Diseño general del Proyecto ZARADEMP



* Ola en proceso: Actualmente en fase de validación de resultados.

FIGURA 2.2.1-2): Diseño en fases del Proyecto ZARADEMP



2.2.2 Características diferenciales del diseño del presente estudio

En primer lugar, destacar que el objetivo de este trabajo coincide con el objetivo fundamental del Proyecto *ZARADEMP*, cuyo diseño y planificación estuvo principalmente centrado en el estudio de las principales enfermedades degenerativas en los ancianos, sobretodo en las demencias.

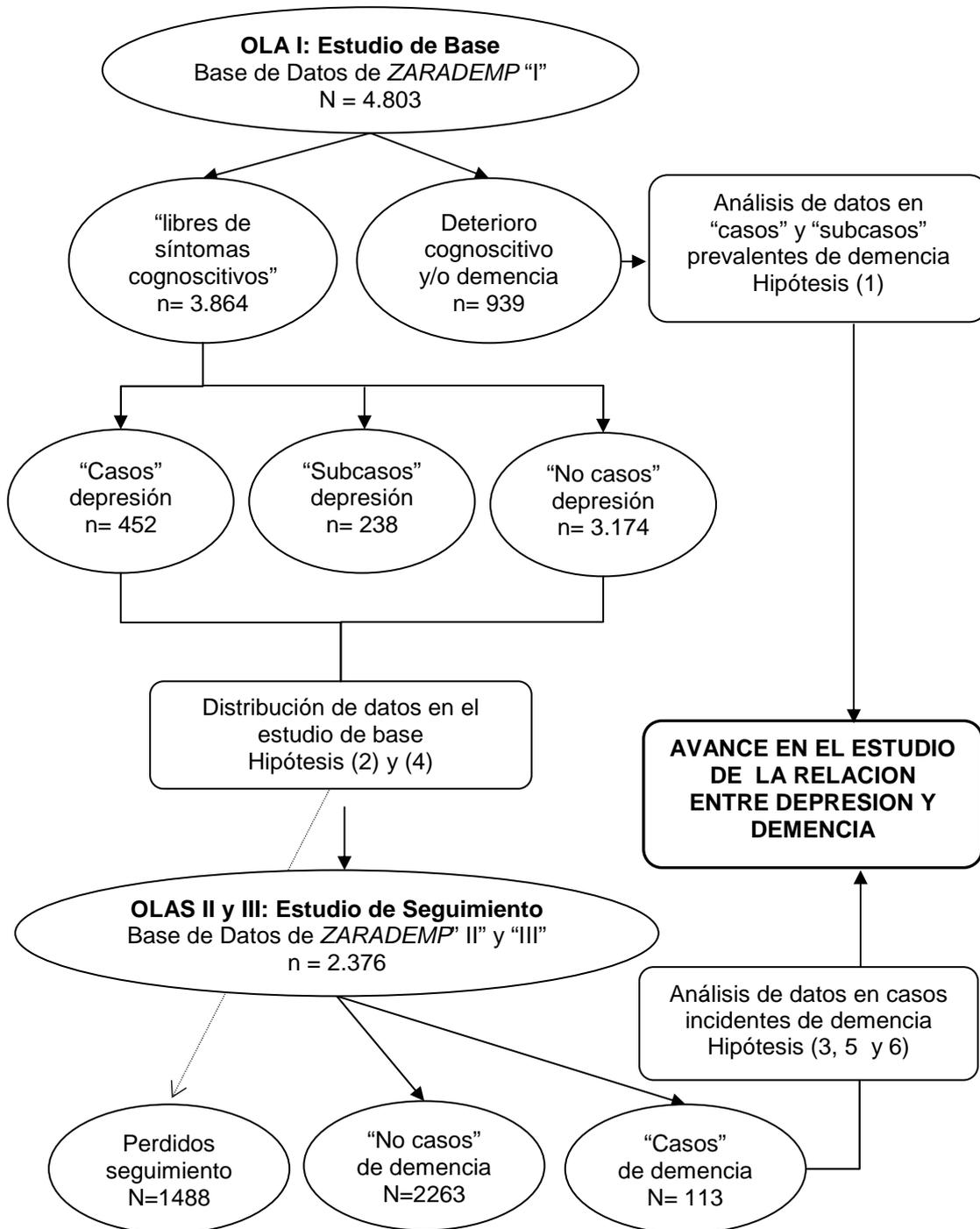
El diseño del estudio realizado para la presente tesis doctoral esta plenamente enmarcado en el diseño general del Proyecto *ZARADEMP*, con algunas diferencias que expondremos a continuación (ver *FIGURA 2.2.2-1*. Diseño específico del presente estudio).

Con respecto a la hipótesis 1ª, que hace referencia al estudio concurrente de la demencia y de sus posibles factores asociados (incluido la depresión) en el estudio de base o *baseline* (*ZARADEMP- I* u *Ola I*), nos encontramos frente a un **diseño observacional de base individual**. Además, como la finalidad de estos análisis consiste en investigar la asociación entre unos determinados factores y la demencia en un lapso o periodo limitado de tiempo, hablaremos de un **estudio transversal analítico**.

Este trabajo se basa en el estudio y medición de la depresión y sus diferentes características en el estudio de base o *baseline* (*ZARADEMP- I* u *Ola I*). Donde además, transcurrido un lapso de tiempo suficiente (aproximadamente 2 años- *ZARADEMP- II*- y 5 años- *ZARADEMP- III*-), se vuelve a evaluar a los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en el *baseline* para comparar la incidencia de demencia en los sujetos deprimidos y no deprimidos. Se trata de un **estudio prospectivo de cohortes** con un **diseño observacional de base individual**.

Para los análisis específicos realizados en el presente trabajo, utilizamos criterios de exclusión más restrictivos que en el Proyecto *ZARADEMP*, eliminando de la muestra del estudio de base (*Ola I*), no sólo los casos prevalentes y los casos con sospecha clínica de demencia y/o deterioro cognoscitivo, sino también los “subcasos” (nivel confianza 1-2) prevalentes de “síndrome orgánico” según criterios *GMS-AGECAT*, de forma que se incluyen únicamente en el análisis de seguimiento los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en el estudio de base o *baseline* (n=3.864).

FIGURA 2.2.2): Diseño específico del presente estudio



atcd. dep.= antecedentes de depresión

2.3 TRABAJO DE CAMPO

2.3.1 Procedimiento del trabajo de campo

Una vez finalizado el muestreo, y preparado el banco de datos inicial (N = 9.739 sujetos), se procedió a la recogida de datos a través de los entrevistadores no profesionales o “*lay interviewers*”. El proceso del trabajo de campo descrito a continuación, se llevó a cabo de la misma forma a lo largo de las tres “olas” del Proyecto *ZARADEMP* finalizadas hasta el momento.

En primer lugar, se informó a los ancianos sobre el estudio mediante una carta personal firmada por los responsables del Proyecto *ZARADEMP*. A continuación, se concretó una cita mediante llamada telefónica cuando fue posible y, en caso contrario, se visitó su domicilio. Se realizaron hasta tres llamadas telefónicas alternando el horario de llamada con el fin de conseguir una cita con el sujeto a entrevistar. En el caso de no conseguir esa cita, se realizaron tres visitas domiciliarias antes de considerarse que existía un problema de dirección o que el individuo no había sido encontrado. En un pequeño número de ancianos que objetaron ser entrevistados, los investigadores “*senior*” contactaron personalmente con los individuos con el fin de conseguir la cita para la entrevista. Si el anciano había sido institucionalizado, era entrevistado en la institución. Siguiendo la legislación española vigente, se obtuvo un consentimiento informado de cada uno de los individuos participantes (o de un pariente cuando él o ella no podía comprender los términos del acuerdo). Se registró el teléfono familiar y la dirección, así como datos médicos y psiquiátricos relevantes proporcionados por la familia que pudieran ser utilizados en casos de rechazos o pérdida en las “olas” de seguimiento.

2.3.2 Ola I: Estudio de Base o *baseline* (*ZARADEMP-I*)

En esta “ola” se utilizó un diseño epidemiológico de *screening*, el estudio de campo empezó en Septiembre de 1994. Los “*lay interviewers*” administraron la *Entrevista ZARADEMP*, con todos sus instrumentos incorporados. En esta fase del estudio, también se midió la tensión arterial, la altura y el peso de cada individuo. Para ayudarse en el proceso diagnóstico, se utilizaron en algunos casos informes médicos, que a menudo guardan en el domicilio los pacientes españoles y que pueden incluir datos de laboratorio.

Las entrevistas tuvieron una duración entre 25 y 90 minutos. Los individuos fueron clasificados como “probables casos” en base a los puntos de corte globales del *GMS* y/o a los puntos de corte estándar en el *ECMM*, previamente comunicados y con unos buenos coeficientes de validez^{152 153}. Los puntos de corte utilizados se decidieron en base a un adecuado valor predictivo negativo.

Además, los psiquiatras investigadores revisaron concienzudamente los datos de cada anciano supervisando individualmente a los “*lay interviewers*”, concluyendo finalmente el diagnóstico de “demencia”, “depresión” u “otros” en los “casos” detectados. Para el diagnóstico de demencia, fue preciso documentar un deterioro en actividades cotidianas debido precisamente al deterioro cognoscitivo. En los casos dudosos, los psiquiatras investigadores repitieron el examen en el domicilio del anciano.

Los “subcasos” de demencia también fueron diagnosticados, en base a puntuaciones “*borderline*” en los mismos instrumentos. Algunos de estos “subcasos” podrían ser casos incipientes de demencia, y por tanto podrían contaminar tanto el estudio de incidencia como el estudio de factores de riesgo en casos incidentes. Consecuentemente, fueron eliminados para las Olas II y III.

2.3.3 Olas II y III: Estudio de seguimiento (*ZARADEMP-II* y *-III*)

Los ancianos que no fueron considerados “casos” ni “subcasos” de demencia o deterioro cognoscitivo en la Ola I, forman la cohorte para los estudios de “seguimiento”, Ola II o *ZARADEMP-II* y Ola III o *ZARADEMP-III*, que debían ser completados con intervalos de dos años, aproximadamente, para documentar la incidencia de demencia. La Ola II comenzó en Enero de 1997, y la Ola III en Mayo de 1999. En ambas “Olas” de seguimiento, se diseñó un estudio de cribado epidemiológico en dos fases (Fases I y II).

En la Fase 1, los “*lay interviewers*” administraron la Entrevista *ZARADEMP* y detectaron los “probables casos” con el mismo procedimiento descrito en la Ola I. Sin embargo, los entrevistadores fueron instruidos para ser “sensibles”, puesto que los falsos positivos podían corregirse en la segunda fase. Todos los “probables casos” de demencia fueron examinados en la Fase 2, una media de dos meses más tarde y de modo ciego a los resultados de la Fase 1, por psiquiatras investigadores estandarizados en los métodos. También fueron evaluados todos los “*borderline* no casos” según criterios *GMS*, para corregir posibles errores en el procedimiento de cribado y para minimizar el riesgo de falsos negativos. Se decidió un período de dos meses entre ambas fases en vista de la experiencia previa del grupo, para minimizar la posibilidad de falsos positivos de demencia debidos a síndromes cerebrales agudos. Los psiquiatras utilizaron también la Entrevista *ZARADEMP* con sus instrumentos incorporados, incluyendo la Escala de Hachinski¹⁵⁴, para ayudar a discriminar entre demencia degenerativa primaria (DTA) y demencia vascular (DVa). Los ancianos fueron examinados en su domicilio, con excepción de los que estaban institucionalizados o aquellos individuos que prefirieron venir para su examen a las dependencias del hospital. Para ayudar en el proceso diagnóstico, se realizó un examen neurológico y se utilizaron informes médicos cuando estaban disponibles. Cuando se consideró que la información proporcionada por el anciano o anciana seleccionados no era fiable, se entrevistó también a informadores externos.

Todos los probables “casos” incidentes y los casos dudosos de demencia identificados por los psiquiatras fueron presentados en un panel de psiquiatras, constituido por un mínimo de cuatro especialistas, que examinó toda la documentación disponible. Para el diagnóstico de “caso” incidente de demencia, y del tipo de demencia, se consideró necesario un acuerdo de al menos tres de los cuatro psiquiatras del panel. Aunque la experiencia previa en *ZARADEMP 0* sugirió una dificultad de convencer a los ancianos para acudir al hospital para su evaluación, se programó también una *Fase 3* o fase hospitalaria para confirmar el diagnóstico y tipo de demencia en tantos pacientes como fuese posible. El protocolo diagnóstico se describe en la *sección 2.6.8*.

2.4 MUESTRA

2.4.1 Técnicas de muestreo y tamaño muestral del Proyecto *ZARADEMP* en función de los errores tipo I y tipo II

Se obtuvo una muestra aleatoria de la población censada en la ciudad de Zaragoza en el año 1991, tanto de hombres como mujeres de 55 o más años de edad. El único criterio para pertenecer a esta muestra fue superar esta edad. Esta población universo estaba constituida por 153.851 individuos, de los cuales 66.456 eran hombres (43,2 %) y 87.395 mujeres (56,8%). La muestra fue estratificada por género y edad, en categorías de 5 años. Las siguientes consideraciones guiaron el diseño ¹⁴⁸:

1. Las tasas de incidencia de demencia comunicadas en la bibliografía internacional con anterioridad al diseño del proyecto *ZARADEMP* arrojaban cifras considerablemente variables; calculando una tasa global de incidencia de un caso por 100 personas/año en base a los resultados del *Estudio Zaragoza (ZARADEMP-0)* ¹⁴⁹;
2. Los estudios caso-control comunicados previamente, utilizaban casos hospitalarios o casos prevalentes, y las “*odds ratios*” diferían en relación con los distintos factores analizados;
3. La distribución de los potenciales factores de riesgo seleccionados también variaba considerablemente en los controles de los distintos estudios;

Puesto que el objetivo principal de este Proyecto era obtener medidas fiables de la asociación causa-efecto, se calculó un tamaño muestral para el estudio caso-control que permitiese la detección de un riesgo relativo (RR) = 3, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80% ó más. En base a la bibliografía examinada, se consideró una frecuencia media de exposición a los factores de riesgo de un 5%, tomando el ejemplo del traumatismo craneoencefálico. Se han comunicado frecuencias más altas para factores como acontecimientos vitales significativos o antecedentes familiares de

demencia, pero también frecuencias más bajas para factores como el síndrome de Down o la enfermedad de Parkinson ¹⁴⁸.

Se consideró que el número adecuado de casos incidentes de demencia para tener una adecuada potencia estadística en los cálculos de riesgo, sería de 179 casos ¹⁵⁵. Para obtener este número de casos, y teniendo en cuenta la tasa global de demencia esperada y los aspectos logísticos, tal como los recursos del grupo investigador y los tiempos del estudio, para coincidir con otros proyectos incorporados en los estudios EURODEM, se consideró adecuado un seguimiento durante 5 años de aproximadamente 3.580 individuos sin demencia ¹⁴⁸.

Para calcular el tamaño muestral inicial, este Proyecto también se apoyó en los siguientes datos de *ZARADEMP-0* ^{148 149}: a) una prevalencia global de demencia esperada de un 5,5%; b) el alto valor predictivo negativo de los instrumentos de cribado (crucial en la Ola I, cuando había que seleccionar individuos sin demencia para el estudio de seguimiento), tal como las versiones españolas del *Mini Mental Status Examination* ¹⁵⁶ (97,8%) y el *Geriatric Mental State* ¹⁵⁷ (98,3%); c) la tasa de no respuesta. Todos estos datos se conocían por estratos de edad ¹⁴⁹. De modo similar, podían hacerse estimaciones sobre la distribución por género y edad de la población sobre la tasa anual esperada de migración (promedio) en los años 1986-1991, y sobre las tasas anuales de mortalidad, específicas por género y edad.

De acuerdo con esto, y considerando las expectativas menos optimistas, el tamaño muestral inicial, calculado para estimar la frecuencia de potenciales factores de riesgo con un error del 2%, fué de 10.916 individuos. Tras el primer año del estudio de campo se corrigió a 9.739 individuos, a la vista de los datos preliminares de prevalencia de demencia y deterioro cognoscitivo, la mortalidad, la tasa de no respuesta, la migración declarada en el censo y la migración detectada por los entrevistadores.

2.4.2 Muestra inicial

El primer banco de datos del Proyecto *ZARADEMP*, una vez realizado el muestreo, consistía en 9.739 sujetos mayores de 55 años (4.019 hombres y 5.720 mujeres), considerada una muestra suficientemente representativa para la generalización de los resultados a población general. Tras el muestreo y la construcción de esta primera base de datos, se procedió a llevar a cabo el estudio de campo. Tal como era de esperar, no todos los sujetos de la muestra inicial (N = 9.739) completarían la entrevista en cada una de las mediciones. La *tabla 2.4.2* muestra la estratificación de la muestra inicial por grupos de 5 años de edad y género de los sujetos.

Tabla 2.4.2): Estratificación de la muestra inicial según edad y género

	TOTAL	ENT *	NO ENT **
Varón 55-59	664	77	587
Mujer 55-59	789	88	701
Varón 60-64	665	439	226
Mujer 60-64	811	484	327
Varón 65-69	574	391	183
Mujer 65-69	841	474	367
Varón 70-74	503	345	158
Mujer 70-74	786	492	294
Varón 75-79	415	245	170
Mujer 75-79	756	372	384
Varón 80+	1198	535	663
Mujer 80+	1737	861	876
TOTAL	9739	4803	4936

El TOTAL representa los sujetos seleccionados del censo municipal ("muestra inicial"); * ENT: Sujetos entrevistados ("muestra real"); ** NO ENT: Sujetos no entrevistados por cualquier causa (ver apartado 2.4.3)

2.4.3 Causas de no entrevista

Las causas de no entrevista han sido agrupadas en cuatro categorías:

Ilocalizables:

Se consideró como un sujeto ilocalizable, cuando no fue posible contactar con él o conseguir información sobre cómo y dónde poder hacerlo, tras realizar 3 intentos por teléfono a diferentes horas del día y 3 visitas a la dirección que constaba como su domicilio, también preferentemente a diferentes horas del día.

En cada una de estas visitas al domicilio, se intentaba obtener información sobre el paradero del sujeto a través de los vecinos. Si tras estas indagaciones se obtenía una nueva dirección, se iniciaba un nuevo ciclo de 3 llamadas telefónicas y 3 visitas a esa nueva dirección, recabando nuevamente información de los vecinos si fuese necesario, antes de considerar definitivamente al sujeto como ilocalizable.

En los casos en los que no constaba en los datos el número de teléfono del sujeto a entrevistar, se intentó localizar un número de teléfono a través de listas de abonados telefónicos, y si no era posible localizar ningún teléfono de contacto, se realizaban las diferentes visitas al domicilio del sujeto.

Emigrados:

Se consideró que un sujeto había emigrado cuando, al no localizar al sujeto, se averiguaba de forma concluyente que el sujeto estaba empadronado en otro municipio, o vivía fuera de la ciudad de Zaragoza o de sus barrios periféricos incluidos en el estudio.

Sin embargo, si se averiguaba que pasaba temporadas en Zaragoza o en alguno de esos barrios periféricos, se aplazaba la entrevista hasta que se pudiera realizar coincidiendo con esas temporadas.

Negativas:

Se consideró como una negativa cuando el sujeto se negaba a participar o a concertar una cita o, una vez concertada, se quiso retirar del estudio y se negó a colaborar en la entrevista. También se consideraron como negativas, las entrevistas que no se pudieron realizar porque los familiares nos transmitieron la negativa del sujeto o no nos permitieron contactar con él. Además, si era posible, se recogía información de los motivos aducidos por el sujeto para no participar en el estudio.

Fallecidos:

Se consideró como un sujeto fallecido cuando, de forma fiable, teníamos constancia de que el sujeto había fallecido. Se indagó la causa del fallecimiento y se completó, en aquellos casos en que fue posible, un modelo resumido de entrevista específico para estos casos, en el que se recogían diferentes aspectos:

- Sobre el fallecimiento: fecha y causa última.
- Sobre los posibles factores de riesgo a estudio: antecedentes médicos y psiquiátricos, personales y familiares.
- Sobre la posible presencia de una demencia: si presentaba una demencia en el momento del fallecimiento y si esta fue la causa del fallecimiento. En cualquier caso, se preguntaba al informante el estado cognoscitivo y funcional del sujeto en los dos últimos años antes del fallecimiento, además de realizarle las preguntas correspondientes de la sección de preguntas al informante de la entrevista *ZARADEMP* (sección 11, ver ANEXO A).

La *Tabla 2.4.3* resume los motivos de no respuesta, por género. En cada una de las tres olas, la proporción de no respuesta debida a rechazos fue significativamente más alta en mujeres, comparada con los varones: en la Ola I, fue 43,7% vs 35,9% ($z = 5,44$, $p < 0,0001$); en la Ola II, fue 54,6% vs 41,8% ($z = 3,6$, $p < 0,0001$) y en la Ola III, fue 46,9% vs 29,6% ($z = 4,80$, $p < 0,0001$). La tasa de rechazo total en la primera Ola (Ola I) fue del 20,5% ($n = 2.001$).

Tabla 2.4.3): **Motivos de no respuesta según género en las tres olas** ¹⁴⁸

	Emigrados		Fallecidos		Ilocalizables		Negativas		Total N
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<i>ZARADEMP-I*</i>									
Mujeres	220	(7,5)	968	(32,8)	473	(16,0)	1,289	(43,7)	2.950
Varones	127	(6,4)	874	(44,1)	269	(13,6)	712	(35,9)	1.982
Total	347	(7,0)	1.842	(37,3)	742	(15,0)	2,001	(40,6)	4.932
<i>ZARADEMP-II</i>									
Mujeres	32	(7,2)	124	(28,0)	45	(10,1)	242	(54,6)	443
Varones	33	(8,6)	161	(42,0)	29	(7,6)	160	(41,8)	383
Total	65	(7,9)	285	(34,5)	74	(9,0)	402	(48,7)	826
<i>ZARADEMP-III</i>									
Mujeres	36	(9,0)	118	(29,6)	58	(14,5)	187	(46,9)	399
Varones	31	(8,7)	174	(48,6)	47	(13,1)	106	(29,6)	358
Total	67	(8,9)	292	(38,6)	105	(13,9)	293	(38,7)	757

* Se eliminaron 4 entrevistas en el control de calidad.

2.4.4 Muestra final del estudio *ZARADEMP-I*

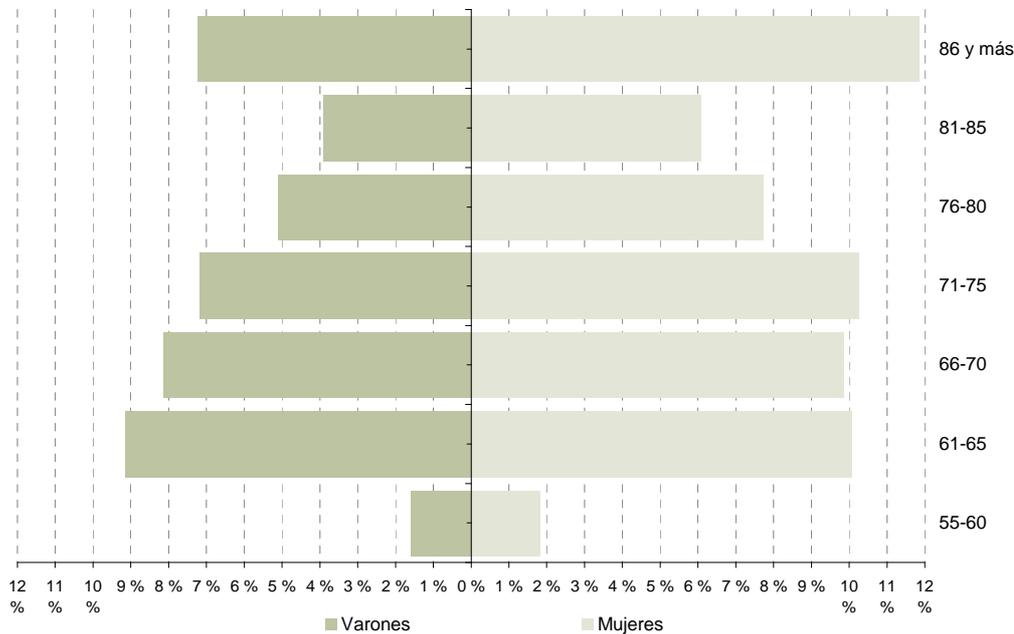
Debido a las causas de no entrevista, de la muestra inicial (n = 9.739), un total de 4.803 individuos completaron la Ola I (*ZARADEMP-I*) del estudio, que constituye la muestra “real” y definitiva del estudio de base. La *Tabla 2.4.4-1* muestra la distribución por género y grupo de edad en el momento de la entrevista.

Tabla 2.4.4-1): **Distribución de la muestra según edad y género en las tres olas** ¹⁴⁸

Edad	<i>ZARADEMP-I</i>			<i>ZARADEMP-II</i>			<i>ZARADEMP-III</i>		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
55-59	77	88	165	0	0	0	0	0	0
60-64	439	484	923	254	279	533	68	77	145
65-69	391	474	865	333	382	715	272	295	567
70-74	345	492	837	293	358	651	263	291	554
75-79	245	372	617	218	317	535	196	292	488
80+	535	861	1,396	350	453	803	262	387	649
Total	2.032	2.771	4.803	1.448	1.789	3.237	1.061	1.342	2.403

En la *figura 2.4.4* puede observarse la pirámide poblacional de la muestra de *ZARADEMP-I* (estudio de base o *baseline* del Proyecto *ZARADEMP*).

Figura 2.4.4): Pirámide de la muestra de ZARADEMP- I



La *Tabla 2.4.4-2* muestra otras características demográficas de los ancianos de la muestra. La mayoría de ellos estaban casados o eran viudos en el momento de la entrevista y la mayoría tenían una limitada escolarización.

Tras eliminar los “casos” y “subcasos” de demencia ($n=742$) para el seguimiento, se invitó a participar a 4.061 individuos en la Ola II, que fue completada por 3.237 de ellos, con una tasa de rechazo del 9,9% ($n = 402$).

Tres mil ciento sesenta individuos fueron invitados a participar en la Ola III, que fue completada por 2.403 de ellos, con una tasa de rechazo del 9,3% ($n = 293$).

Aunque la distribución de los ancianos de acuerdo con la mayoría de características sociodemográficas es similar en las tres “Olas” (*tabla 2.4.4-2*), la proporción de individuos analfabetos en la Ola I (10,8%) es significativamente más alta que en la Ola II (7,5%) ($z = 4,92$, $p < 0,0001$) y en la Ola III (6,3%) ($z = 6,16$, $p < 0,0001$). Las diferencias entre las muestras de las Olas II y III no alcanzaron significación estadística ($z = 1,70$, $p = 0,09$).

Tabla 2.4.4-2): **Características sociodemográficas de la muestra en las tres Olas** ¹⁴⁸

Característica	ZARADEMP- I		ZARADEMP- II		ZARADEMP- III	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Estado civil						
Soltero	389	(8,1)	228	(7,0)	185	(7,7)
Casado / Pareja	2.796	(58,2)	2.013	(62,2)	1.468	(61,1)
Viudo	1.494	(31,1)	908	(28,1)	692	(28,8)
Separado / Divorciado	65	(1,4)	50	(1,5)	40	(1,7)
Religioso	45	(0,9)	31	(1,0)	17	(0,7)
Sin datos	14	(0,3)	7	(0,2)	1	(0,0)
Total	4.803		3.237		2.403	
Nivel Educativo						
Sin estudios	521	(10,8)	243	(7,5)	151	(6,3)
Primarios Incompletos	1.729	(36,0)	1.102	(34,0)	795	(33,1)
Primarios Incompletos	1.778	(37,0)	1.285	(39,7)	978	(40,7)
Bachillerato / FP	363	(7,5)	297	(9,2)	240	(10,0)
Universitarios	354	(7,3)	288	(8,9)	226	(9,4)
Sin datos	58	(1,2)	22	(0,7)	13	(0,5)
Total	4.803		3.237		2.403	

En la Ola I, 159 individuos fueron considerados “posibles casos” de demencia por los “*lay interviewers*”, y 79 individuos fueron clasificados como “casos” por el psiquiatra investigador tras el examen en el domicilio del anciano. En las Olas II y III, fueron identificados 170 “posibles casos” de demencia por los psiquiatras investigadores, de acuerdo con el procedimiento de cribado de casos descrito, que fueron presentados al panel diagnóstico. En el panel diagnóstico se consiguió un acuerdo en 160 individuos (91,4%), y 146 de ellos fueron considerados “casos” de demencia. De este modo, se identificaron un 81,6% de los 179 casos incidentes de demencia inicialmente calculados para completar el estudio caso-control con adecuada potencia estadística.

2.5 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS

2.5.1 La entrevista ZARADEMP

Para la realización del proyecto ZARADEMP, se diseñó una entrevista semiestructurada, cuya fiabilidad y validez ha sido constatada previamente por nuestro grupo. La entrevista ZARADEMP recoge la información sobre diferentes aspectos relevantes para los objetivos de estudio de este sector de la población (ANEXO A). La TABLA 2.5.1 muestra las secciones de información que fueron recogidas.

TABLA 2.5.1): Secciones de la Entrevista ZARADEMP

- | |
|--|
| 01. ENTREVISTADOR Y ENTREVISTA |
| 02. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS |
| 03. ESTADO DE SALUD |
| 04. EXAMEN COGNOSCITIVO MINI-MENTAL (ECMM) |
| 05. ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES |
| 06. ANTECEDENTES MÉDICO/PSIQUIÁTRICOS FAMILIARES |
| 07. MEDICIONES |
| 08. EXPLORACIÓN PSIQUIÁTRICA (GMS-B, HAS) |
| 09. ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS PERSONALES |
| 10. STATUS FUNCIONAL |
| 11. PREGUNTAS AL INFORMANTE |
| 12. CONSIDERACIONES FINALES |
| 13. ÍTEMS DE OBSERVACIÓN GMS |
| 14. FIABILIDAD |
| 15. RESUMEN FINAL (ENTREVISTADOR) |
| 16. DIAGNÓSTICO (ENTREVISTADOR) |
| 17. * RESUMEN FINAL (PSIQUIATRA) |
| 18. * CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA DSM-IV |
| 19. * DIAGNÓSTICO (PSIQUIATRA) |

A continuación, se enuncian y se describen los instrumentos que se encuentran en dicha entrevista y que aportan los datos necesarios para el propósito del presente estudio. Todos estos instrumentos internacionales han sido estandarizados previamente en España, por nuestro grupo investigador o por otros grupos de relevancia.

- Examen Cognoscitivo Mini-Mental de 30 ítems (ECMM-30).
- *Geriatric Mental State* (GMS-B).
- *History and Aetiology Schedule* (HAS).
- El sistema computerizado AGECA.
- Índice para las Actividades Básicas de la Vida Diaria de Katz.
- Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria de Lawton y Brody.
- Cuestionario EURODEM de factores de riesgo de demencia.

2.5.2 Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) ó Examen cognoscitivo “Mini-Mental” (ECMM) de 30 items.

Este instrumento, ampliamente utilizado en todo el mundo, fue desarrollado por Folstein y cols. en 1975¹⁵⁶: el Mini-Mental State Examination (MMSE); y ha llegado a convertirse, con el paso del tiempo, en el instrumento de cribado de las funciones cognoscitivas más usado internacionalmente, sobre todo en el marco de estudios epidemiológicos.

En 1980, el instrumento fue validado por Lobo y cols. en diferentes muestras de nuestro medio (pacientes geriátricos, neurológicos, psiquiátricos y médicos), para su utilización en nuestro contexto social y cultural¹⁵³. De esa manera, fue desarrollado el Mini-Examen Cognoscitivo o Examen Cognoscitivo “Mini-Mental” (MEC o ECMM) en su versión en lengua española¹⁵⁸, versión incluida en la entrevista ZARADEMP (ver en el ANEXO A: entrevista ZARADEMP-I, páginas 8-9 de la misma).

Se trata de un test breve, que no sólo detecta déficits cognoscitivos globales, sino que explora además áreas intelectivas específicas: orientación temporal y espacial, memoria de fijación y evocación, ejercicios de concentración y cálculo, y aspectos lingüísticos, tanto en la construcción como en la abstracción del lenguaje. De esta manera, todos estos factores son evaluados sobre una puntuación máxima de 30 puntos, siendo la interpretación inmediata¹⁵⁸.

Tal como fueron calculados, comprobados y publicados por Lobo y su equipo en un segundo estudio de re-validación y re-estandarización¹⁵⁹, los puntos de corte varían según la edad del sujeto: 27/28 para adultos no geriátricos, y 23/24 para los sujetos de 65 ó más años. Este instrumento puede utilizarse, con las debidas correcciones, en individuos con déficits visuales, individuos analfabetos y en sujetos con otros déficits o características diferenciales específicas¹⁵⁸.

En diversos estudios, entornos clínicos y epidemiológicos, el ECMM ha demostrado su utilidad y sencillez de aplicación (se puede aplicar en la cabecera del enfermo con una breve formación), su brevedad (diez minutos son suficientes para completarlo, en la mayoría de los casos), y unos buenos coeficientes de sensibilidad, especificidad y poder discriminativo. Estos datos han sido ya publicados^{149 159}, por lo que no nos extenderemos en su comentario.

Sin embargo, el hecho de carecer de valores del 100% en cuanto a sensibilidad y especificidad, indica que puede haber falsos positivos y negativos. Entre las posibles causas de los falsos positivos están: la edad avanzada, escolarización deficiente, problemas de psicastenia, simulaciones, apatía, y casos de trastornos depresivos graves. Por otra parte, las lesiones focales del sistema nervioso central y un nivel educacional previo elevado pueden alterar el rendimiento del ECMM, dando lugar a falsos negativos.

2.5.3 Geriatric Mental State (GMS-B)

El Geriatric Mental State (GMS) es el instrumento de evaluación psiquiátrica más ampliamente utilizado en investigación en población geriátrica ¹⁶⁰. El GMS es una entrevista clínica semiestructurada para evaluar el estado mental del individuo, y ha sido adaptado y estandarizado con éxito a través de diferentes culturas; únicamente se encontraron cifras pobres de especificidad en la India y una sensibilidad infra-óptima en Latinoamérica ¹⁶⁰.

Se seleccionaron en este estudio diferentes secciones del GMS-B, una versión abreviada para su utilización en población general, en su versión española, para ser administrada por “lay interviewers” ¹⁶¹. El instrumento cubre importantes áreas sintomáticas de los trastornos más frecuentes en la población general, y se le puede aplicar el programa computerizado AGECAT ¹⁵⁷ (Ver ANEXO A; Entrevista ZARADEMP-I; páginas 23-31).

El “punto de corte global”, discrimina entre “no casos” y “casos”. La fiabilidad y validez de la versión española del GMS-B, tras las oportunas traducción y contra-traducción, han sido previamente comunicadas en muestras hospitalarias y en población general, tanto en su utilización por “lay interviewers” como por psiquiatras ^{152 162} (Tabla 2.5.3).

Tabla 2.5.3): Principales coeficientes de validez de la batería GMS-AGECAT. Estudio Zaragoza o ZARADEMP 0 ³⁰

	PC*	SB	ES	VP +	VP -	MC
GMS “orgánico”	1/2	93,2	89,4	66,3	98,3	9,8
GMS “depresión”	1/2	93,7	89,2	68,2	98,3	9,8
AGECAT “orgánico”	2/3	79,6	91,3	67,1	93,3	10,8
AGECAT “depresión”	2/3	84,4	91,3	56,8	95,6	15,7

PC=Punto de Corte; SB=Sensibilidad; ES=Especificidad; VP+=Valor predictivo positivo; VP-=Valor predictivo negativo; MC=Índice de mal clasificados. Datos del Estudio Zaragoza (ZARADEMP-0). De los lay interviewers (Fase I) vs. Psiquiatras (Fase II). Diagnóstico psiquiátrico hallado con los criterios del DSM-III-R ^{152 162}

Se exploraba, fundamentalmente, la presencia de demencia, depresión o ansiedad ^{152 162}. Para las áreas cognitivas, se administran tres secciones: “orientación”, “memoria” y “concentración”, que se completaron en nuestro estudio con el ECMM y otras pruebas complementarias en los “probables casos” (test del reloj ^{163 164} y SIDAM ^{165 166}). Entre las secciones que exploran la afectividad, la principal es la referida a los síntomas depresivos, aunque sin dejar de lado otros aspectos como “síntomas somáticos”, “soledad”, “sentimientos de culpa”, “lentitud” y “pérdida de interés”. La exploración de los trastornos de angustia/ansiedad, se realiza en las secciones de “preocupación”, “ansiedad general”, “tensión”, “irritabilidad” y “síntomas neurovegetativos”. También se incluyen secciones que exploran posibles trastornos psicóticos,

como “dificultades de pensamiento”, “persecución”, “distorsión de la percepción” y “fenómenos alucinatorios”, que pueden estar asociados con los procesos de deterioro cognoscitivo.

A posteriori, el entrevistador debe valorar las posibles dificultades de comunicación, tanto patológicas como no, que se hayan objetivado durante la entrevista, y hacer un juicio sobre la fiabilidad de los datos obtenidos en base a lo observado en el paciente. Entre las diferentes secciones se encuentran distribuidos varios ítems de observación, que prescinden totalmente de la subjetividad del entrevistado y que se basan en lo observado por el examinador. El psiquiatra supervisor revisa los casos dudosos, y garantiza la fiabilidad y la validez de los resultados obtenidos por el entrevistador.

Este instrumento, integrado en la entrevista *ZARADEMP-I*, tiene un contenido psicopatológico adecuado y representativo de los trastornos psiquiátricos de la edad geriátrica, y genera suficiente información para efectuar un diagnóstico psiquiátrico, no solo sobre signos y síntomas, sino que ayuda a discriminar claramente entre los “casos” y las personas sanas. Es además un instrumento manejable en cuanto a su formato y tiempo de aplicación.

Para finalizar, el GMS también prevee la posibilidad de que el sujeto se encuentre en estado grave o incluso inconsciente, en cuyo caso la entrevista debe ser completada en sus secciones observables, sobre todo en los apartados referidos a las dificultades de comunicación.

2.5.4 History and Aetiology Schedule (HAS)

El History and Aetiology Schedule (HAS) es un método estandarizado de recogida de datos, tanto de la historia clínica como de posibles etiologías de enfermedad, a partir de un informador o del mismo individuo, cuando se juzga que este último es fiable. Se concentra en aquellos rasgos que se espera sean relevantes para el diagnóstico psiquiátrico en personas ancianas, y resulta crucial para complementar el GMS y facilitar un proceso diagnóstico, como el que se hizo en este estudio, con el sistema DSM-IV¹⁶⁷. Se ha desarrollado un método diagnóstico computerizado aplicable a la entrevista psiquiátrica estandarizada, el HAS-AGECAT, y se ha comunicado un buen grado de acuerdo ($\kappa = 0,76$) cuando el psiquiatra estandarizado utilizaba la versión española¹⁶⁸.

En la entrevista *ZARADEMP-I* se han integrado diferentes secciones del HAS (Ver en el ANEXO A; Pág. 32-33 de la entrevista *ZARADEMP-I*), ya que, además de la recogida de datos sobre el estado mental, son fundamentales los datos proporcionados por este instrumento para distinguir los diferentes estados y para subclasificar los diagnósticos.

En las secciones incluidas en la entrevista, se recogen datos de anamnesis del paciente, tanto las características del trastorno actual (comienzo, duración, forma de comienzo, evolución, tratamientos recibidos, etc.) como datos de la

historia personal psiquiátrica previa; lo que nos permite tener una información muy detallada de su evolución clínica, haciendo especial hincapié en los trastornos cognoscitivos y afectivos.

La versión española, se obtuvo mediante un sistema equivalente al utilizado con el GMS, con el correspondiente proceso de traducción y contra-traducción. El sistema de valoración y corrección de los datos recogidos es asimismo muy similar al del GMS.

2.5.5 El sistema computerizado AGE CAT

El *Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy (AGECAT)* ¹⁶¹, es un programa computerizado que analiza los datos GMS. En el estadio I del algoritmo del AGE CAT, el programa agrupa los ítems del GMS en "síntomas componentes", agrupados a su vez en ocho "*clusters*" (o "síndromes") diagnósticos. En el estadio II, todos los niveles en cada "*cluster*" se comparan entre sí y se genera un diagnóstico principal y, cuando procede, un diagnóstico alternativo.

Analizando este instrumento más en detalle, tras condensar en 150 síntomas individuales la entrevista, aquellos a su vez son condensados en 31 grupos, teniendo en cuenta no sólo su relevancia clínica, sino también su contribución al diagnóstico final de un síndrome particular. Estos grupos se combinan para formar niveles de confianza diagnóstica de 0 a 5 en la mayoría de los casos, y así conformar ocho síndromes diferentes. Estos niveles de confianza se comparan de acuerdo con un sistema jerárquico de los síndromes, empezando por el orgánico y acabando con el referido a la ansiedad, para llegar a producir el diagnóstico principal, un diagnóstico secundario y, si procede, otro alternativo; así como los niveles de confianza de los ocho "*clusters*" sindrómicos.

Cuando se desarrolló el AGE CAT, todas las decisiones fueron tomadas usando un criterio clínico, y no basadas en el análisis estadístico de los datos. Se desarrolló un sistema teórico de la experiencia clínica y, tras la correspondiente traducción a un lenguaje informático, se probó contra los datos existentes de diferentes muestras.

El sistema AGE CAT utiliza, en los diferentes estadios del proceso, tanto el sistema diagnóstico de los algoritmos y árboles de decisión, como el de comparación de niveles de síntomas. Los puntajes de los grupos, obtenidos por suma de los puntajes de los componentes incluidos, se usan jerárquicamente, según criterios clínicos, para producir niveles de confianza de los "*clusters*" sindrómicos (en general, del 0 al 5: a mayores niveles, mayor confianza diagnóstica). La comparación del método con el juicio de psiquiatras experimentados, muestra que niveles de 3 ó más en un síndrome, representan un "caso". El manejo de los pacientes geriátricos puede resultar difícil cuando coexiste patología en dos ó más síndromes, pero el AGE CAT indica, no sólo la distinción "caso"/"no caso", sino además los niveles en cada uno de los síndromes.

La siguiente etapa, consiste en la comparación de los niveles sindrómicos producidos en el estadio anterior. El proceso se halla jerarquizado, comenzando la comparación del nivel orgánico contra el de esquizofrenia, y continuando de la misma manera hasta concluir las comparaciones entre todos los síndromes. El orden jerárquico de los “clusters” sindrómicos que hemos utilizado en este estudio es el siguiente: “organicidad” (que se corresponde con el diagnóstico de demencia), “depresión psicótica” (que puede ser asimilable con la depresión mayor) y “depresión neurótica” (que puede ser asimilable con la depresión menor o distimia)¹⁶⁹. Los “clusters” neuróticos se desprecian si se alcanza un nivel de confianza elevado en cualquiera de los “clusters” psicóticos. Con respecto a los criterios diagnósticos, aunque parte de los definidos en el DSM-III fueron incluidos, no se puede decir que el AGE-CAT siga completamente dichos criterios. El AGE-CAT reconoce un “caso” diagnóstico, que requiere alguna intervención, a partir de un nivel de confianza 3 ó más en alguno de los “clusters” sindrómicos. Por ello, en la comparación de los resultados AGE-CAT con la opinión de psiquiatras experimentados, es de esperar que el primero tienda a sobrediagnosticar los trastornos. Asimismo, los puntajes 1 y 2 representan “subcasos”, y existe evidencia de que puede ser un método adecuado para identificar estadios precoces de enfermedad¹⁶¹. Resultados previos del estudio ZARADEMP¹³, apoyan la implicación clínica y pronóstica en “casos” de depresión, e incluso en “subcasos”, detectada utilizando este sistema en el diagnóstico de ancianos de la comunidad.

Se han llevado a cabo varios estudios comparativos de los diagnósticos proporcionados por el AGE-CAT frente a los criterios diagnósticos del DSM, mostrando resultados similares en la tasa de prevalencia estimada de la depresión mayor. Newman y cols.¹⁷⁰ llevaron a cabo un estudio en la comunidad sobre una muestra de 1119 sujetos mayores de 65 años, según datos extraídos a través de un muestreo de la base de datos del seguro provincial de Edmonton (Alberta, EE.UU.). Estos investigadores norteamericanos hallaron cifras muy similares de prevalencia de depresión según criterios AGE-CAT a las obtenidas en Europa, aunque, al igual que sus homónimos europeos, encontraron cifras significativamente superiores con respecto a la prevalencia de depresión según criterios diagnósticos DSM-III¹⁷¹; pese a ello, afirman que los estudios en la comunidad que miden únicamente la tasa de prevalencia de depresión mayor según el DSM-III, pueden estar perdiendo casos de depresión geriátrica clínicamente significativos¹⁷¹. Más recientemente, se llevó a cabo otro estudio para contrastar los diagnósticos generados por el sistema AGE-CAT y los diagnósticos a partir de criterios DSM-III-R¹⁶⁹. En este estudio, se compararon estos diagnósticos sobre una muestra de 516 sujetos de 70 a 103 años de edad. Los resultados indicaron un acuerdo moderado entre ambos criterios diagnósticos; además, los autores sugieren que la adaptación de los umbrales diagnósticos del AGE-CAT puede redundar en una mejor eficiencia diagnóstica, dependiendo de la finalidad o del propósito para el cual sean obtenidos esos diagnósticos¹⁶⁹. En el estudio ZARADEMP⁵, encontramos una prevalencia de depresión mayor del 5.7% según criterios AGE-CAT y del 4.8% según criterios DSM-IV. El 81.8% de los casos de depresión mayor según criterios DSM-IV es clasificado como depresión mayor según criterios AGE-CAT.

Con el fin de adaptar la versión española del GMS al sistema computerizado de diagnóstico AGE CAT, se establecieron los oportunos contactos con los autores, mediante estancias de miembros del equipo en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Liverpool, estandarizándose personalmente en el método y profundizando, entre otros aspectos, en aquellos destinados a un perfecto acoplamiento del AGE CAT en España ^{168 172}.

2.5.6 Valoración del estado funcional y de la discapacidad.

Índice para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) de Katz.

El *Índice de Katz* es también un instrumento muy conocido, fiable y válido, que intenta evaluar dificultades en actividades cotidianas básicas en los ancianos ¹⁷³. Los estudios realizados en España, confirman la validez y fiabilidad de la escala ¹⁷⁴, así como su utilidad en nuestro medio ^{175 176}. En el presente estudio, los entrevistadores fueron instruidos para puntuar sólo la discapacidad debida al deterioro cognoscitivo. (Ver entrevista ZARADEMP- I, en ANEXO A: páginas 34 y 35).

Consiste en un método heteroadministrado que permite una valoración de la autonomía de las personas ancianas en seis ABVD. Los seis ítems están ordenados jerárquicamente, incluyendo los niveles más elementales de función física (comer, uso del baño y control de esfínteres) y los inmediatamente superiores (asearse, vestirse y caminar).

Se seleccionó este índice porque probablemente se trate del índice de ABVD más utilizado, de hecho, es el patrón estándar (*“gold standard”*) con el que habitualmente se compara la validez concurrente de otras escalas de valoración funcional ¹⁷⁷.

Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) (Lawton y Brody)

La escala para *Actividades Instrumentales Cotidianas (Instrumental Activities of daily living)* ¹⁷⁸, es un instrumento muy utilizado y un indicador fiable y válido de trastornos, tanto en actividades cotidianas básicas como instrumentales. Puede ser utilizado por *“lay interviewers”*, y la información procede tanto de los pacientes como de sus cuidadores. En el contexto del Estudio ZARADEMP, se instruyó a los entrevistadores para que valorasen cada ítem, en función de la discapacidad producida por causa cognoscitiva o psíquica, pero no por causa física.

Consiste en un método heteroadministrado, breve y de fácil aplicación ¹⁷⁸, en el cual se evalúa la capacidad para realizar tanto las ABVD como las AIVD,

de forma que la podemos utilizar para completar la información sobre la capacidad funcional del anciano que hayamos podido obtener al realizar el índice de Katz.

A través de esta escala, se valoran diferentes áreas como: la capacidad para realizar llamadas telefónicas, usar pequeñas cantidades de dinero, usar el transporte público, responsabilizarse de la toma de medicación, orientarse en calles familiares, realizar tareas domésticas sencillas (usar electrodomésticos, hacer café...), preparar la comida y lavar la ropa. Se puntúa al sujeto en cada una de estas actividades, como: “independiente” (0), “precisa ayuda” (1), o “dependiente” (2).

Un dato que hace este instrumento de especial interés, es que posee una buena validez concurrente con otras escalas de AIVD y con escalas de valoración cognoscitiva como el MMSE¹⁷⁹. Desde su creación, ha servido de modelo a escalas posteriores de AIVD¹⁸⁰, pese a lo cual sigue siendo la escala más recomendada para la valoración de AIVD.

2.5.7 Cuestionario EURODEM de factores de riesgo

El Cuestionario de Factores de Riesgo utilizado en este estudio, fue diseñado por el Grupo de trabajo EURODEM^{74 181}. El instrumento puede ser utilizado por entrevistadores no profesionales entrenados (“*lay interviewers*”), e intenta incluir información relacionada con los siguientes potenciales factores de riesgo de demencia, DTA y DVa: antecedentes médicos, incluyendo enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, infarto de miocardio, angina), accidentes cerebrovasculares (ACV), traumatismos craneoencefálicos, epilepsia, síndrome de Down, enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus y enfermedades tiroideas; menopausia; antecedentes psiquiátricos (depresión); hábitos tabáquicos y de alcohol; utilización de medicamentos, incluyendo psicofármacos; y antecedentes de salud general. Cada ítem en la entrevista ha sido definido operativamente, de acuerdo con criterios previamente acordados en el Grupo EURODEM.

La Entrevista *ZARADEMP* incorpora además una sección de examen físico, contrastada por los entrevistadores, que incluye: la toma de tensión arterial, siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud¹⁸², y la medición de la altura y el peso de cada individuo.

2.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Todas las variables empleadas para este estudio, han sido codificadas a partir de la información recogida en la Entrevista *ZARADEMP- I* (ANEXO A).

2.6.1 Características sociodemográficas

Edad.

Para el análisis de los datos se utiliza la edad en el momento de la entrevista, calculada a partir de la fecha de realización de la entrevista y la fecha de nacimiento del sujeto, obtenida del Censo Municipal de la Ciudad de Zaragoza. Este cálculo se lleva a cabo para lograr la sincronía con la medición del resto de la información recogida y para evitar errores causados por los entrevistadores al codificar la edad de los sujetos, o por los entrevistados por cualquier razón.

Género.

El género de los sujetos de la muestra es comunicado a los entrevistadores antes de la entrevista, partiendo de la información del Censo Municipal de la ciudad de Zaragoza. No obstante, es comprobado por el entrevistador con el fin de subsanar posibles errores del Padrón Municipal. Se trata de una variable dicotómica o binaria, con los valores “varón” y “mujer”.

Máximo nivel de estudios alcanzados.

Hace referencia al máximo nivel de estudios formales completados. Es decir, los realizados dentro de un sistema de educación formal (escuela, universidad, etc.). No incluye aquellos realizados por su cuenta. El entrevistador fue familiarizado con las distintas valoraciones que incluye esta pregunta, de forma que se pudiera escoger fácilmente la respuesta apropiada. Originalmente, fue codificado en nueve niveles:

- Ninguno
- Primarios incompletos
- Primarios completos
- FP incompleta
- FP completa
- Bachillerato incompleto
- Bachillerato completo
- Graduado/Diplomado
- Licenciado/Superior

Para evitar categorías con un número pequeño de sujetos en el análisis multivariado, en este estudio condensamos en tres los niveles anteriores:

- Ninguno (sin estudios)
- Primarios
- Superiores

En la categoría “primarios”, se incluyen los sujetos con estudios primarios completos e incompletos; en la categoría “superiores”, se incluyen los estudios de FP completos e incompletos, los de Bachillerato completos e incompletos y los de Graduado/Diplomado y Licenciado/Superior.

2.6.2 Factores de riesgo y enfermedades vasculares

Hipertensión arterial

Los criterios utilizados para identificar la hipertensión en los sujetos estudiados, corresponden a los ítems 05006 de la sección 5ª (toma medicación antihipertensiva (AHT) en el momento de la entrevista) y 07001-07004 de la sección 6ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (dos tomas de tensión arterial espaciadas por un intervalo de dos minutos) (ANEXO A).

Si el sujeto informó tomar AHT y/o mostraba cifras elevadas de tensión arterial (TAS media ≥ 140 o una TAD media ≥ 90), fue codificado como caso de hipertensión arterial (HTA).

Diabetes Mellitus

En esta variable se utilizaron los ítems 05071-75 de la sección 5ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (diagnóstico de diabetes y tratamiento pautado) (ANEXO A).

Fueron codificados como casos de esta enfermedad, los sujetos que referían un diagnóstico médico de Diabetes Mellitus y seguían algún tipo de tratamiento específico (dieta, hipoglucemiantes orales o insulina).

Enfermedad vascular

En esta variable se tuvieron en cuenta las siguientes enfermedades del sistema vascular: angina de pecho, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. La variable resultante, es una variable dicotómica que codifica si los sujetos entrevistados han sufrido o no cualquiera de estos eventos vasculares.

Angina de pecho

La presencia de angina de pecho, fue valorada en función de los ítems 05009-05011 de la sección 5ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (episodios de dolor precordial, diagnóstico médico de angina y tratamiento específico) (ANEXO A).

Si el entrevistado informó un diagnóstico firme de esta enfermedad por parte de un médico y además estaba tomando tratamiento específico, fue codificado como caso de ANGINA. Los sujetos que aportaban información dudosa, incongruente o no fiable fueron excluidos del análisis.

Infarto de miocardio

Para crear esta variable, se utilizaron los ítems 05013-15 de la sección 5ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (episodio de “ataque al corazón”, hospitalización y diagnóstico médico de infarto de miocardio) (ANEXO A).

Se codificaron como casos de infarto de miocardio los sujetos que dijeron haber sido diagnosticados de esta enfermedad por un médico y además referían haber sido hospitalizados.

Accidente Cerebro-Vascular

Fueron utilizados los ítems 05027-28 de la sección 5ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (uno o más episodios de: embolia, derrame cerebral, coágulo, trombosis, hemorragia cerebral, apoplejía, hemiplejía, parálisis, infarto cerebral, ictus, o similar; de más de 24 horas de duración) (ANEXO A).

Se codificaron como casos, los sujetos que referían un diagnóstico médico de al menos un episodio de ACV. Los sujetos que aportaban información dudosa, incongruente o no fiable, fueron excluidos del análisis.

2.6.3 Exploración cognoscitiva

De la batería GMS-AGECAT

Se codificaron los ítems de memoria y orientación temporal correspondientes a los ítems 04001-13 de la sección 4ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (ANEXO A), tal y como fueron recogidos en la entrevista.

Además, se obtuvieron los diagnósticos de demencia (síndrome orgánico) generados por el algoritmo AGECAT, codificando una variable con las categorías: “no caso”, “subcaso” y “caso” de demencia.

Del Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM)

Se codificaron los ítems del ECMM-30 (ítems 04022-34 de la sección 4ª de la Entrevista *ZARADEMP- I*, a excepción de los ítems 04026 y 04030 ; ANEXO A), y sus puntuaciones directas fueron consideradas como una variable continua.

2.6.4 Estado funcional

Se creó una variable binaria como criterio total de dependencia en Actividades de la Vida Diaria (AVDs). Los sujetos que fueron considerados en todas las AVDs como “independientes”, y mantenían el desarrollo habitual de actividades sociales y aficiones, fueron clasificados como tales (“independientes”); y los sujetos que “precisaban ayuda” o eran “dependientes” en al menos una de las AVDs, y/o habían disminuido o cesado sus actividades sociales y aficiones, eran clasificados como “dependientes”. Los datos pertenecientes a la categoría “nunca lo hace”, fueron excluidos de los análisis dada su ambigüedad.

Actividades instrumentales de la vida diaria (ABVD)

Para crear esta variables, fueron codificados los ítems 10005-12 de la sección 10ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (ANEXO A), correspondientes a la Escala de Lawton & Brody, tal y como fueron recogidos en la entrevista, con las categorías:

- Independiente
- Precisa ayuda
- Dependiente

Actividades básicas de la vida diaria (AIVD)

Se codificaron los ítems 10013-19 de la sección 10ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (ANEXO A), correspondientes al índice de Katz, tal y como fueron recogidos en la entrevista, con las categorías:

- Independiente
- Precisa ayuda
- Dependiente

Actividades sociales y aficiones

Se codificaron los ítems 10020-21 de la sección 10ª de la Entrevista *ZARADEMP- I* (ANEXO A), correspondientes a la participación en actos sociales y comunitarios y al desarrollo de habilidades especiales, aficiones o *hobbies*, tal y como fueron recogidos en la entrevista, con las categorías:

- Lo habitual
- Ha disminuido
- Ha cesado

2.6.5 Diagnósticos AGECAAT de depresión prevalente

La batería GMS-AGECAAT, tal y como ha sido explicada en detalle con anterioridad, genera diagnósticos psiquiátricos a partir de un complejo algoritmo basado en información clínica, de acuerdo a la siguiente clasificación:

- No caso AGECAAT
- Caso de demencia
- Subcaso de demencia
- Caso de depresión psicótica
- Caso de depresión neurótica
- Subcaso de depresión
- Caso de ansiedad
- Subcaso de ansiedad

Como ya se ha mencionado, el AGECAAT reconoce un “caso” diagnóstico significativo a partir de un nivel de confianza 3 ó más en los “clusters” sindrómicos correspondientes, generados a partir de los síntomas recogidos en el GMS.

Para codificar la variable que identifica los casos prevalentes de depresión: se codificaron como “deprimido” o “casos” de depresión en *ZARADEMP-I*, los “casos” de depresión neurótica (menor) y los “casos” de depresión psicótica (mayor); como “subcaso” de depresión, la categoría AGECAAT equivalente; y como “no deprimido” o “no caso” de depresión en *ZARADEMP-I*, el resto de categorías (a tener en cuenta, que los “casos” y “subcasos” de demencia son eliminados del seguimiento en el presente trabajo para el análisis de demencia incidente). Recordemos que *ZARADEMP-I* corresponde a la Ola I, estudio de base o *baseline*.

Por lo tanto, la principal variable independiente del presente estudio quedó codificada de la siguiente manera:

- “No caso” de depresión = No caso AGECAAT + caso de ansiedad AGECAAT+ subcaso de ansiedad AGECAAT
- “Caso” de depresión = Caso de depresión psicótica AGECAAT + caso de depresión neurótica AGECAAT
- “Subcaso” de depresión= Subcaso de depresión AGECAAT

2.6.6 Características diferenciales de depresión

Los “casos” prevalentes de depresión, definidos en el apartado anterior (2.6.5), fueron divididos en subgrupos según los siguientes criterios clínicos y/o evolutivos:

2.6.6.1 Tipo de depresión

- **DEPRESIÓN PSICÓTICA (MAYOR)**
- **DEPRESIÓN NEURÓTICA (MENOR)**

Definidos según las categorías GMS-AGECAT equivalentes (ver apartado anterior (2.6.5))

2.6.6.2 Antecedentes de episodios depresivos previos

- **DEPRESIÓN CON ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN**
- **DEPRESIÓN SIN ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN (PRIMER EPISODIO)**

La entrevista *ZARADEMP* recoge información respecto a los antecedentes psiquiátricos personales, en concreto respecto a los antecedentes de depresión (ítem 09024 de la sección 9ª; ANEXO A). Se trata de una variable dicotómica, que codifica cualquier episodio previo referido por el sujeto o el informador con sintomatología afectiva, tanto de depresión psicótica (mayor) como neurótica (menor), y tanto bipolar como unipolar; si bien, en los criterios de evaluación se precisa que sólo se debe puntuar como positiva la variable si el diagnóstico de depresión parece haber sido dado al informador o al sujeto por un médico.

Así pues, la categoría “depresión con antecedentes de depresión”, corresponde a sujetos clasificados como “casos” de depresión en el estudio de base, y que además refieren episodios de depresión previos. Los “casos” de depresión en el estudio de base que refieren ausencia de episodios de depresión previos, se codifican como “depresión sin antecedentes de depresión” o “primer episodio de depresión”. Los “casos” de depresión en los que no constan o existen dudas respecto a los antecedentes de depresión, son eliminados de los análisis (valores perdidos).

2.6.6.3 Tratamiento antidepressivo

- **DEPRESIÓN TRATADA**
- **DEPRESIÓN NO TRATADA**

En la entrevista *ZARADEMP* fueron recogidos y codificados los fármacos, de cualquier tipo, que estaba consumiendo el sujeto en el momento en el que fue entrevistado. Los entrevistadores debían pedir las cajas o botes de medicina si fuera necesario, y comprobar si el sujeto los estaba tomando de hecho en el momento de la entrevista o durante el mes previo. Además, los médicos psiquiatras que supervisaron las entrevistas junto con los entrevistadores, debían aclarar el tipo de fármacos que tomaba el sujeto para modificar su humor, conducta o estado mental.

Los ítems 03005, 03008, 03011, 03014, 03017, 03020, 03023 de la entrevista *ZARADEMP* (ANEXO A), codifican los fármacos consumidos por los sujetos entrevistados según las indicaciones de la ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*)¹⁸³; los códigos N06A y/o N06C1A corresponden al uso de fármacos antidepresivos.

En nuestro estudio, codificamos la variable “tratamiento antidepresivo” según criterios ATC¹⁸³. Así, el grupo “depresión tratada” corresponde a sujetos que, en el momento de la entrevista, cumplen los criterios definidos de “caso” de depresión y están en tratamiento con fármacos antidepresivos (códigos ATC: N06A y/o N06C1A); y el grupo “depresión no tratada” corresponde a los “casos” de depresión que no están en tratamiento con fármacos antidepresivos en el momento de la entrevista.

2.6.6.4 Cronicidad

- **DEPRESIÓN PERSISTENTE (CRÓNICA)**
- **DEPRESIÓN NO PERSISTENTE**

Definimos “depresión persistente” o “crónica”, como los “casos” de depresión en *ZARADEMP-I* que siguen siendo “casos” de depresión” en *ZARADEMP-II* (según los mismos criterios diagnósticos, ya definidos); y “depresión no persistente”, como los “casos” de depresión en *ZARADEMP-I* que no cumplen criterios de “caso” de depresión en *ZARADEMP-II*.

2.6.7 Diagnóstico de historia de depresión en los “no casos” de depresión

En el grupo “no casos” de depresión, diferenciaremos dos subgrupos atendiendo a los siguientes criterios:

- **“NO CASOS” DE DEPRESIÓN CON ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN**

Sujetos que, aunque no cumplen criterios diagnósticos de depresión en el estudio de base, refieren en el apartado de antecedentes psiquiátricos personales, antecedentes de depresión (ítem 09024 de la entrevista *ZARADEMP*, ver apartado 2.6.6.2) y/o están en tratamiento antidepresivo en el momento de la entrevista (códigos ATC N06 y/o N06C1A, ver apartado 2.6.6.3).

- **“NO CASOS” DE DEPRESIÓN SIN ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN**

Sujetos que, además de no cumplir criterios de depresión en el momento del estudio, refieren ausencia de episodios de depresión previos y no están en tratamiento con fármacos antidepresivos en el momento de la entrevista.

2.6.8 Diagnósticos DSM-IV de demencia incidente

Como ya hemos explicado (ver apartado 2.2), el diseño y procedimiento del presente estudio doctoral para diagnosticar casos de demencia incidente, coincide plenamente con el diseño y procedimiento referidos en el estudio *ZARADEMP*.

Cada “ola” de seguimiento (Olas II y III) está diseñada en dos fases (*Fases I y II*). En la Fase I, los “lay interviewers”, entrenados para tener un alto nivel de sensibilidad, administran la Entrevista *ZARADEMP* a cada sujeto y seleccionan los “probables casos” de demencia basándose en criterios GMS-HAS. En la Fase II, los psiquiatras investigadores examinan tanto los “probables casos” como los “borderline no casos” (sujetos que manifiestan un pobre rendimiento cognoscitivo –p.ej. baja puntuación en el ECMM-, pero no cumplen criterios para síndrome demencial), para minimizar el riesgo de falsos negativos. Los psiquiatras utilizan también la Entrevista *ZARADEMP* con sus instrumentos incorporados, que en las olas II (*ZARADEMP- II*) y III (*ZARADEMP- III*) incluye además un protocolo para el diagnóstico de los tipos más prevalentes de demencia según criterios DSM-IV (DTA y DVa). Esta sección está diseñada como un “check list”, enumerando los distintos síntomas/ signos recogidos a lo largo de la entrevista y agrupándolos en función de los criterios DSM-IV de demencia (Ver ANEXO B- SECCIÓN 18 DE LAS ENTREVISTAS *ZARADEMP- II, -III*).

Todos los “probables casos” incidentes y los “casos dudosos” de demencia identificados por los psiquiatras, son presentados en un panel de psiquiatras que examina toda la documentación disponible. Para el diagnóstico de “caso” incidente de demencia, y definición del tipo de demencia, se considera necesario un acuerdo de al menos tres de los cuatro psiquiatras que conforman el panel.

En tantos pacientes como fue posible, se realizó también una Fase III, o fase hospitalaria, para confirmar el diagnóstico y tipo de demencia.

2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

2.7.1 Elaboración de la base de datos y control de calidad

Para prevenir el “*reliability-decay*” o pérdida de fiabilidad, se programó un control sistemático de la fiabilidad de las evaluaciones, que fue implementado cada seis meses, en cada una de las tres “olas”. En caso de que la pérdida fuese sistemática, se programó una re-estandarización de los entrevistadores, que incluía técnicas de vídeo utilizadas en el entrenamiento inicial.

Además, para asegurar la homogeneidad de los datos se programó un control sistemático y periódico de la actividad de los entrevistadores, que incluía el registro y análisis de las tasas de respuesta y razones de rechazo para cada entrevistador. El diseño de la base de datos y el control de calidad, se hicieron de acuerdo a métodos estándar previamente utilizados por nuestro grupo investigador, que incluían el análisis de datos “fuera de rango” y de la información no coherente.

Al final de cada año, se completó un informe preliminar que incluía el análisis estadístico descriptivo realizado con SPSS. De este modo, fue posible confirmar que la prevalencia, la distribución y la incidencia de la morbilidad detectada en la población general eran coherentes con las hipótesis formuladas. De manera similar, fue posible verificar de modo sistemático que la distribución de los potenciales factores de riesgo evaluados con la *Entrevista ZARADEMP*, tanto para la demencia como para la depresión, también eran coherentes con las hipótesis del trabajo.

2.7.2 Procedimiento del estudio y de análisis estadístico

Tal y como se ha visto en el apartado anterior, todas las variables del estudio, excepto las variables continuas edad y puntuación ECMM, son variables categóricas pertenecientes a niveles de medida nominal y ordinal. El número máximo de categorías que comprenden estas variables en ningún caso es superior a tres. Además, las variables dependientes son siempre dicotómicas (binarias), comprendiendo las categorías “no caso” y “caso” de demencia y/o DTA. Los procedimientos de análisis estadístico serán llevados a cabo en función de la naturaleza, nivel de medición y escala de cada una de las variables implicadas. Además se utilizarán los estadísticos adecuados al diseño del estudio.

Dado que otros investigadores del Grupo *ZARADEMP* han realizado previamente los principales análisis descriptivos pertinentes, tal como la distribución de todas las variables del estudio según edad y género, y dado que no son objeto del presente estudio, nos remitimos a trabajos previos que describen explícitamente el contexto, la metodología y los primeros resultados del Proyecto *ZARADEMP*^{55 148}, así como a metodologías específicas y resultados previos presentados en artículos científicos^{5 147} y tesis doctorales relevantes elaboradas en el marco de este Proyecto^{184 185}.

Contraste de hipótesis 1ª

Se analizará, mediante **tablas de contingencia**, la distribución de las diferentes variables del presente estudio, incluido el diagnóstico de depresión, en la muestra de sujetos incluida en nuestros análisis de seguimiento (“libres de síntomas cognoscitivos”) y en los sujetos excluidos de la muestra para los análisis de seguimiento (“casos” y “subcasos” prevalentes de demencia).

En cada tabla, se cruzarán las variables a estudio con la variable dicotómica “libres de síntomas cognoscitivos” / “casos” y “subcasos” de demencia en el estudio de base o *baseline* (Ola I o *ZARADEMP- I*). Para comprobar la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos se utilizará el **estadístico χ^2 (chi-cuadrado)**, en el caso de variables categóricas. El nivel de significación será: $\alpha < 0,05$. En el caso de variables con más de dos categorías, realizaremos todas las comparaciones posibles por pares, de forma que resulten tablas 2x2. En el caso de tratarse de variables continuas (edad y puntuación ECMM), se realiza una comparación de medias mediante el **T-test para muestras independientes**.

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

Contraste de hipótesis 2ª

Se analizará, mediante **tablas de contingencia**, la distribución de las diferentes variables en el estudio de base o *baseline* (Ola I o *ZARADEMP- I*), incluido diagnóstico de depresión, en los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” que completan el seguimiento (“entrevistados”), y los sujetos perdidos a lo largo del mismo por diferentes motivos (fallecimiento, negativa, migración...).

En cada tabla, se cruzará cada variable del estudio de base con la variable dicotómica “entrevistado” / “perdido” al final del seguimiento (Ola III o *ZARADEMP- III*). Para comprobar la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos se utilizará el **estadístico χ^2 (chi-cuadrado)**, en el caso de variables categoriales. El nivel de significación será: $\alpha < 0,05$. En el caso de variables con más de dos categorías, realizaremos todas las comparaciones posibles por pares, de forma que resulten tablas 2x2. En el caso de tratarse de variables continuas (edad y puntuación ECMM), se realizará una comparación de medias mediante el **T-test para muestras independientes**.

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

Contraste de hipótesis 3ª

Se analizará, mediante **tablas de contingencia**, la incidencia acumulada de demencia y DTA a lo largo del seguimiento en los sujetos clasificados como “no casos” de depresión en el estudio de base o *baseline* (Ola I o *ZARADEMP- I*); tanto en los “no casos” con antecedentes de depresión, como en los “no casos” sin antecedentes de depresión. Para comprobar la existencia de diferencias significativas entre ambos grupos, se utilizará el estadístico **χ^2 (chi-cuadrado)**. El nivel de significación será: $\alpha < 0,05$.

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

Contraste de hipótesis 4ª

Se analizará, mediante **tablas de contingencia**, la distribución de las diferentes variables según grupo diagnóstico en el estudio de base o *baseline* (Ola I o ZARADEMP- I).

En cada tabla se cruzará cada factor a estudio con la variable “diagnóstico de depresión” en el estudio de base o *baseline* (Ola I o ZARADEMP- I). Al ser una variable con tres categorías, compararemos las categorías por pares”, es decir: “caso” de depresión / “no caso” de depresión , “subcaso” de depresión / “no caso” de depresión y “caso” de depresión/ “subcaso” de depresión. Para comprobar la existencia de diferencias significativas, se utilizará el **estadístico χ^2 (chi-cuadrado)**, en el caso de variables categóricas. El nivel de significación será: $\alpha < 0,05$. En el caso de variables con más de dos categorías (ej. nivel educativo), realizaremos todas las comparaciones posibles por pares de forma que resulten tablas 2x2. En el caso de tratarse de variables continuas (edad y puntuación ECMM), se realizara una **comparación de medias mediante el T-test** para muestras independientes.

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

Contraste de hipótesis 5ª

Se analizará, de forma separada, la incidencia de demencia y la incidencia de DTA a lo largo del seguimiento según grupo diagnóstico en el estudio de base o *baseline* (Ola I o ZARADEMP-I). Analizaremos el riesgo para los “casos” de depresión y los “subcasos” de depresión, tomando como referencia el grupo “no caso” de depresión.

Para estos análisis utilizaremos el **modelo de supervivencia multivariable de Regresión de Cox**. En el modelo inicial (0) analizaremos el riesgo bruto de demencia y DTA en los “casos” y los “subcasos” de depresión, sin controlar por ninguna otra variable. Posteriormente, incluiremos como variables independientes otros factores de riesgo de demencia y DTA que pudieran actuar como factores de confusión en la asociación entre depresión y demencia. Con el fin de explorar los mecanismos implicados en esta asociación, introduciremos las potenciales variables de confusión de forma gradual en diferentes modelos. El modelo 1, incluirá las variables sociodemográficas: edad, sexo y nivel educativo. El modelo 2 incluirá, además de las anteriores, las variables relacionadas con funcionamiento global (dependencia) y funcionamiento cognoscitivo (puntuación ECMM). El modelo 3 incluirá, además de todas las anteriores, factores de riesgo (hipertensión, y diabetes mellitus) y enfermedades vasculares .

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for*

the Social Sciences (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

Contraste de hipótesis 6ª

Se analizará, de forma separada, el riesgo de demencia y DTA para los “casos” de depresión según sus características diferenciales (ver apartado 2.6.6). En todos los análisis, se comparan las categorías de depresión complementarias con respecto a los “no casos” de depresión.

Para estos análisis, utilizaremos el **modelo de supervivencia multivariable de Regresión de Cox**, siguiendo el procedimiento ya descrito. En el modelo inicial (0), analizaremos el riesgo de demencia y DTA para las distintas categorías de depresión, sin controlar por ninguna otra variable. Posteriormente, introduciremos las potenciales variables de confusión de forma gradual en diferentes modelos. El modelo 1, incluirá las variables sociodemográficas: edad, sexo y nivel educativo. El modelo 2 incluirá, además de las anteriores, las variables relacionadas con funcionamiento global (dependencia) y funcionamiento cognoscitivo (puntuación ECMM). El modelo 3 incluirá, además de todas las anteriores, factores de riesgo (hipertensión y diabetes mellitus) y enfermedades vasculares.

Para estos análisis utilizamos el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versión 11.5.1 para Windows).

2.8 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Se han mantenido a lo largo de todo el estudio los principios éticos fundamentales para la investigación médica en seres humanos, de acuerdo a la **Declaración de Helsinki** adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, Finlandia, en junio de 1964) y enmendada por la 29ª Asamblea (Tokio, Japón, Octubre 1975) ¹⁸⁶

Asimismo, se ha respetado la legislación vigente en materia de tratamiento y protección de datos de carácter personal en todas las fases del estudio, de acuerdo con la Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre, de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal (Vigente hasta el 14 de enero de 2000) y con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal ¹⁸⁶.

Se asumió, desde la planificación y el inicio del Proyecto, el compromiso de informar a los ancianos acerca de todos los detalles del estudio, se elaboró y administró un consentimiento informado por escrito (ANEXO C), que los entrevistadores debían entregar a los participantes y leérselo en caso de incapacidad para su lectura o comprensión. La participación en el estudio por parte de los ancianos y ancianas encuestados fue, en todo momento, voluntaria. Se garantizó en todo momento la privacidad, confidencialidad y

seguridad de la información personal de los ancianos entrevistados.

En este sentido, una vez que los entrevistados aceptaban participar en el proyecto, la información acumulada fue considerada como “datos sensibles”, y se utilizó un “procedimiento de disociación”. Se utilizaron sobres sellados con los registros individuales bajo la custodia del investigador principal, que debían ser abiertos previamente a las entrevistas de seguimiento programadas para cada sujeto. En los pasos finales de la investigación, los registros individuales serán destruidos después de la validación de la información pertinente mediante las técnicas habituales de muestreo y gestión de los datos.

Por lo tanto, para el contraste de las hipótesis del presente estudio, y su correspondiente análisis de datos, no se ha utilizado ningún tipo de información personal de los participantes, siendo toda la información utilizada anónima completamente



3 RESULTADOS



3 RESULTADOS

3.1 ANÁLISIS TRANSVERSAL DE LA DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES, SEGÚN DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNOSCITIVO Y DEMENCIA EN EL ESTUDIO DE BASE.

La siguiente tabla (*tabla 3.1-1*), muestra la distribución por edad y género de los sujetos de la muestra del estudio de base (*ZARADEMP- I*). Muestra, asimismo, la distribución por edad y género según cumplan criterios de inclusión para los análisis de seguimiento del presente trabajo (incluidos, “libres de síntomas cognoscitivos”; vs. excluidos, deterioro cognoscitivo y/o demencia).

Tabla 3.1-1): Distribución de la muestra según edad, género y criterios de inclusión para análisis en el seguimiento.

	MUESTRA Z I	INCLUIDOS	EXCLUIDOS
Varón 55-59	77	73	4
Mujer 55-59	88	83	5
Varón 60-64	439	403	36
Mujer 60-64	484	428	56
Varón 65-69	391	365	26
Mujer 65-69	474	432	42
Varón 70-74	345	312	33
Mujer 70-74	492	412	80
Varón 75-79	245	220	25
Mujer 75-79	372	294	78
Varón 80+	535	388	147
Mujer 80+	861	454	407
TOTAL	4803	3864	939

INCLUIDOS= “libres de síntomas cognoscitivos”; EXCLUIDOS= deterioro cognoscitivo y/o demencia

En la *tabla 3.1.-2*, observamos las diferencias en la distribución de las distintas variables en el estudio de base entre sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” (muestra incluida para los análisis de seguimiento) y los sujetos con deterioro cognoscitivo y/o demencia (sujetos excluidos para los análisis de seguimiento).

El grupo de sujetos con deterioro cognoscitivo y/o demencia, excluido por tanto de los análisis de seguimiento: tiene edad media más alta; mayor porcentaje de mujeres; más porcentaje de sujetos sin estudios; como era de esperar, tienen menor puntuación en el ECMM (con una diferencia media de

9,3 puntos); mayor porcentaje de sujetos dependientes; mayor prevalencia de enfermedad vascular; y mayor prevalencia de diagnóstico de depresión (tanto “casos” como “subcasos” de depresión).

TABLA 3.1-2): **Distribución de variables en el estudio de base. Diferencias entre sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” y sujetos con deterioro cognoscitivo y/o demencia.**

	“LIBRES DE SÍNTOMAS COGNOSCITIVOS” N=3864	DETERIORO COGNOSCITIVO Y/O DEMENCIA N=939
Características sociodemográficas		
	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad	71,8 (9)	80,2 (9,9) *
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo		
hombre	1761 (46%)	271 (29%)
mujer	2103 (54%)	668 (71%) *
Nivel educativo		
sin estudios	297 (6,9%)	282 (27,8%)
estudios primarios	2890 (75,4%)	617 (67,8%) *
estudios secundarios o superior	677 (17,7%)	40 (4,4%) *
	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva		
puntuación ECMM	27,3 (2,5)	18,0 (7,7) *
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional		
dependientes	230 (6%)	450 (48,2%) *
Factores vasculares		
hipertensión	2419 (67,8%)	544 (67,2%)
diabetes	471 (12,3%)	126 (13,6%)
enfermedad vascular	436 (11,7%)	195 (22,5%) *
Diagnóstico de depresión		
“casos”	452 (11,7%)	102 (30%) *
“subcasos”	232 (6,2%)	33 (9,7%) *

*Diferencias significativas entre ambos grupos (p < 0,05) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) ; DE= desviación estandar

3.2 ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS INDIVIDUOS PERDIDOS A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO.

De los individuos incluidos para los análisis de seguimiento en este estudio (“libres de síntomas cognoscitivos”, n=3864), algunos se pierden del seguimiento por diversas causas (ver apartado 2.4.3, métodos). La *tabla 3.2* muestra la distribución de las variables del estudio en el estudio de base o *baseline (ZARADEMP-I)*, en los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” que son entrevistados a lo largo del seguimiento y los sujetos “libres de síntomas

cognoscitivos” perdidos a lo largo del seguimiento por cualquier causa (fallecimiento, negativa, no localización...). Cabe destacar que, tal como muestra la *tabla 2.4.3* (métodos), el 36,5% de las pérdidas son debidas a fallecimientos y el 43,9% son debidas a negativa del sujeto a la participación.

TABLA 3.2): **Distribución de las variables del estudio en el estudio de base: Diferencias entre individuos entrevistados y perdidos.**

	ENTREVISTADOS n=2.376	PERDIDOS n=1.488
Características sociodemográficas		
	media (DE)	media (DE)
Edad	70,5 (8,2)	74,0 (9,8) *
	n (%)	n (%)
Sexo		
hombre	1.056 (44,4%)	705 (47,4%)
mujer	1.320 (55,6%)	783 (52,6%)
Nivel educativo		
sin estudios	160 (7,3%)	137 (8,1%)
estudios primarios	1.755 (74,3%)	1135 (77,2%)
estudios secundarios o superior	461 (19,5%)	216 (14,7%) *
	media (DE)	media (DE)
Función cognoscitiva		
puntuación ECMM	27,6 (2,2)	26,9 (2,7) *
	n (%)	n (%)
Nivel funcional		
dependientes	77 (3,2%)	153 (10,3%) *
Factores vasculares		
hipertensión	1.480 (67,1%)	939 (68,9%)
diabetes	278 (11,8%)	193 (13,1%)
enfermedad vascular	244 (10,6%)	192 (13,4%) *
Diagnóstico de depresión		
“casos”	252 (10,6%)	200 (13,4%) *
“subcasos”	140 (5,9%)	98 (6,6%)

*Diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas); DE= desviación estandar

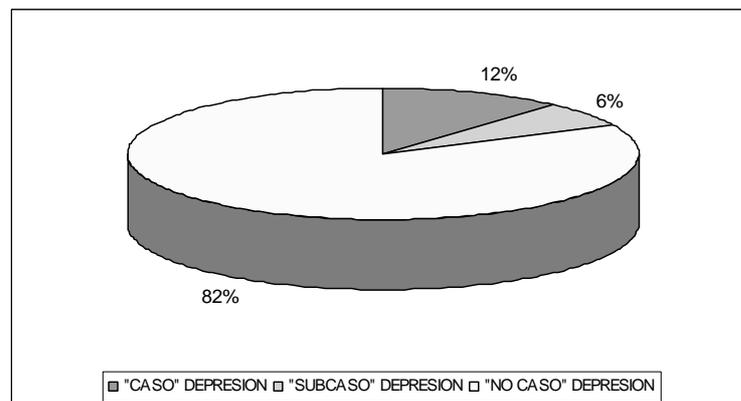
En relación a los individuos entrevistados, los individuos perdidos por cualquier causa a lo largo del seguimiento tienen: mayor edad media; menor porcentaje de estudios superiores; menor rendimiento cognoscitivo (puntuación ECMM) en el estudio de base (diferencia media de 0.7 puntos); mayor porcentaje de sujetos “dependientes”; mayor porcentaje de casos con enfermedad vascular; y mayor porcentaje de “casos” de depresión en el estudio de base.

3.3 DEFINICIÓN DE GRUPOS Y CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS EN LOS SUJETOS “LIBRES DE SÍNTOMAS COGNOSCITIVOS”.

3.3.1 Grupos diagnósticos

En la muestra de sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” (n=3864), 452 sujetos (12%) cumplen criterios diagnósticos de “caso” de depresión y 238 sujetos (6%) son diagnosticados de “subcaso” de depresión en el estudio de base. El resto de sujetos de la muestra (n=3.174), componen el grupo “no caso” de depresión, que es el que tomaremos en todos los análisis como grupo de referencia (*Figura 3.3.1*).

FIGURA 3.3.1): Distribución muestra por grupos diagnósticos



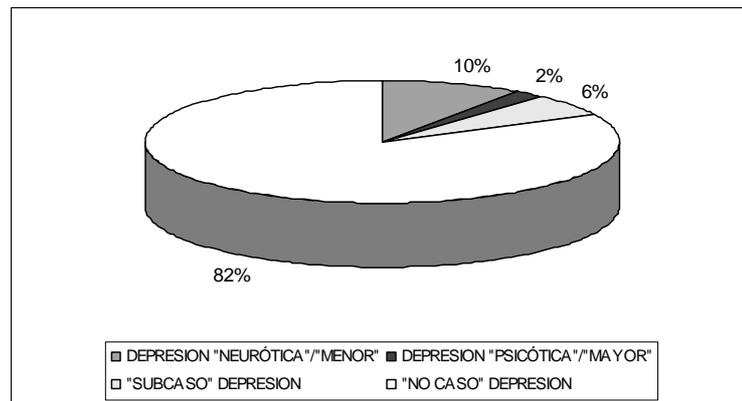
El grupo de sujetos incluidos en la categoría “caso” de depresión (n=452), se divide en varios pares de categorías según las siguientes características diferenciales:

3.3.2 Categorías de depresión

3.3.2.1 Tipo de depresión

El 84% de los sujetos deprimidos cumple criterios de “depresión neurótica” o “menor” (n=378), y el 16% cumple criterios de “depresión psicótica” o “mayor” (n=74) (*Figura 3.3.2.1*).

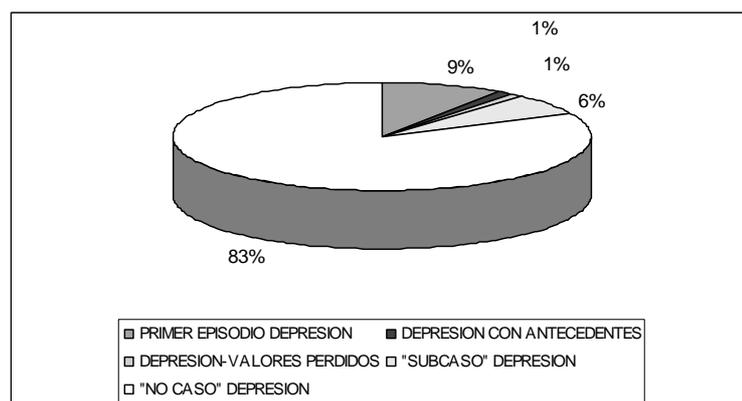
Figura 3.3.2.1): Distribución de la muestra considerando tipo de depresión



3.3.2.2 Antecedentes de depresión

El 10% de los sujetos deprimidos, refiere haber sufrido episodios depresivos previos a lo largo de su vida (n=45); y el 81% de los "casos" de depresión, no tiene antecedentes de depresión, es decir, es su primer episodio (n=367). En el 9% de los sujetos deprimidos restante, desconocemos información respecto la existencia de episodios depresivos previos (valores perdidos) (n=40) (Figura 3.3.2.2).

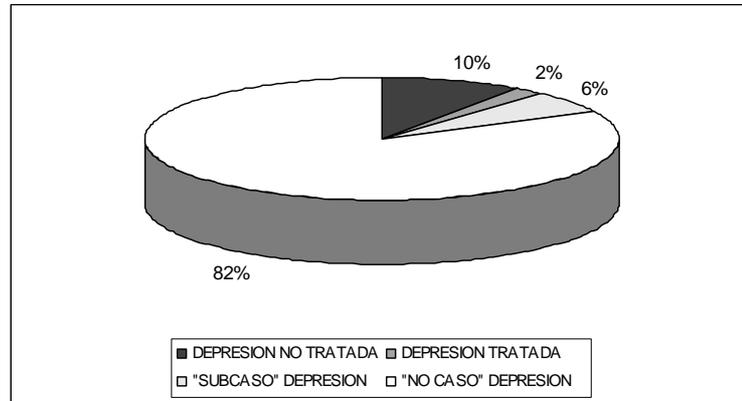
Figura 3.3.2.2): Distribución de la muestra considerando antecedentes de depresión (en "casos")



3.3.2.3 Tratamiento antidepressivo

El 17% de los sujetos deprimidos está, en el momento del estudio, en tratamiento con fármacos antidepressivos (n=76); y el 83% no está en tratamiento (n=376) (Figura 3.3.2.3).

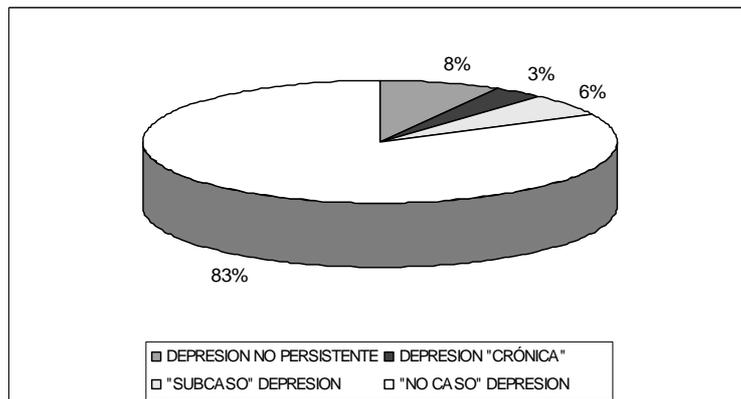
FIGURA 3.3.2.3): Distribución de la muestra considerando tratamiento de la depresión



3.3.2.4 Cronicidad de la depresión

El 72% de los sujetos deprimidos en el estudio de base (*ZARADEMP I*), no cumple criterios de “caso” de depresión en el primer punto de seguimiento (a los 2-3 años, *ZARADEMP-II*), siendo definida esta categoría como “depresión no persistente”. El resto (28%), cumple criterios de “caso” de depresión tanto en el estudio de base como en el primer punto de seguimiento, definiéndose como “depresión crónica” o “persistente” (*Figura 3.3.2.4*).

FIGURA 3.3.2.4): Distribución de la muestra considerando cronicidad de la depresión



3.4 ANÁLISIS BIVARIADO DEL EFECTO DE LA VARIABLE “ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN” EN LOS “NO CASOS” DE DEPRESIÓN.

Para controlar posibles sesgos en el grupo de referencia (“no casos” de depresión), debido a una potencial asociación entre la variable “historia de depresión” y riesgo de demencia y/o DTA ¹²¹, realizamos un análisis bivariado comparando incidencia de demencia y DTA en “no casos” de depresión con antecedentes de depresión vs. “no casos” de depresión sin antecedentes de depresión.

En el grupo “no caso” de depresión en el estudio de base (n=3.174), 198 sujetos (el 6%) referían historia de depresión previa y/o estaban en tratamiento con fármacos antidepresivos en el momento del estudio (“no casos” con antecedentes de depresión) y 2.869 sujetos (91%) no tenían antecedentes de depresión ni estaban en tratamiento con fármacos antidepresivos (“No casos” sin antecedentes de depresión). En el 3% restante (107 sujetos), no se disponía de información suficiente respecto la existencia de episodios depresivos previos (valores perdidos).

TABLA 3.4): Incidencia de demencia y DTA en “no casos” de depresión. Distribución según historia de depresión previa.

	DEMENCIA GLOBAL		DTA	
	Casos	IA	Casos	IA
“no casos” sin atcd. dep. (n=2.869)	73	2,5%	46	1,6%
“no casos” con atcd. dep. (n=198)	5	2,7%	3	1,6%
valores perdidos (n=107)	2		2	
Total “no casos” dep. (n=3174)	80	2,5 %	51	1,6 %

Casos= número absoluto de casos incidentes; IA= incidencia acumulada (%); atcd. dep= antecedentes depresión

La *tabla 3.4* muestra la incidencia de demencia y DTA a lo largo del seguimiento en el grupo “no casos” de depresión, así como su distribución según la variable “antecedentes de depresión”. La incidencia acumulada de demencia y DTA es similar en ambos subgrupos, el test de chi-cuadrado confirma la ausencia de diferencias significativas ($p>0,05$).

Dada la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la variable resultado (incidencia de demencia global y DTA) entre los “no casos” con antecedentes de depresión y los “no casos” sin antecedentes de depresión, consideraremos el grupo “no casos” de depresión en su conjunto como grupo de referencia para futuros análisis.

3.5 ANÁLISIS TRANSVERSAL DE DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES EN EL ESTUDIO DE BASE.

3.5.1 Distribución de variables por grupo diagnóstico.

En la *tabla 3.5.1* mostramos las diferencias en la distribución de las variables del estudio en el estudio de base por grupo diagnóstico.

TABLA 3.5.1): Distribución de variables del estudio en el estudio de base. Diferencias según grupo diagnóstico.

		“NO CASOS” DEPRESIÓN n=3.174	“SUBCASOS” DEPRESIÓN n=238	“CASOS” DEPRESIÓN n=452
Características sociodemográficas				
		<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad		71,5 (8,9)	73,6 (9,3) *	73,6 (9,3) *
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo				
	hombre	1.598 (50,3%)	70 (29,4%)	93 (20,6%)
	mujer	1.576 (49,7%)	168 (70,6%) *¥	359 (79,4%) *¥
Nivel educativo				
	sin estudios	205(6,5%)	20 (8,4%)	42 (9,4%)
	estudios primarios	2.346 (74,5%)	185 (77,7%)	359 (80,3%)
	estudios secundarios o superior	598 (19%)	33 (13,9%)	46 (10,3%) *
		<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva				
puntuación ECMM		27,5 (2,4)	27 (2) *¥	26,6 (2,8) *¥
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional				
dependientes		138 (4,4%)	25 (10,5%) *	67 (14,8%) *
Factores vasculares				
hipertensión		1.974 (67,5%)	146 (68,2%)	299 (69,7%)
diabetes		358 (11,4%)	40 (17,1%) *	73 (16,2%) *
enfermedad vascular		339 (11,0%)	33 (14,3%)	64 (15%) *

* diferencias significativas ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) respecto al grupo “no casos” de depresión; ¥ diferencias significativas ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) entre los grupos “subcaso” y “caso” de depresión; DE= desviación estandar.

Respecto a los “no casos” de depresión, los “casos” de depresión: tienen edad media más elevada; hay un mayor porcentaje de mujeres; una menor proporción de individuos con estudios superiores; tienen menor puntuación en el ECMM (diferencia media de 0.9 puntos); un mayor porcentaje de sujetos “dependientes”; una mayor prevalencia de diabetes y mayor prevalencia de enfermedad vascular.

En los “subcasos” de depresión, encontramos las mismas diferencias que en los “casos” de depresión respecto a los “no casos”, excepto en lo que respecta a la proporción de sujetos con estudios superiores y en la prevalencia

de enfermedad vascular, ya que en este grupo las diferencias en ambas variables no son estadísticamente significativas.

Los “casos” de depresión, tienen un mayor porcentaje de mujeres y menor rendimiento cognoscitivo (puntuación ECMM) respecto a los “subcasos” de depresión.

3.5.2 Distribución de variables por categorías diagnósticas de depresión

3.5.2.1 Tipo de depresión

TABLA 3.5.2.1) Distribución de variables del estudio en el estudio de base. Diferencias según tipo de depresión.

	“NO CASOS” DEPRESIÓN n=3.174	DEPRESIÓN “NEURÓTICA” n=378	DEPRESIÓN “PSICÓTICA” n=74
Características sociodemográficas			
	<i>Media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad	71,5 (8,9)	74,1 (9,5)*¥	71,1 (8,1)¥
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo			
hombre	1.598 (50,3%)	75 (19,8%)	18 (24,3%)
mujer	1.576 (49,7%)	303 (80,2%)*	56 (75,7%)*
Nivel educativo			
sin estudios	250 (6,5%)	42 (10,4%)	5 (4,2%)
estudios primarios	2.346 (74,5%)	297 (79,2%)*	62 (86,1%)
estudios secundarios o superior	578 (19%)	39 (10,4%)*	7 (9,7%)
	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva			
puntuación ECMM	27,5 (2,4)	26,6 (2,8)*	26,6 (2,6)*
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional			
dependientes	138 (4,4%)	52 (13,8%)*	15 (20,3%)*
Factores vasculares			
hipertensión	1.974 (67,5%)	251 (69,3%)	48 (71,6%)
diabetes	358 (11,4%)	62 (16,4%)*	11 (15,1%)
enfermedad vascular	339 (11,0%)	54 (15%)*	10 (14,7%)

* diferencias significativas ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) respecto al grupo “no casos” de depresión; ¥ diferencias significativas entre ambas categorías de depresión (“psicótica” y “neurótica”); DE= desviación estandar

Tal como muestra la *tabla 3.5.2.1*, los “casos” de depresión “psicótica” (o “mayor”) tienen, respecto los “no casos” de depresión, un mayor porcentaje de mujeres; una puntuación menor en el ECMM (diferencia media de 0,9 puntos); y un mayor porcentaje de sujetos “dependientes”.

En los “casos” de depresión “neurótica” (o “menor”), encontramos las mismas diferencias que en la depresión “psicótica” respecto a los “no casos”; y además, estos individuos tienen edad media más elevada; hay un mayor porcentaje de sujetos sin estudios; y una mayor prevalencia de diabetes y enfermedad vascular.

La única variable que difiere significativamente entre ambas categorías de depresión es la variable edad: los “casos” de depresión “neurótica” tienen una edad media más elevada que los “casos” de depresión “psicótica”.

3.5.2.2 Distribución de variables según antecedentes de depresión

TABLA 3.5.2.2) Distribución de variables del estudio en el estudio de base. Diferencias según antecedentes de depresión (en “casos” depresión).

		“NO CASOS” DEPRESIÓN n=3.174	PRIMER EPISODIO DEPRESIÓN n=367	DEPRESIÓN CON ANTECEDENTES n=45
Características sociodemográficas				
		<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad		71,5 (8,9)	74,2 (9,5)*¥	68,4 (7,2)*¥
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo				
	hombre	1.598 (50,3%)	83 (32,6%)	5 (11,1%)
	mujer	1.576 (49,7%)	284 (77,4%)*	40 (88,9%)*
Nivel educativo				
	sin estudios	250 (6,5%)	41 (9,9%)	5 (11,1%)
	estudios primarios	2.346 (74,5%)	291 (80,4%)	36 (80%)
	estudios secundarios o superior	578 (19%)	35 (9,7%)*	4 (8,9%)
		<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva				
puntuación ECMM		27,5 (2,4)	26,5 (2,8)*	26,5 (2,8)*
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional				
dependientes		138 (4,4%)	58 (15,8%)*	4 (8,9%)
Factores vasculares				
hipertensión		1.974 (67,5%)	243 (69,8%)	28 (66,7%)
diabetes		358 (11,4%)	64 (17,5%)*	4 (8,9%)
enfermedad vascular		339 (11,0%)	49 (14,2%)	7 (16,7%)

* diferencias significativas ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) respecto al grupo “no casos” de depresión; ¥ diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambas categorías de depresión (“primer episodio” y depresión “con antecedentes de depresión”); DE= desviación estandar

Tal como muestra la *tabla 3.5.2.2*, los sujetos con un primer episodio de depresión, con respecto a los “no casos” de depresión, tienen edad media más elevada; un mayor porcentaje de mujeres; un menor porcentaje de sujetos con estudios secundarios y/o superiores; una menor puntuación en el ECMM (con

una diferencia de 1,0 puntos); un mayor porcentaje de individuos “dependientes”; y una mayor prevalencia de diabetes.

Los “casos” de depresión con antecedentes, tienen igualmente mayor porcentaje de mujeres respecto los “no casos” y menor puntuación en el ECMM; Sin embargo, tienen edad media inferior, respecto a los “no casos” y respecto a los sujetos con primer episodio de depresión.

3.5.2.3 Distribución de variables según tratamiento antidepresivo

TABLA 3.5.2.3) Distribución de variables del estudio en el estudio de base. Diferencias según tratamiento de la depresión.

	“NO CASOS” DEPRESIÓN n=3.174	DEPRESIÓN TRATADA n=76	DEPRESIÓN NO TRATADA n=376
Características sociodemográficas			
	<i>Media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad	71,5 (8,9)	69,8 (7,4)	74,3 (9,5)*
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo			
hombre	1.598 (50,3%)	10 (13,2%)	83 (22,1%)
mujer	1.576 (49,7%)	66 (86,8%)*	293 (77,9%)*
Nivel educativo			
sin estudios	250 (6,5%)	7 (9,3%)	40 (9,4%)
estudios primarios	2.346 (74,5%)	60 (78,9%)	299 (80,6%)
estudios secundarios o superior	578 (19%)	9 (11,8%)	37 (10%)*
	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva			
puntuación ECMM	27,5 (2,4)	26,8 (2,5)*	26,5 (2,8)*
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional			
dependientes	138 (4,4%)	48 (14,8%)*	19 (15%)*
Factores vasculares			
hipertensión	1.974 (67,5%)	52 (71,2%)	247 (69,4%)
diabetes	358 (11,4%)	12 (16%)	61 (16,3%)*
enfermedad vascular	339 (11,0%)	7 (9,6%)	57 (16,1%)*

* diferencias significativas ($p < 0,05$) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) respecto al grupo “no casos” de depresión; † diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambas categorías de depresión (“tratada” y “no tratada”); DE= desviación estándar

Según muestra la *tabla 3.5.2.3*, los sujetos incluidos en la categoría depresión “no tratada”, tienen, respecto a los “no casos”: una edad media más elevada; un mayor porcentaje de mujeres; un menor porcentaje de sujetos con estudios secundarios o superior; una menor puntuación en el ECMM; un mayor porcentaje de individuos “dependientes”; y una mayor prevalencia de diabetes y enfermedad vascular.

Los sujetos incluidos en la categoría depresión “tratada”, difieren sin embargo de los “no casos” únicamente en que tienen: mayor porcentaje de mujeres; menor puntuación ECMM; y mayor porcentaje de sujetos “dependientes”.

Entre las categorías depresión “tratada” y “no tratada”, no encontramos ninguna diferencia significativa en ninguna de las variables del estudio.

3.5.2.4 Distribución de variables según cronicidad de la depresión

TABLA 3.5.2.4) Distribución de variables del estudio en el estudio de base. Diferencias según “ cronicidad ” de la depresión.

		“NO CASOS” DEPRESIÓN n=3.174	DEPRESIÓN NO PERSISTENTE n=325	DEPRESIÓN “CRÓNICA” n=127
Características sociodemográficas				
		<i>Media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Edad		71,5 (8,9)	74,1 (9,4)*¥	72,1 (9,1)¥
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Sexo				
	hombre	1.598 (50,3%)	72 (22,2%)	21 (16,5%)
	mujer	1.576 (49,7%)	253 (77,8%)*	106 (83,5%)*
Nivel educativo				
	sin estudios	250 (6,5%)	32 (9,0%)	5 (9,4%)
	estudios primarios	2.346 (74,5%)	258 (80,1%)	101 (80,8%)
	estudios secundarios o superior	578 (19%)	35 (10,9%)*	11 (8,8%)*
		<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>	<i>media (DE)</i>
Función cognoscitiva				
puntuación ECMM		27,5 (2,4)	26,6 (2,9)*	26,6 (2,4)*
		<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Nivel funcional				
dependientes		138 (4,4%)	48 (14,8%)*	19 (15%)*
Factores vasculares				
hipertensión		1.974 (67,5%)	219 (71,3%)	80 (65,6%)
diabetes		358 (11,4%)	53 (16,4%)*	20 (15,7%)
enfermedad vascular		339 (11,0%)	50 (16,2%)*	14 (11,7%)

* diferencias significativas (p< 0,05) (test χ^2 -chi-cuadrado- para variables dicotómicas y T-test para variables continuas) respecto al grupo “no casos” de depresión; ¥ diferencias significativas (p< 0,05) entre ambas categorías de depresión (“crónica” y “no persistente”); DE= desviación estandar

Según muestra la *tabla 3.5.2.4*, los sujetos incluidos en la categoría depresión “crónica”, tienen, respecto a los “no casos”: un mayor porcentaje de mujeres; un menor porcentaje de sujetos con estudios secundarios o superior; una menor puntuación en el ECMM; y un mayor porcentaje de individuos “dependientes”.

Los sujetos incluidos en la categoría depresión “no persistente”, difieren de los “no casos” en las mismas variables; y además, tienen edad media más elevada; y tienen mayor prevalencia de diabetes y enfermedad vascular.

La edad media de los sujetos con depresión “no persistente”, es asimismo significativamente mayor que la edad media de los sujetos con depresión “crónica”.

3.6 INCIDENCIA DE DEMENCIA Y DTA A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO

Previamente a la exposición de los resultados del análisis longitudinal del riesgo de demencia y DTA en los diferentes grupos diagnósticos y categorías de depresión, mostramos en la *tabla 3.6* la incidencia de demencia y DTA a lo largo del seguimiento (*ZARADEMP-II* y *ZARADEMP-III*, con un tiempo de seguimiento total de 5 años).

TABLA 3.6): Incidencia de demencia y DTA por grupo y categoría diagnóstica

	DEMENCIA GLOBAL			DTA		
	CASOS	IA	TI	CASOS	IA	TI
Muestra estudio (n=3.864)	106	3	6,90	70	1,8	4,2
Grupo diagnóstico						
“Casos” de depresión (n=452)	19	4,2	11,1	13	2,9	7,6
“Subcasos” de depresión (n=238)	14	5,9	15,4	6	2,5	6,6
“No casos” de depresión (n=3.174)	80	2,5	6,3	51	1,6	4,0
Tipo de depresión						
“Neurótica”/menor (n=378)	15	4	10,5	9	2,4	6,3
“Psicótica”/mayor (n=74)	4	5,4	14,4	4	5,4	14,4
Antecedentes de depresión (40 valores perdidos)						
“Primer episodio” (n=367)	17	4,6	12,5	12	3,2	8,8
Dep. con antecedentes (n=45)	1	2,2	2,9	0	0	0
Uso de antidepressivos						
Depresión “tratada” (n=76)	3	3,9	10,3	1	1,3	3,4
Depresión “no tratada” (n=376)	16	4,3	11,3	12	3,2	8,5
Cronicidad						
Dep. “no persistente” (n=325)	14	4,3	12,3	9	2,8	7,9
Depresión “crónica” (n=127)	5	3,9	8,8	4	3,2	7,0

CASOS: Número absoluto de casos incidentes; IA: Incidencia Acumulada (% casos incidentes); TI: Tasa de Incidencia (casos/1000 personas-año)

3.7 Análisis longitudinal de la incidencia de demencia por grupos diagnósticos

3.7.1 Incidencia de demencia global

3.7.1.1 “Casos” de depresión

La *Tabla 3.7.1.1*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “casos” de depresión frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar, encontramos mayor riesgo de demencia para los “casos” de depresión con respecto a los “no casos” (HR: 1,78) de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

En el modelo global (*Modelo 3*), el riesgo de demencia es mayor para los “casos” de depresión (HR: 1,23), pero dicho riesgo no es estadísticamente significativo. La significación estadística se pierde a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas.

Las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia en el modelo global (*Modelo 3*) son: la edad (HR: 1,12), la puntuación del ECMM (HR: 0,88) y la dependencia funcional (HR: 1,83) en el estudio de base.

3.7.1.2 “Subcasos” de depresión

La *tabla 3.7.1.2*, muestra los resultados encontrados al aplicar modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “subcasos” de depresión frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar, encontramos un riesgo de demencia significativo para los “subcasos” de depresión con respecto los “no casos” (HR: 2,46). Dicho riesgo se mantiene de forma significativa en el modelo global (*Modelo 3*) (HR: 1,97), tras ajustar por variables sociodemográficas, de funcionamiento basal y enfermedades vasculares.

Otras variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia incidente en el modelo global (*Modelo 3*) son: la edad (HR: 1,13), la puntuación del ECMM (HR: 0,89) y la dependencia funcional (HR: 2,0) en el estudio de base.

3.7.2 Incidencia de demencia tipo Alzheimer (DTA)

3.7.2.1 “Casos” de depresión

La *tabla 3.7.2.1*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de DTA incidente en los “casos” de depresión frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar, encontramos un riesgo de demencia significativo para los “casos” de depresión con respecto a los “no casos” (HR: 2,05). Dicho riesgo, se atenúa notablemente en el modelo global (*Modelo 3*) (HR 1,05) y pierde la significación a partir del *Modelo 1*, tras ajustar por variables sociodemográficas.

Las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de DTA en el modelo global (*Modelo 3*) son: la edad (HR: 1,18) y la puntuación del ECMM (HR: 0,84) en el estudio de base. El sexo femenino, muestra un riesgo (HR: 1,62) próximo a la significación estadística. Por el contrario, el diagnóstico de hipertensión arterial muestra un efecto protector estadísticamente significativo (HR: 0,57).

3.7.2.2 “Subcasos” de depresión

La *tabla 3.7.2.2*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de DTA incidente en los “subcasos” de depresión frente a los “no casos” de depresión.

El riesgo de DTA para los “subcasos” de depresión no es significativo en ninguno de los modelos.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de DTA son únicamente la edad (HR: 1,21) y la puntuación del ECMM (HR: 0,84).

TABLA 3.7.1.1): Riesgo de demencia global en “casos” de depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
“CASO” DEPRESION	1,78	1,08-2,94	1,37	0,82-2,28	1,23	0,73-2,07	1,23	0,72-2,10
Edad			1,13	1,11-1,16	1,12	1,09-1,14	1,12	1,09-1,14
Sexo femenino			1,14	0,75-1,71	1,09	0,72-1,65	1,10	0,71-1,69
Estudios primarios			0,79	0,51-1,21	0,87	0,57-1,35	0,87	0,55-1,37
Estudios superiores			0,52	0,25-1,07	0,71	0,34-1,46	0,75	0,36-1,56
Puntuación ECMM					0,88	0,84-0,91	0,88	0,84-0,92
Dependencia funcional					1,66	0,98-2,82	1,83	1,07-3,13
Hipertensión							0,82	0,53-1,29
Diabetes							1,14	0,62-2,11
Enfermedad vascular							1,19	0,67-2,12

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares

TABLA 3.7.1.2) Riesgo de demencia global en “subcasos” de depresión

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
“SUBCASO” DEPRESIÓN	2,46	1,39-4,35	2,09	1,18-3,71	2,06	1,16-3,67	1,97	1,08-3,60
Edad			1,15	1,12-1,18	1,13	1,10-1,16	1,13	1,10-1,16
Sexo femenino			0,95	0,63-1,43	0,89	0,59-1,34	0,90	0,59-1,39
Estudios primarios			0,73	0,46-1,14	0,79	0,50-1,23	0,75	0,47-1,20
Estudios superiores			0,50	0,25-1,02	0,63	0,31-1,30	0,58	0,27-1,24
Puntuación ECMM					0,88	0,85-0,92	0,89	0,85-0,93
Dependencia funcional					2,05	1,21-3,46	2,00	1,21-3,46
Hipertensión							1,00	0,62-1,60
Diabetes							0,86	0,43-1,71
Enfermedad vascular							1,51	0,88-2,58

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares

TABLA 3.7.2.1): Riesgo de demencia tipo Alzheimer (DTA) en “casos” de depresión

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
“CASO” DEPRESION	2,05	1,11-3,77	1,26	0,67-2,36	1,07	0,56-2,04	1,05	0,53-2,07
Edad			1,20	1,16-1,24	1,19	1,14-1,23	1,18	1,14-1,22
Sexo femenino			1,59	0,92-2,75	1,66	0,95-2,91	1,62	0,91-2,88
Estudios primarios			0,77	0,45-1,33	0,86	0,50-1,48	0,83	0,47-1,48
Estudios superiores			0,73	0,32-1,67	1,22	0,52-2,86	1,25	0,53-2,94
Puntuación ECMM					0,83	0,79-0,88	0,84	0,79-0,88
Dependencia funcional					1,27	0,63-2,54	1,46	0,72-2,96
Hipertensión							0,57	0,33-0,98
Diabetes							1,15	0,51-2,58
Enfermedad vascular							0,71	0,30-1,67

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares

TABLA 3.7.2.2): Riesgo de demencia tipo Alzheimer (DTA) en “subcasos” de depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
“SUBCASO” DEPRESION	1,75	0,75-4,08	1,30	0,55-3,05	1,36	0,58-3,20	1,39	0,58-3,31
Edad			1,22	1,18-1,27	1,21	1,17-1,26	1,21	1,16-1,26
Sexo femenino			1,40	0,81-2,41	1,41	0,81-2,46	1,37	0,77-2,43
Estudios primarios			0,76	0,43-1,35	0,84	0,47-1,50	0,77	0,42-1,41
Estudios superiores			0,65	0,27-1,58	1,09	0,44-2,69	1,09	0,44-2,73
Puntuación ECMM					0,84	0,79-0,88	0,84	0,79-0,89
Dependencia funcional					1,54	0,74-3,18	1,57	0,74-3,32
Hipertensión							0,68	0,37-1,21
Diabetes							0,83	0,32-2,12
Enfermedad vascular							0,80	0,34-1,90

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares

3.8 ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA INCIDENCIA DE DEMENCIA, ATENDIENDO A LAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE DEPRESIÓN.

3.8.1 Incidencia de demencia global

3.8.1.1 Tipo de depresión

La *tabla 3.8.1.1*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “casos” de depresión categorizados según tipo de depresión (“psicótica” o mayor y “neurótica” o menor), frente a los “no casos”.

En el modelo sin ajustar (*Modelo 0*), tanto la depresión mayor como la depresión menor muestran incremento de riesgo de demencia (HR: 2,26 y 1,69 respectivamente); si bien, aunque próximos a la significación, los resultados no son estadísticamente significativos.

La depresión mayor no obstante, alcanza un riesgo significativo de demencia (HR: 3,09) en alguno de los modelos (*Modelo 1*, controlado por variables sociodemográficas).

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma estadísticamente significativa con mayor riesgo de demencia son: la edad (HR: 1,12), la puntuación del ECMM (HR: 0,88) y la dependencia funcional (HR: 1,75) en el estudio de base. La depresión mayor muestra un riesgo (HR: 2,59) muy próximo a la significación estadística.

3.8.1.2 Antecedentes de depresión

La *tabla 3.8.1.2*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “casos” de depresión categorizados según la existencia o no de episodios depresivos previos (depresión “con antecedentes” o “primer episodio” de depresión), frente a los “no casos” de depresión.

En el modelos sin ajustar (*Modelo 0*), sólo la depresión “con antecedentes” se asocia de forma significativa con un mayor riesgo de demencia respecto a los no casos (HR 1,99). Dicho riesgo se atenúa al controlar por el resto de las variables (HR 1,30 en el modelo final- *Modelo 3*), y pierde la significación estadística a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas.

Las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia en el modelo global (*Modelo 3*) son: la edad (HR: 1,12), la

puntuación del ECMM (HR: 0,88) y la dependencia funcional (HR: 1,89) en el estudio de base.

3.8.1.3 Tratamiento de la depresión

La *tabla 3.8.1.3*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “casos” de depresión categorizados según toma de tratamiento antidepresivo (“tratada” o “no tratada”), frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar (*Modelo 0*), sólo la depresión “no tratada” se asocia de forma significativa con un mayor riesgo de demencia respecto a los no casos (HR 1,81). La significación estadística se pierde no obstante a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas; e incluso se invierte el incremento de riesgo a favor de la depresión “tratada” (en el modelo final- *Modelo 3*- HR 2,44 para la depresión “tratada” y HR 1,16 para la depresión “no tratada”). Sin embargo, el incremento de riesgo de demencia respecto a los no casos no es significativo para ninguna de las dos categorías.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia son, de nuevo: la edad (HR: 1,12), la puntuación del ECMM (HR: 0,88) y la dependencia funcional (HR: 1,84) en el estudio de base.

3.8.1.4 Cronicidad de la depresión

La *tabla 3.8.1.4*, muestra los resultados de los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de demencia incidente en los “casos” de depresión categorizados según persistencia del diagnóstico de depresión en el primer punto de seguimiento (a los 2-3 años) (“persistente/crónica” o “no persistente”), frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar (*Modelo 0*), sólo la depresión “no persistente” se asocia de forma significativa con un mayor riesgo de demencia respecto a los “no casos” (HR: 1,98). Aunque este tipo de depresión se mantiene como factor de riesgo en el modelo global (*Modelo 3*) (HR: 1,41), la significación se pierde a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia son, de nuevo: la edad (HR: 1,12), la puntuación del ECMM (HR: 0,88) y la dependencia funcional (HR: 1,85) en el estudio de base.

TABLA 3.8.1.1): Incidencia de demencia global en “casos” de depresión, según tipo de depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
DEPRESIÓN MAYOR	2,26	0,83-6,18	3,09	1,12-8,51	2,40	0,86-6,74	2,59	0,92-7,32
DEPRESIÓN MENOR	1,69	0,97-2,93	1,18	0,67-2,08	1,09	0,62-1,93	1,07	0,60-1,93
Edad			1,14	1,11-1,16	1,12	1,09-1,15	1,12	1,09-1,15
Sexo femenino			1,15	0,76-1,74	1,11	0,73-1,68	1,12	0,73-1,73
Estudios primarios			0,79	0,51-1,22	0,88	0,57-1,35	0,88	0,56-1,37
Estudios superiores			0,53	0,26-1,07	0,71	0,34-1,46	0,75	0,36-1,56
Puntuación ECMM					0,88	0,84-0,91	0,88	0,84-0,92
Dependencia funcional					1,61	0,94-2,74	1,75	1,01-3,01
Hipertensión							0,81	0,51-1,26
Diabetes							1,14	0,62-2,10
Enfermedad vascular							1,18	0,66-2,10

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares. DEP=depresión

TABLA 3.8.1.2): Incidencia de demencia global en “casos” de depresión, según antecedentes de depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
DEP. CON ANTECEDENTES	1,99	1,18-3,36	1,44	0,84-2,45	1,30	0,75-2,23	1,30	0,74-2,27
PRIMER EPISODIO DEP.	0,92	0,13-6,64	1,77	0,24-13,0	1,47	0,20-10,8	1,61	0,22-11,8
Edad			1,13	1,11-1,16	1,12	1,09-1,14	1,12	1,09-1,14
Sexo femenino			1,13	0,75-1,71	1,08	0,71-1,64	1,09	0,71-1,68
Estudios primarios			0,79	0,51-1,21	0,87	0,56-1,35	0,87	0,55-1,37
Estudios superiores			0,53	0,26-1,08	0,71	0,35-1,47	0,76	0,37-1,57
Puntuación ECMM					0,88	0,84-0,91	0,88	0,84-0,92
Dependencia funcional					1,73	1,02-2,93	1,89	1,10-3,24
Hipertensión							0,82	0,52-1,28
Diabetes							1,14	0,62-2,11
Enfermedad vascular							1,25	0,70-2,22

Los resultados estadísticamente significativos (p <0.05) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares. DEP=depresión

TABLA 3.8.1.3): Incidencia de demencia global en “casos” de depresión, según tratamiento de la depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
DEPRESIÓN TRATADA	1,64	0,52-5,19	2,36	0,74-7,61	2,20	0,68-7,11	2,44	0,75-7,91
DEPRESION NO TRATADA	1,81	1,06-3,10	1,27	0,73-2,19	1,13	0,65-1,98	1,16	0,65-2,06
Edad			1,14	1,11-1,16	1,12	1,09-1,15	1,12	1,09-1,15
Sexo femenino			1,13	0,74-1,70	1,08	0,71-1,64	1,05	0,68-1,62
Estudios primarios			0,78	0,51-1,21	0,87	0,56-1,34	0,87	0,56-1,37
Estudios superiores			0,52	0,26-1,06	0,70	0,34-1,45	0,76	0,37-1,57
Puntuación ECMM					0,88	0,84-0,91	0,88	0,84-0,92
Dependencia funcional					1,68	0,99-2,85	1,84	1,08-3,16
Hipertension							0,81	0,51-1,27
Diabetes							1,19	0,64-2,19
Enfermedad vascular							0,84	0,20-3,44

Los resultados estadísticamente significativos (p <0.05) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares. DEP=depresión

TABLA 3.8.1.4): Incidencia de demencia global en “casos” de depresión, según cronicidad.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
DEP. NO PERSISTENTE	1,98	1,12-3,50	1,52	0,85-2,71	1,39	0,77-2,49	1,41	0,77-2,59
DEP. CRÓNICA	1,39	0,56-3,44	1,06	0,43-2,64	0,93	0,37-2,34	1,00	0,40-3,52
Edad			1,13	1,11-1,16	1,12	1,09-1,14	1,12	1,09-1,15
Sexo femenino			1,13	0,75-1,71	1,08	0,71-1,64	1,05	0,69-1,63
Estudios primarios			0,79	0,51-1,21	0,88	0,57-1,35	0,88	0,56-1,39
Estudios superiores			0,53	0,26-1,07	0,71	0,34-1,46	0,77	0,37-1,59
Puntuación ECMM			0,88	0,84-0,91	0,88	0,84-0,92	0,88	0,84-0,92
Dependencia funcional			1,68	0,99-2,86	1,85	1,07-3,17	1,85	1,08-3,17
Hipertensión							0,81	0,52-1,27
Diabetes							1,18	0,64-2,18
Enfermedad vascular							0,82	0,20-3,38

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares. DEP=depresión

3.8.2 Incidencia de demencia tipo Alzheimer (DTA)

3.8.2.1 Tipo de depresión

La *tabla 3.8.2.1* muestra los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de DTA incidente en los “casos” de depresión categorizados por tipo de depresión (“psicótica o mayor” y “neurótica o menor”), frente a los “no casos”.

En el modelo sin ajustar (*Modelo 0*) tanto la depresión mayor como la depresión menor muestran incremento de riesgo de DTA (HR: 3,32 y HR 1,75 respectivamente), si bien este riesgo sólo es estadísticamente significativo ($p < 0.05$) para la depresión mayor.

La depresión mayor mantiene un riesgo estadísticamente significativo a lo largo de todos los modelos.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de demencia son: la depresión mayor (HR: 4,16), la edad (HR: 1,19) y la puntuación del ECMM (HR: 0,83) en el estudio de base. El diagnóstico de hipertensión muestra un efecto protector estadísticamente significativo (HR: 0.54). La dependencia funcional muestra incremento de riesgo de DTA (HR: 1,30), si bien este efecto no es estadísticamente significativo como en el caso de la demencia global.

3.8.2.2 Antecedentes de depresión

El análisis de regresión de Cox no es pertinente en este supuesto, dado que la variable dependiente (casos incidentes de DTA) es igual a cero en una de las categorías de depresión a estudio (depresión “con antecedentes”).

3.8.2.3 Tratamiento de la depresión

La *tabla 3.8.2.3* muestra los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de DTA incidente en los “casos” de depresión categorizados según toma de tratamiento antidepressivo (“tratada” o “no tratada”), frente a los “no casos” de depresión.

De forma similar a los análisis de demencia global incidente: en el modelo sin ajustar (*Modelo 0*), sólo la depresión “no tratada” se asocia de forma significativa con un mayor riesgo de demencia tipo Alzheimer respecto a los no casos (HR: 2.29), con pérdida de la significación estadística a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas. Asimismo, en el modelo final (*Modelo 3*) se invierte el incremento de riesgo de DTA a favor de la depresión “tratada” (HR: 1,91 vs. HR 1,03), si bien este incremento de riesgo respecto a los no casos no es significativo en ninguna de las categorías de depresión.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de DTA son: la edad (HR: 1,19) y la puntuación del ECMM (HR: 0,83). El diagnóstico de hipertensión muestra un efecto protector significativo (HR: 0,57).

3.8.2.4 Cronicidad de la depresión

La *tabla 3.8.2.4* muestra los modelos de regresión de Cox que analizan el riesgo de DTA incidente en los “casos” de depresión categorizados según persistencia del diagnóstico de depresión en el primer punto de seguimiento (a los 2 años) (“persistente”/“crónica” o “no persistente”), frente a los “no casos” de depresión.

En el modelo sin ajustar (*Modelo 0*), sólo la depresión no persistente se asocia de forma significativa con un mayor riesgo de demencia respecto a los no casos (HR: 2,21). Aunque este tipo de depresión se mantiene como factor de riesgo en el modelo global (*Modelo 3*) (HR: 1,15), la significación se pierde a partir del *Modelo 1*, tras controlar por variables sociodemográficas.

En el modelo global (*Modelo 3*), las variables asociadas de forma significativa con mayor riesgo de DTA son: la edad (HR: 1,18) y la puntuación del ECMM (HR: 0,83). El diagnóstico de hipertensión muestra de nuevo un efecto protector estadísticamente significativo.

TABLA 3.8.2.1): Incidencia de demencia tipo Alzheimer (DTA) en “casos” de depresión, según tipo de depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
DEPRESIÓN MAYOR	3,32	1,20-9,21	4,08	1,46-11,39	3,60	1,23-10,53	4,16	1,40-12,39
DEPRESIÓN MENOR	1,75	0,86-3,55	0,94	0,46-1,95	0,81	0,39-1,70	0,76	0,35-1,67
Edad			1,20	1,16-1,25	1,19	1,15-1,24	1,19	1,15-1,23
Sexo femenino			1,68	0,98-2,90	1,77	1,02-3,09	1,74	0,98-3,08
Estudios primarios			0,78	0,45-1,34	0,86	0,50-1,48	0,82	0,46-1,47
Estudios superiores			0,74	0,32-1,68	1,25	0,53-2,91	1,25	0,53-2,95
Puntuación ECMM					0,83	0,79-0,87	0,83	0,79-0,88
Dependencia funcional					1,15	0,57-2,33	1,30	0,63-2,68
Hipertensión							0,54	0,31-0,93
Diabetes							1,07	0,47-2,42
Enfermedad vascular							0,70	0,29-1,65

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares

TABLA 3.8.2.3): Incidencia de demencia tipo Alzheimer en “casos” de depresión, según tratamiento antidepresivo.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
DEP. TRATADA	0,89	0,12-6,48	1,66	0,22-12,32	1,59	0,21-11,82	1,91	0,25-14,31
DEP. NO TRATADA	2,29	1,22-4,30	1,23	0,65-2,36	1,04	0,53-2,03	1,03	0,51-2,07
Edad			1,20	1,16-1,24	1,19	1,14-1,23	1,19	1,14-1,23
Sexo femenino			1,59	0,92-2,75	1,66	0,95-2,90	1,60	0,89-2,88
Estudios primarios			0,77	0,45-1,32	0,85	0,49-1,47	0,85	0,48-1,53
Estudios superiores			0,73	0,32-1,66	1,22	0,52-2,85	1,29	0,55-3,05
Puntuación ECMM					0,83	0,79-0,88	0,83	0,79-0,88
Dependencia funcional					1,28	0,64-2,57	1,44	0,71-2,93
Hipertensión							0,57	0,33-0,98
Diabetes							1,20	0,53-2,70
Enfermedad vascular							1,14	0,27-4,84

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares; DEP= depresión

TABLA 3.8.2.4): Incidencia de demencia tipo Alzheimer (DTA) en “casos” de depresión, según cronicidad de la depresión.

	Modelo 0		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	HR	IC 95%						
DEP. NO PERSISTENTE	2,21	1,09-4,49	1,38	0,67-2,87	1,16	0,55-2,46	1,15	0,52-2,56
DEP. CRÓNICA	1,76	0,63-4,86	1,05	0,38-2,94	0,91	0,33-2,57	0,95	0,34-2,69
Edad			1,20	1,16-1,24	1,19	1,14-1,23	1,18	1,14-1,23
Sexo femenino			1,58	0,92-2,74	1,65	0,94-2,90	1,60	0,89-2,88
Estudios primarios			0,77	0,45-1,32	0,86	0,50-1,48	0,86	0,48-1,55
Estudios superiores			0,74	0,32-1,69	1,23	0,53-2,89	1,31	0,55-3,10
Puntuación ECMM					0,83	0,79-0,88	0,83	0,79-0,88
Dependencia funcional					1,26	0,63-2,54	1,42	0,70-2,89
Hipertensión							0,57	0,33-0,98
Diabetes							1,20	0,53-2,71
Enfermedad vascular							1,12	0,26-4,77

Los resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) se resaltan en negrita. Modelo 0: sin ajustar. Modelo 1: ajustado por variables sociodemográficas. Modelo 2: Modelo 1+ ajustado por variables de funcionamiento global y cognoscitivo. Modelo 3: Modelo 2 + ajustado por factores de riesgo y enfermedades vasculares. DEP=depresión



4 DISCUSIÓN



4 DISCUSIÓN

4.1 DE LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

4.1.1 Del diseño del estudio y del Proyecto ZARADEMP

El diseño del estudio cumple estándares metodológicos contemporáneos para estudios epidemiológicos ¹⁸⁷. En este sentido, se investigó una muestra aleatoria de población general a partir de la lista del censo electoral, y los ancianos fueron entrevistados en cada “ola” en su lugar de residencia, incluyendo residencias de ancianos. Los instrumentos utilizados para el cribado y detección de casos han sido específicamente desarrollados para sujetos en edad geriátrica, son ampliamente aceptados en la bibliografía internacional y fueron previamente estandarizados en nuestro medio. De este modo, el sesgo potencial debido a diferencias culturales o a la influencia de un limitado nivel de escolarización, queda minimizado.

La ventaja de diseñar un proyecto como el actual siguiendo una investigación previa en el mismo entorno no debería ser infraestimada: en base al estudio previo realizado por el grupo (*Estudio ZARAGOZA*), se tenían datos sobre el valor predictivo de los instrumentos de detección de casos, de tal modo que podíamos decidir los puntos de corte a utilizar; también teníamos datos sobre la prevalencia de demencia y sobre la distribución del tipo de demencia en la población general; así como sobre la esperada tasa de respuesta.

Aunque la tasa de mortalidad en la Ola I puede parecer muy alta, había sido prevista en el muestreo sobre esta amplia población ($n = 157.787$) a partir de los informes anuales de mortalidad en España de los años 1985 a 1987 ¹⁵⁰. De hecho, tanto las tasas de mortalidad como las de migración fueron ligeramente más bajas de lo esperado, de modo que nos fue posible corregir el tamaño muestral, inicialmente calculado en función de un diseño caso-control. Fuimos capaces de identificar el 81,6% de los casos incidentes de demencia inicialmente considerados en el diseño; por tanto, creemos que la potencia estadística de los cálculos de riesgo no se verá afectada seriamente. Basar el tamaño muestral en un riesgo relativo igual a 3 para los factores de riesgo parece demasiado optimista; algunos potenciales factores de riesgo pueden tener un RR bajo y por tanto no ser detectable con este tamaño muestral. Sin embargo, aumentar de modo considerable el tamaño muestral limitaría seriamente la eficiencia en nuestro estudio.

A la vista de los objetivos principales de este Proyecto, nos hemos basado en el reclutamiento de un gran número de sujetos. Los estudios prospectivos tienen mayor evidencia para el análisis de factores de riesgo de demencia, tal

como la depresión, respecto a los estudios caso-control, que pueden estar sesgados por la dificultad de recordar eventos que ocurrieron años antes ^{120 121}.

El diseño del Proyecto *ZARADEMP* elimina del seguimiento (Olas II y III) los casos prevalentes de demencia y los casos de sospecha clínica de demencia y/o deterioro cognoscitivo en el estudio de base. Por esta razón, no es posible un escrutinio más detallado para documentar la progresión desde el deterioro cognoscitivo leve (DCL) hasta la demencia ¹⁸⁸. En el presente estudio, se excluyen además los “subcasos” (nivel confianza 1-2) prevalentes de síndrome orgánico según criterios GMS-AGECAT. De esta manera, podemos haber eliminado sujetos con síntomas de deterioro cognoscitivo prominentes en contexto de un episodio depresivo ¹⁸⁹, pero eliminamos posibles sesgos diagnósticos en el estudio de demencia incidente, manteniendo para los análisis de seguimiento una muestra de sujetos “libres de síntomas cognoscitivos”.

4.1.2 De las tasas de respuesta y de las pérdidas muestrales

En los estudios epidemiológicos existen importantes incertidumbres en relación con las pérdidas muestrales. Por eso hicimos un esfuerzo especial para minimizar este riesgo, y una considerable proporción de los ancianos tuvo que ser localizada en lugares temporales de residencia, tal como el domicilio de sus hijos o, sobre todo en períodos estivales, en viviendas localizadas en pueblos del área metropolitana de Zaragoza o alrededores. Creemos que la tasa de respuesta en nuestro estudio, y en particular la tasa de negativas, no ha sesgado seriamente los resultados. La tasa de respuesta, tras excluir las pérdidas esperadas de la muestra (los que emigraron y los fallecidos), fue del 63,6% en la Ola I, 87,2% en la Ola II y 85,8% en la Ola III. La tasa de rechazo fue del 20,5% en la Ola I, 9,9% en la Ola II y 9,3% en la Ola III. Los estudios epidemiológicos clásicos ¹⁹⁰ consideran muy aceptable una tasa de respuesta por encima del 70% en estudios con muestras muy numerosas, como el estudio *Framingham* de problemas vasculares ¹⁹¹. De modo similar, las tasas de respuesta halladas en el Proyecto *ZARADEMP* son consistentes con las comunicadas en estudios epidemiológicos de demencia similares: Copeland y cols. comunicaron una tasa de respuesta del 72% en su investigación en una “ola” ¹⁵⁷; algunos estudios en dos fases, como los llevados a cabo en Finlandia, comunicaron una buena tasa de respuesta acumulativa del 87% ¹⁹²; otros autores obtuvieron una tasa de respuesta acumulativa del 52% ¹⁹³; y en el Estudio PAQUID (Francia) obtuvieron una tasa de respuesta acumulativa del 69,8% ¹⁹⁴.

4.1.3 De los sujetos no entrevistados y de la estimación de las tasas epidemiológicas de demencia y depresión

Podría argumentarse que quienes no responden tienen un riesgo mayor de padecer un trastorno psiquiátrico y, por tanto, que se ha infraestimado la frecuencia de depresión y demencia en esta población. Sin embargo, no pudimos confirmar esta hipótesis en el “*Estudio ZARAGOZA*” ³⁰, estudio que

fue realizado en la misma ciudad y sobre el que se basó el estudio actual, por lo que también lo denominamos *ZARADEMP-0*. Por ejemplo, las pérdidas debidas a negativas en el estudio actual fueron significativamente más altas en mujeres que en varones (ver *tabla 2.4.3*, Métodos). Tanto en la bibliografía internacional ⁶ como en la ciudad de Zaragoza ⁵, se ha comunicado de modo consistente que la depresión es más frecuente entre mujeres que entre varones; por lo tanto, debemos tener en cuenta que una menor tasa de respuesta entre las mujeres podría suponer una infraestimación la prevalencia de la depresión en el estudio de base. Por otro lado, aunque los resultados no son concluyentes, varios estudios han comunicado tasas epidemiológicas más altas de demencia entre mujeres ^{6 74}; en tal caso, las pérdidas más altas en mujeres podrían afectar a las cifras halladas de prevalencia e incidencia de demencia.

La proporción significativamente menor de individuos sin estudios que se ha encontrado en las “olas” de seguimiento en relación al estudio de base (*ZARADEMP-1*) (ver *tabla 2.4.4-2*, métodos), podría estar relacionada con tasas más altas de mortalidad entre analfabetos, un hallazgo que se ha comunicado previamente en algunos estudios ¹⁹⁵. Esta hipótesis tiende a ser apoyada por los análisis ad-hoc llevados a cabo previamente por otros miembros del grupo. La tasa de no respuesta debida a mortalidad fue del 37,3% (IC 95% 36,0-38,7) en la Ola I; 34,5% (IC 95% 31,3-37,9) en la Ola II; y 38,6% (IC 95% 35,1-42,2) en la Ola III (ver *tabla 2.4.3*, métodos), no siendo las diferencias entre “olas” estadísticamente significativas (Ola I vs. Ola II: $z = 1,5$, $p = 0,132$; Ola II vs. Ola III: $z = 1,64$, $p = 0,101$; y Ola I vs. Ola III: $z = 0,65$, $p = 0,517$). Sin embargo, coincidiendo con estudios previos, la mortalidad fue significativamente más alta entre los individuos analfabetos (51,5% en la Ola I, 48,4% en la Ola II y 40,0% en la Ola III) frente a los individuos con estudios. Puesto que se ha comunicado un riesgo de demencia más alto, DTA en particular, en individuos con una limitada escolarización ⁷⁷, la posibilidad de que una mortalidad más alta entre los ancianos analfabetos pueda influenciar las tasas epidemiológicas en el Proyecto *ZARADEMP* debería ser considerada en futuros estudios.

4.1.4 De los instrumentos utilizados

Los instrumentos diagnósticos utilizados en la entrevista *ZARADEMP* se aproximan a los métodos utilizados habitualmente por los clínicos para evaluar población geriátrica, por lo que los resultados del estudio pueden ser relevantes para la práctica clínica.

La mayoría de los estudios encontrados en la bibliografía respecto a la depresión como factor de riesgo de deterioro cognoscitivo o demencia, utilizan escalas basadas en síntomas para el diagnóstico de depresión, siendo la más utilizada el CES-D (ver *tablas 1.5-1, 1.5-2 y 1.5-3*, introducción). Puntuaciones derivadas de la suma de distintos síntomas pueden tener menos fuerza para identificar la asociación entre depresión y demencia, puesto que los síntomas no son valorados según su importancia individual ¹³⁷. Algunos estudios han utilizado previamente criterios GMS-AGECAT para el diagnóstico de depresión ^{134 136 138}, pero estos autores utilizan un enfoque sindrómico. En nuestro

conocimiento, este es el primer estudio que utiliza criterios GMS-AGECAT con un enfoque categorial, es decir, utilizamos los diagnósticos generados a partir de la comparación de distintos niveles sindrómicos para derivar un diagnóstico diferencial final. Además, tal como hemos referido previamente (ver apartado 2.5.5, métodos), hay un aceptable acuerdo entre el diagnóstico de “depresión psicótica” según criterios AGECAT y el diagnóstico de “depresión mayor” según criterios DSM-IV¹⁶⁹.

En relación a la variable resultado, más del 40% de los estudios de la bibliografía revisados evalúan cambios en medidas de función cognoscitiva, siendo la más empleada la puntuación en el Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM), y no un diagnóstico clínico de demencia (ver *tabla 1.5-1*, introducción). Entre los estudios que evalúan la incidencia de demencia según criterios clínicos (ver *tablas 1.5-2 y 1.5-3*, introducción), menos del 20% analizan, como en el presente estudio, separadamente el riesgo de demencia global y DTA (ver *tabla 1.5-3*, introducción).

4.1.5 Del análisis estadístico

Para los principales análisis del presente estudio, utilizamos análisis de supervivencia, que tienen la ventaja de evaluar datos a lo largo de un periodo de observación, más que conferir el análisis a un examen transversal del evento final. Elegimos el modelo de Regresión de Cox frente al modelo de la regresión logística porque permite tener en cuenta el factor tiempo, aportando en nuestro caso una estimación de riesgo más ajustada, ya que el desarrollo de una demencia ocurre tras un periodo de tiempo variable para cada sujeto y no todos los sujetos mantienen el mismo tiempo de seguimiento. Así, el modelo de Regresión de Cox valora el efecto de la depresión sobre la función de desarrollo de demencia, y además permite afirmar que este efecto puede ser atribuido a la depresión frente a otras variables de confusión en cualquier punto posible a lo largo del periodo. El parámetro obtenido mediante este modelo es la *Hazard ratio (HR)* o razón de *hazards*, que corresponden a tasas instantáneas de ocurrencia del suceso. En definitiva, el modelo de Cox realiza un promedio, de manera ponderada, de las *Hazard Ratio (HR)* de los diversos momentos en los que se produce el suceso¹⁹⁶.

4.2 DE LOS RESULTADOS

4.2.1 De la distribución de variables según diagnóstico de deterioro cognoscitivo en el estudio de base

En el estudio transversal, se confirma la 1ª hipótesis del presente estudio: los sujetos con deterioro cognoscitivo y/o demencia en el estudio de base (excluidos del seguimiento) tienen mayor edad, menor puntuación en el ECMM, mayor frecuencia de discapacidad y mayor prevalencia de depresión.

Pero además, los resultados confirman diferencias significativas en algunas variables referidas en la bibliografía como factor de riesgo de demencia de forma menos consistente: los sujetos con deterioro cognoscitivo son más frecuentemente mujeres^{6 74}, tienen menor nivel de estudios^{30 76 77} y mayor prevalencia de enfermedad vascular^{99-101 105 106}.

En el *Estudio ZARAGOZA*, realizado previamente por nuestro grupo, no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de demencia en relación al sexo³⁰. Esta diferencia respecto al estudio actual, puede ser debida a que los resultados del presente estudio se basan en una muestra mucho más amplia, y a que en este análisis transversal nos referimos a un concepto más amplio de deterioro cognoscitivo, no sólo a demencia.

En relación al diagnóstico de depresión, en el análisis transversal del estudio de base, encontramos una proporción significativamente mayor de “casos” y “subcasos” de depresión en los sujetos con deterioro cognoscitivo y/o demencia respecto a los “sujetos libres de síntomas cognoscitivos”.

Como limitación a estos resultados, señalar que en el estudio de base o *baseline* (*ZARADEMP-I*), que intentaba identificar una cohorte de individuos sin demencia, no se incluye el protocolo para el diagnóstico del tipo de demencia según criterios DSM-IV como en las olas II (*ZARADEMP-II*) y III (*ZARADEMP-III*).

Otra limitación de este análisis es que, por su transversalidad, no nos permite concluir si las variables más prevalentes en el grupo de individuos con deterioro cognoscitivo y/o demencia, tal como depresión, suponen un factor de riesgo o una condición comórbida.

4.2.2 De las características en el estudio de base de los individuos perdidos a lo largo del seguimiento

De acuerdo con la segunda hipótesis del presente estudio, los individuos perdidos a lo largo del seguimiento tienen: mayor edad; mayor prevalencia de enfermedad vascular y mayor porcentaje de “casos” de depresión. Además, hay menor proporción de individuos con estudios secundarios o superiores, y tienen un estado cognoscitivo y funcional basal significativamente inferior que los sujetos entrevistados en el seguimiento.

Dados los factores de riesgo de demencia previamente referidos y contrastados en la bibliografía, el grupo de sujetos no entrevistados a lo largo del seguimiento tendría hipotéticamente mayor riesgo de desarrollar demencia, y la incidencia de la misma podría estar subestimada a causa de las pérdidas. Por consiguiente, cabría esperar mayor significación a la encontrada en nuestros resultados.

4.2.3 De los grupos y categorías diagnósticas en los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos”

4.2.3.1 Grupos diagnósticos y tipo de depresión

En nuestra muestra de sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en el estudio de base (*ZARADEMP-I*) encontramos una prevalencia de depresión del 12% (2% depresión mayor y 10% depresión menor). Estos datos son consistentes con la prevalencia de depresión en población general referida en la bibliografía internacional^{3 4}; aunque superiores a la prevalencia de depresión hallada previamente en el “*Estudio ZARAGOZA*”, especialmente en relación a la prevalencia de depresión aplicando criterios DSM-IV⁵.

Además, un 6% de la muestra tiene síntomas de depresión que no cumplen criterios diagnósticos de depresión, diagnosticados por el sistema AGECAAT como “subcasos” de depresión. En la bibliografía internacional se encuentra una prevalencia hasta del 15% para este supuesto, definido con más frecuencia como “depresión subsindrómica”^{4 7 8}. Estas diferencias en las cifras de prevalencia de “depresión subsindrómica”, pueden ser debidas a que algunos investigadores la definen en base a la suma de síntomas en una escala de depresión validada, con una tendencia a la sobreestimación respecto al empleo de categorías relativamente bien definidas y exploradas a través de entrevistas estructuradas o semi-estructuradas (como en nuestro estudio).

4.2.3.2 Antecedentes de depresión

En nuestra muestra, sólo el 10% de los sujetos deprimidos tiene antecedentes de depresión, definido como sujetos clasificados como “casos” de depresión en el estudio de base y que además refieren historia de episodios depresivos previos; en el 81% de los casos se trata del “primer episodio” de depresión, aunque puede ser que se trate de un episodio largo y de comienzo pregeriátrico; en el 9% restante de los deprimidos, no disponemos de información fiable respecto a la existencia o ausencia de episodios de depresión previos, puesto que esta información se basa en datos aportados por el sujeto o su familia e, inevitablemente, tiene carácter retrospectivo.

La categoría definida en nuestro estudio como “depresión con antecedentes”, no es exactamente equiparable con la categoría definida en la bibliografía como depresión de aparición temprana (“*early-onset depression*”), que suele referirse a sujetos en los que el primer episodio de depresión tiene lugar antes de los 65 años, frente a formas de depresión tardía (“*late-onset depression*”); de ahí la diferencia de prevalencias respecto a los resultados previamente aportados por nuestro grupo referentes al “*Estudio ZARAGOZA*”, donde la depresión temprana alcanzaba una prevalencia del 32.7%⁵.

A diferencia de la mayoría de los estudios, incluyendo el “*Estudio ZARAGOZA*”, que incluyen sujetos mayores de 65 años, nuestra muestra incluye sujetos en edad pregeriátrica (55-65 años), que representan 22.6% de la muestra; por ello, la categoría “depresión sin antecedentes” no es equivalente a la categoría “depresión de aparición tardía” (*late-onset depression*). Los datos que exponemos, tienen el sentido más cercano a las categorías “primer episodio de depresión” (*first-ever depression*) vs. “depresión recurrente”. Utilizamos esta definición ante la evidencia de algunos estudios que concluyen un incremento de riesgo de demencia en sujetos con múltiples episodios depresivos ¹⁹⁷.

4.2.3.3 Tratamiento de la depresión.

En nuestra muestra, sólo el 17% de los “casos” de depresión están en tratamiento con fármacos antidepresivos. Hallazgos previos en nuestra comunidad, ya sugerían un tratamiento insuficiente e inadecuado de la depresión en población general geriátrica (11,5% de los deprimidos estaban en tratamiento antidepresivo en la muestra del *Estudio ZARAGOZA*) ⁵.

En un amplio estudio de la OMS, que incluía 26.422 pacientes adultos pertenecientes a 14 países diferentes, se detectó que sólo 15 % de los pacientes deprimidos eran diagnosticados específicamente como casos de depresión en atención primaria, y sólo en un 43% de éstos se había pautado un tratamiento antidepresivo ¹⁹⁸. En un estudio europeo posterior (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED)), que incluía una muestra de población general de más de 21.400 adultos, pertenecientes a 6 países diferentes, sólo 4.6% de los adultos diagnosticados de depresión estaban en tratamiento antidepresivo ¹⁹⁸.

4.2.3.4 Cronicidad de la depresión.

El 28% de los deprimidos en el estudio de base (*ZARADEMP-I*) cumplen criterios diagnósticos de depresión a los 2 años (*ZARADEMP-II*) (“depresión crónica o persistente”), lo que indica una tendencia de la depresión en la población general a la persistencia y/o recurrencia, ya referida en el *Estudio ZARAGOZA* ¹³ y en la bibliografía internacional: 20-25% de la depresión mayor tiene evolución crónica ^{199 200}, y en otro 50% de los casos persisten síntomas residuales ²⁰⁰. Para las formas de depresión menor, la bibliografía concluye porcentajes de cronicidad incluso mayores (16-62,3%), y además, un 12,7-27% de los casos evolucionan a formas de depresión más graves ²⁰¹.

4.2.4 Del efecto de la variable “antecedentes de depresión” en los “no casos” de depresión

Un punto débil de la mayoría de los estudios prospectivos respecto a la asociación entre depresión y demencia, es que consideran el diagnóstico de

depresión en un momento puntual; sin embargo, individuos libres de depresión en un momento dado, pueden tener historia de depresión previa que condicione un incremento de riesgo de demencia y/o DTA. En un meta-análisis de estudios previos al año 2000, Jorm concluye un riesgo relativo de demencia próximo al doble para individuos con antecedentes de depresión^{121 202}. Posteriormente, en un amplio estudio de diseño caso-control, Green y cols. concluyen una asociación significativa entre depresión y DTA [OR 2,13 (IC95% 1,71-2,67)], que se atenúa pero mantiene significación estadística incluso cuando la depresión tiene lugar 25 años antes que el desarrollo de la DTA [OR 1.71 (IC95% 1,03-2,82)]²⁰³.

Nosotros controlamos este posible sesgo en un subanálisis que compara los sujetos no deprimidos en el estudio de base con historia de depresión previa y/o en tratamiento con fármacos antidepresivos (“no casos” con antecedentes de depresión), con los sujetos no deprimidos sin historia de depresión y que no están en tratamiento con antidepresivos en el momento del estudio (“no casos” sin antecedentes de depresión). Contrariamente a nuestra 3ª hipótesis y a los hallazgos previos de la bibliografía antes comentados, el análisis bivariado no muestra diferencias significativas en la incidencia acumulada de demencia y/o DTA a lo largo del seguimiento entre ambos grupos. Por ello, utilizamos como grupo de referencia en los análisis del presente estudio a todos los sujetos que no están deprimidos en el *baseline* (“no casos” de depresión), independientemente de tener o no antecedentes de depresión; pero podemos afirmar que la variable “historia de depresión” no actúa como potencial factor de confusión en los resultados.

4.2.5 De la distribución de las variables en el estudio de base por grupos y categorías diagnósticas

Los resultados del análisis bivariado de distribución de variables en los “casos” y “subcasos” de depresión respecto a los “no casos” de depresión confirman la 4ª hipótesis del presente estudio: tanto los “casos” como los “subcasos” de depresión son en mayor porcentaje mujeres, tienen peor rendimiento cognoscitivo y funcional, y tienen mayor morbilidad vascular respecto a los “no casos” de depresión.

4.2.5.1 Distribución de variables por grupo diagnóstico

Variables sociodemográficas

Edad

En relación a la edad, nuestros resultados muestran una edad media 2.1 años mayor tanto en “casos” como en “subcasos” de depresión respecto a los “no casos”, siendo esta diferencia significativa.

Esta asociación entre depresión e individuos de mayor edad es un hallazgo controvertido en la bibliografía, ya que los resultados encontrados en los distintos estudios han sido contradictorios e inconsistentes^{204 205}.

En el *Estudio ZARAGOZA*, llevado a cabo por nuestro grupo de investigación, no se encontraron evidencias de que la depresión aumente significativamente con la edad³⁰; al contrario, se encontró una disminución de casos de depresión según criterios diagnósticos establecidos, aunque en los sujetos mayores de 80 años había un incremento de síntomas depresivos subsindrómicos⁵. En el estudio multicéntrico EURODEP, tampoco se encontró una asociación significativa entre ambas variables⁶.

La mayor prevalencia de depresión en sujetos de mayor edad, puede estar mediada por el efecto de determinadas características diferenciales en estos sujetos: mayor proporción de mujeres, presencia de enfermedades somáticas y mayor probabilidad de condiciones de adversidad psicosocial, tal como el duelo y la viudedad²⁰⁷⁻²⁰⁹.

Sexo

En relación al sexo, encontramos que más del 70% de los sujetos deprimidos son mujeres; este hallazgo es consistente con hallazgos previos de nuestro grupo⁵ y con la mayoría de los estudios en la bibliografía internacional, incluido el estudio multicéntrico EURODEP⁶.

Sonnenberg y cols. encontraron en un estudio comunitario un incremento mayor del doble del riesgo de padecer depresión en mujeres, aunque al controlar por edad y otros factores relevantes el riesgo relativo de depresión se reducía notablemente²¹⁰. Los autores concluyen su estudio explicando que la preponderancia del género femenino en la depresión puede estar asociada a una mayor exposición a determinados factores de riesgo relacionados con la enfermedad: factores biológicos (endocrinos), sociales (rol y *status*, acontecimientos vitales, apoyo social) y psicológicos; así como la posibilidad de que esta diferencia sea un artefacto producido por diferencias de género en conductas de búsqueda de ayuda y en la forma de expresar los síntomas²¹¹.

Nivel de estudios

Respecto al nivel educativo, encontramos menor porcentaje de sujetos con estudios secundarios o superiores en los “casos” de depresión; esta es la única diferencia con respecto a los “no casos” que no comparten los “subcasos” de depresión. Estudios previos han referido en nuestra muestra mayor riesgo de depresión en los sujetos con estudios primarios incompletos respecto a los que completan estudios secundarios (bachillerato o formación profesional)¹⁸⁵, coincidiendo con otros estudios en la bibliografía²¹².

Rendimiento cognoscitivo y estado funcional

Rendimiento cognoscitivo

Tal como era de esperar, en el presente estudio los "casos" de depresión tienen menor rendimiento cognoscitivo (puntuación ECMM) que los "no casos" y que los "subcasos" de depresión. Los "subcasos" de depresión tienen mejor rendimiento cognoscitivo que los "casos" de depresión, pero peor rendimiento respecto a los "no casos" de depresión.

Dentro de nuestro grupo, y en referencia a la muestra utilizada en el presente estudio, Roy FJ ha documentado previamente una asociación clara entre la depresión y el rendimiento cognoscitivo: 20% de los ancianos con síndrome depresivo clínicamente significativo tenían comorbilidad con síndrome orgánico AGECAAT ("subcasos"), y casi el 25% mostraban un rendimiento cognoscitivo bajo según criterios ECMM ajustados por edad y género ¹⁸⁵. En el presente trabajo, a pesar de haber excluido en el diseño del análisis a todos los sujetos con síndrome orgánico AGECAAT en cualquiera de sus niveles, seguimos observando peor rendimiento cognoscitivo según criterios ECMM en los "casos" y en los "subcasos" de depresión respecto a los "no casos".

Tal como hemos explicado en el apartado de introducción, Alexopoulos propone un modelo multidimensional para la depresión geriátrica, que explicaría a su vez la comorbilidad entre depresión y deterioro cognoscitivo ¹⁸: Determinados problemas frecuentes en los ancianos, tal como enfermedades médicas, discapacidad, y condiciones de adversidad psicosocial, favorecen la depresión. Las enfermedades médicas pueden contribuir a su vez al deterioro cognoscitivo. Y el deterioro cognoscitivo es causante de mayor grado de discapacidad y disrupción psicosocial (figura 1.1, introducción).

Estado funcional

Asimismo, tal como era de esperar, tanto los "casos" como los "subcasos" de depresión tienen mayor probabilidad de sufrir alguna limitación funcional con respecto a los "no casos" de depresión. Evaluamos discapacidad en cualquiera de las actividades cotidianas básicas (ABVD), instrumentales (AIVD) y/o sociales (ASVD).

Previamente se han documentado en nuestra muestra resultados más concretos y completos referentes a la asociación de la depresión con discapacidad ^{185 214}. Quintanilla MA concluye en sus resultados una asociación lineal entre la gravedad de la depresión y discapacidad, con una mayor afectación de las actividades sociales, pero con afectación también significativa en las actividades instrumentales y básicas. Esta asociación es estadísticamente significativa tanto en casos de depresión menor como mayor, siendo el riesgo incluso mayor frente al diagnóstico de demencia ²¹⁴. Roy JF analizó la asociación inversa, objetivando un incremento del riesgo de depresión para sujetos con deterioro en casi todas las actividades sociales e instrumentales ¹⁸⁵. Aunque de forma consistente con otros estudios

comunitarios²¹⁵, sólo el deterioro de las actividades sociales se mantenía como factor de riesgo independiente de depresión en los modelos multivariados¹⁸⁵.

De cualquier modo, la asociación entre depresión y deterioro funcional es un hallazgo consistente en la bibliografía^{209 216 217}.

Comorbilidad física

Nuestros resultados confirman mayor prevalencia de diabetes y enfermedad vascular (angina de pecho, infarto y/o accidente cerebrovascular) en los "casos" de depresión respecto a los "no casos".

De forma consistente con la bibliografía^{220 221}, trabajos previos en el Estudio ZARADEMP han documentado un incremento de riesgo de depresión en sujetos con diabetes^{185 219}. De forma más reciente, nuestro grupo ha documentado además la relación inversa: un incremento del riesgo de diabetes en individuos con depresión¹⁴⁷. Además, la bibliografía documenta una relación de la diabetes con mayores tasas de deterioro cognoscitivo y mayor limitación en actividades de la vida diaria²²¹. De igual forma, el incremento de riesgo de depresión en los pacientes con enfermedad coronaria e infarto de miocardio está bien documentado^{222 223}. Así como en los sujetos con historia de infarto cerebral (ACV)²²⁷, en los que la depresión implica a su vez un mayor riesgo de deterioro cognoscitivo²²⁵.

En conclusión, las variables más estudiadas que suponen un potencial riesgo de demencia están también asociadas con el diagnóstico de depresión, e incluso con depresión subsindrómica. Por lo tanto, es importante realizar en el estudio de la asociación entre depresión y demencia análisis multivariados, para determinar si dicha relación es independiente ó está mediada por alguna otra condición concurrente.

4.2.5.2 De la distribución de variables por tipo de depresión

Tanto la depresión mayor como la depresión menor, difieren significativamente de los "no casos" de depresión en que tienen: un mayor porcentaje de mujeres, peor rendimiento cognoscitivo y mayor porcentaje de discapacidad. Además, los sujetos con depresión menor tienen otras diferencias con respecto a los "no casos" que no comparten los sujetos con depresión mayor: tienen mayor edad, menor nivel educativo, y mayor prevalencia de diabetes y morbilidad vascular.

Una posible explicación teórica, sería que las formas de depresión menor, y no así las formas de depresión mayor, son más probables como reacción psicológica a condiciones de deterioro físico y/o adversidad psicosocial, más frecuentes con la edad⁷ y un nivel educativo bajo²¹².

4.2.5.3 De la distribución de variables según antecedentes de depresión

En nuestros resultados, encontramos que los "casos" de depresión en su primer episodio tienen algunas características coincidentes con las definidas en la bibliografía para la depresión de aparición tardía ¹⁸. Respecto a los sujetos no deprimidos, tienen mayor edad, mayor porcentaje de discapacidad y mayor comorbilidad médica (en nuestro caso, diabetes). Sin embargo, los "casos" de depresión con antecedentes de depresión, son más jóvenes que los "no casos", y no difieren de éstos en el porcentaje de discapacidad ni en la prevalencia de factores de riesgo y/o enfermedades vasculares. No obstante, las diferencias en la distribución de variables entre ambas categorías de depresión (primer episodio y depresión con antecedentes), exceptuando la edad, no son significativas.

4.2.5.4 De la distribución de variables según tratamiento antidepressivo

Al comparar a los sujetos con depresión no tratada con respecto a los no deprimidos, encontramos algunas diferencias significativas que no comparten los sujetos con depresión en tratamiento. Los deprimidos que no reciben tratamiento: tienen mayor edad, tienen menor nivel educativo y más morbilidad física (diabetes y enfermedad vascular) respecto a los "no casos". Una posible explicación, es que la depresión en contexto de edades más avanzadas y condiciones de deterioro físico, tiende a justificarse y minimizarse por parte del sujeto, su entorno e incluso del clínico.

4.2.5.5 De la distribución de variables según cronicidad de la depresión

Con respecto a la persistencia o cronicidad de la depresión, definida como la presencia de criterios de depresión en el punto de base y al cabo de dos años de seguimiento, en nuestro estudio encontramos que la edad media de los sujetos con "depresión crónica" es menor que en los "casos" de depresión "no persistente"; y estos, son mayores respecto a los primeros y con respecto a los "no casos" de depresión. Por otra parte, los sujetos con depresión "no persistente" tienen mayor morbilidad física (diabetes y enfermedad vascular) respecto a los "no casos" de depresión.

Estos hallazgos pueden parecer contradictorios respecto a los resultados publicados recientemente por nuestro grupo, basados en la muestra del presente estudio, que concluyen que la depresión crónica muestra un incremento de riesgo significativo de diabetes mellitus ¹⁴⁷. No obstante, debemos tener en cuenta que en el estudio previo (Campayo y cols) se excluían del estudio de base los sujetos con diabetes prevalente; además, los análisis realizados sobre el riesgo de diabetes incidente tenían carácter longitudinal y eran controlados por todas las variables de confusión ¹⁴⁷. Sin embargo, los resultados referidos en el presente estudio parten de análisis transversales y bivariados en el estudio de base; de forma que factores como la

edad, podrían justificar las diferencias en los porcentajes de morbilidad física hallados en el grupo de depresión “no persistente” respecto a los sanos.

4.2.6 De la incidencia de demencia global por grupos diagnósticos (“casos” y “subcasos” de depresión)

En nuestro estudio, tanto los “casos” como los “subcasos” de depresión muestran un incremento de riesgo de demencia incidente estadísticamente significativo en los modelos bivariados (sin controlar por otras variables).

Contrariamente a nuestra hipótesis inicial (5ª hipótesis), en los “casos” de depresión esta significación se pierde tras controlar por variables sociodemográficas, siendo la edad la única variable asociada significativamente con un mayor riesgo de demencia en dicho modelo (*Modelo 1*); sin embargo, los “subcasos” de depresión mantienen un incremento de riesgo de demencia global significativo a lo largo de todos los modelos, incluso en el modelo final (*Modelo 3*) [HR 1.97 (IC95% 1.08-3.60)], tras controlar por variables sociodemográficas, estado cognoscitivo y funcional en el punto de base, y enfermedades vasculares.

El mal pronóstico de la depresión subsindrómica en ancianos es referido por diversos autores, que encuentran asociación con discapacidad y un mayor riesgo de desarrollo de trastornos depresivos completos¹⁶. Es por ello que subrayan la importancia de sensibilizar a los clínicos en su detección y tratamiento^{8 17}. Previamente, nuestro grupo confirmó en una muestra comunitaria (*Estudio ZARAGOZA*) el mal pronóstico de los sujetos clasificados como “subcaso” de depresión según criterios GMS-AGECAT, detectando un incremento de riesgo, respecto a los sujetos no deprimidos, de evolución hacia trastornos psiquiátricos mayores, tales como depresión o demencia¹³. Sin embargo, el hecho de que los “subcasos” de depresión tengan un incremento de riesgo significativo de demencia global y los “casos” de depresión no lo tengan, supone un nuevo hallazgo con respecto a la bibliografía revisada.

En la bibliografía revisada respecto a la relación entre depresión y demencia, ningún artículo se refiere específicamente a formas de depresión subsindrómica. Sin embargo, algunos estudios consideran formas de depresión leves, definidas con la presencia de 3-7 síntomas en las escalas sintomáticas de depresión utilizadas (de forma cercana a nuestra categoría “subcasos” de depresión)^{128 131}. Nuestros resultados son parcialmente coincidentes con un estudio llevado a cabo por Barnes y cols.¹³¹, en el que concluyeron que la presencia de depresión leve (3-7 síntomas CES-D) se asociaba con un incremento de riesgo de deterioro cognoscitivo, de forma independiente de la presencia de enfermedad vascular. Sin embargo, estos autores encontraron un incremento de riesgo de deterioro cognoscitivo todavía mayor para formas de depresión con mayor número de síntomas (CES-D \geq 8), y nosotros no obtenemos resultados significativos para “casos” de depresión. Similares fueron los resultados obtenidos previamente por Yaffe y cols.¹²⁸, si bien en este caso los autores no tuvieron en cuenta la presencia de enfermedades vasculares como posible factor de confusión. En ambos estudios la variable

resultado se refiere al desarrollo de deterioro cognoscitivo, y no a un diagnóstico establecido de demencia; quizá esta diferencia pueda influir en las diferencias en los hallazgos respecto a nuestro estudio.

En el modelo global, otras variables asociadas de forma significativa con demencia incidente son: la edad, la puntuación ECMM y la discapacidad en el estudio de base. La edad^{53 228} y el nivel cognoscitivo basal²²⁹ son los factores de riesgo de demencia más consistentes en la bibliografía²⁹. Respecto a la discapacidad, análisis previos realizados por otros miembros del grupo en nuestra muestra de partida (*ZARADEMP-I*) de forma transversal, concluían una asociación significativa entre el diagnóstico de demencia y dependencia en las tres áreas de actividades de la vida diaria²¹⁴. La discapacidad es más frecuentemente valorada como una consecuencia que como una potencial causa de demencia; sin embargo, existen hallazgos bibliográficos que concluyen un efecto protector sobre el desarrollo de demencia del mantenimiento de un nivel de actividad óptimo, a nivel físico, mental y social¹¹³.

Contrariamente a nuestra hipótesis (5^a), en la muestra analizada (sujetos “libres de síntomas cognoscitivos”), los antecedentes de enfermedad vascular, valorados de forma global, no muestran un riesgo estadísticamente significativo de demencia, al confrontar esta variable con el resto de variables del modelo. Al igual que la depresión, la enfermedad vascular supone un factor de riesgo significativo de demencia incidente en los análisis no controlados (bivariados) [HR 1.85 (p 0,015)] (resultados no mostrados), pero esta significación se pierde en el modelo multivariado. Esto puede ser debido a la mayor frecuencia de demencias de tipo degenerativo (DTA) respecto a la demencia de tipo vascular; donde, a pesar de que la enfermedad vascular puede suponer un factor de riesgo, otros factores como la edad y el bajo rendimiento cognoscitivo toman mayor importancia relativa.

4.2.7 De la incidencia de DTA por grupos diagnósticos (“casos” y “subcasos” de depresión)

Con respecto a la DTA, sólo los “casos” de depresión, no así los “subcasos”, muestran un incremento de riesgo de DTA estadísticamente significativo en el modelo bivariado [HR 2,05 (CI 95% 1,11-3,77)]. No obstante, la significación estadística se pierde tras controlar por variables sociodemográficas (*Modelo 1*), donde solamente la edad se asocia significativamente con un incremento de riesgo de incidencia de DTA.

Muchos de los estudios revisados en la bibliografía no separan el riesgo de demencia global y DTA; como los estudios de Chen^{136 137} y Schmand¹³⁴, que utilizan criterios GMS-AGECAT tanto para el diagnóstico de depresión como de demencia.

De los estudios revisados que se refieren específicamente al riesgo de DTA, ninguno analiza específicamente las formas de depresión subsindrómicas. No obstante, la mayoría de ellos se refieren a escalas

sintomáticas de depresión, cuyo objetivo no es diagnosticar trastorno depresivo, sino que evalúan la gravedad de la depresión en base al número de síntomas ²³⁰. Devanand y cols., en una muestra de 852 sujetos de la comunidad mayores de 60 años, con niveles de sintomatología depresiva en el punto de partida bajos, encuentran una asociación significativa con DTA incidente a 5 años de seguimiento, incluso para el ítem individual “ánimo depresivo”, y una asociación lineal entre el número de síntomas en la escala HRSD-17 (Hamilton Rating Scale Depression Wilson) y el riesgo de DTA ¹⁴³. Wilson y cols. ¹²², que realizan su análisis en una muestra de 821 miembros de una comunidad religiosa mayores de 65 años, encuentran también una asociación lineal significativa entre el número de síntomas CES-D (Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos) y el riesgo de DTA al cabo de 7 años. Nuestro estudio no confirma estos resultados, según los cuales tendríamos que haber hallado un riesgo significativo de DTA incidente para “subcasos” y, en mayor magnitud, para “casos” de depresión. Chen y cols., en los 4 años de seguimiento de una muestra comunitaria de 954 sujetos mayores de 65 años, al igual que nosotros, tampoco encontraron riesgo de DTA significativo para los sujetos con síntomas depresivos (CES-D ≥ 5) en el estudio de base ¹⁴⁰.

En los estudios que utilizan la CES-D de una forma categórica y utilizando un punto de corte específico (CES-D ≥ 15) ²³⁰, se encuentran también resultados dispares. Geerlings y cols., en una muestra poblacional de 503 sujetos mayores de 60 años, no hallaron riesgo significativo de DTA al cabo de 6 años de seguimiento para sujetos deprimidos en el punto de partida. Estos autores apuntan dos posibles factores que limitan la fuerza estadística de su estudio: un escaso número de personas deprimidas en el punto de partida, y una población relativamente joven y con buen nivel de funcionamiento cognoscitivo ¹⁴¹. Sin embargo, Saczynsky y cols. encontraron, en un reciente estudio de 17 años de seguimiento de una muestra comunitaria de 949 sujetos, una asociación estadísticamente significativa entre depresión y DTA ¹³⁹. Con estos puntos de corte, la CES-D tiene una baja sensibilidad, de forma que detecta sólo alrededor del 60% de los casos de depresión mayor ²³⁰, y es previsible que detecte con mayor facilidad los casos de depresión grave. Sin embargo, el método utilizado en nuestro estudio (GMS-AGECAT) detecta, tras un cuidadoso proceso diagnóstico jerarquizado, todos los casos que requieren alguna intervención clínica ¹⁶¹. Las diferencias en el criterio diagnóstico de depresión, el tamaño de la muestra y el periodo de seguimiento, podrían justificar los diferentes hallazgos del presente estudio respecto al de Saczynsky y cols. ¹³⁹.

Por otra parte, algunos autores encuentran un efecto de interacción de determinadas variables en la asociación entre depresión y DTA. Geerlings y cols., en un estudio que utiliza criterios para la definición de variables similares a las del presente estudio, detectaron una interacción de la variable nivel educativo: encuentran un riesgo estadísticamente significativo de DTA solamente en los sujetos deprimidos con nivel educativo más alto (>8 años de escolarización) ¹²⁹. Otros autores, encuentran que la asociación entre depresión y DTA es únicamente significativa en varones ^{144 145}. En nuestro

estudio, no encontramos ninguna interacción con las covariables utilizadas que modificase el riesgo de DTA para sujetos deprimidos.

Tal como era de esperar, la edad y la puntuación ECMM en el estudio de base se asocian significativamente con DTA incidente en el modelo global (*Modelo 3*). Sorprendentemente, la hipertensión arterial supone en este modelo un factor protector de DTA estadísticamente significativo. Este resultado podría ser efecto de la definición de la variable “hipertensión” en nuestro estudio, puesto que fué definida por la constatación de dos medidas mayores a 140/90 mmHg y/o por la toma de medicación antihipertensiva, y estudios previos han constatado un potencial efecto protector de la medicación antihipertensiva frente a la DTA ^{55 89 231}. Otra posible explicación al hallazgo, sería que en edades avanzadas la hipertensión puede facilitar la perfusión cerebral y, en este sentido, suponer un factor protector respecto al riesgo de DTA ⁸⁸. No obstante, la significación estadística de este hallazgo no se mantiene en todos nuestros análisis.

4.2.8 De la incidencia de demencia global según distintas características de depresión

4.2.8.1 Tipo de depresión

Un hallazgo relevante del presente trabajo, es el incremento de riesgo de demencia incidente en pacientes con diagnóstico de depresión mayor, con resultados próximos a la significación estadística incluso en el modelo final (*Modelo 3*), tras ajustar por todas las covariables [HR 2.59 (IC95% 0.92-7.32)].

Chen y cols., en un estudio poblacional de diseño similar al nuestro, y utilizando criterios GMS-AGECAT en el diagnóstico sindrómico de depresión y demencia, concluyen igualmente un incremento de riesgo de demencia significativo para sujetos con los síndromes depresivos más graves (nivel de confianza ≥ 4). No obstante, no encontraron diferencias al separar las categorías diagnósticas depresión mayor y depresión menor ¹³⁶.

En un estudio más reciente, Boyle y cols. obtuvieron un incremento de riesgo de deterioro cognoscitivo o demencia 3.68 veces mayor en casos de depresión mayor según criterios DSM ²⁰.

4.2.8.2 Antecedentes de depresión

Pese a ser más jóvenes que los “no casos” de depresión, los “casos” con antecedentes de depresión muestran en el modelo bivariado un incremento de riesgo significativo de demencia. Sin embargo, en nuestro estudio estos resultados no son concluyentes, puesto que pierden la significación estadística en el modelo global (*Modelo 3*).

Aunque se han realizado numerosos estudios tomando la variable “historia de depresión” para analizar el riesgo de demencia incidente, pocos tienen en cuenta al mismo tiempo un diagnóstico objetivo de depresión y la existencia de episodios depresivos previos^{121 202}. Palsson y cols., en un estudio poblacional de 289 sujetos mayores de 85 años, concluyen que los individuos con depresión mayor y antecedentes de episodios depresivos antes de los 65 años (depresión temprana), tienen un riesgo de demencia tres veces mayor respecto a los no deprimidos; sin embargo, los sujetos con depresión menor y los sujetos con depresión mayor de inicio tardío, no mostraban incremento significativo del riesgo de demencia¹³⁵.

Probablemente, en nuestro estudio este análisis carece de potencia estadística suficiente, debido al escaso número de casos de demencia incidente en el grupo de deprimidos con antecedentes de depresión, ya que apenas el 10% de los individuos deprimidos al inicio del estudio refería historia de episodios de depresión previos (n=45). La toma de datos respecto a los antecedentes de depresión es por definición retrospectiva (en nuestro estudio se realizó a partir de información aportada por el individuo entrevistado o sus familiares), por lo que estos resultados pueden estar afectados por un sesgo de recuerdo.

4.2.8.3 Tratamiento de la depresión

En relación al incremento de riesgo de demencia para la depresión no tratada en el modelo bivariado, podemos justificar que estos sujetos tienen mayor edad y mayor morbilidad vascular que los no deprimidos, diferencias no encontradas en el grupo de deprimidos en tratamiento. Esta justificación se confirma al desaparecer, e incluso invertirse el riesgo a favor de la depresión en tratamiento, en el modelo multivariado (*Modelo 3*), si bien los resultados no son significativos. Nosotros hipotetizamos que un mayor porcentaje de depresión mayor en el grupo de depresión tratada podría justificar el incremento de riesgo de demencia de este grupo, aunque no significativo, respecto a los sujetos sin depresión. Para comprobar esta hipótesis, analizamos de nuevo, mediante una tabla de contingencia y el test de chi-cuadrado (resultados no mostrados), la distribución del tipo de depresión (mayor y menor) según el individuo estuviera o no en tratamiento, y encontramos mayor porcentaje de casos de depresión mayor en casos de depresión tratada (23.7%) con respecto a casos de depresión no tratada (14.9%), siendo la diferencia próxima a la significación estadística (p 0,059), lo que apoyaría nuestra hipótesis.

La baja frecuencia de prescripción de antidepresivos en la muestra de nuestro estudio, limita la fuerza estadística e impide extraer conclusiones definitivas respecto a la influencia del uso de antidepresivos en la relación entre depresión y demencia.

En los estudios revisados respecto a la asociación de depresión y demencia global que incluyen la toma de tratamiento antidepresivo como

variable de control, la asociación entre depresión y demencia no se ve afectada por esta variable ^{126 131 136}.

4.2.8.4 Cronicidad de la depresión

Contrariamente a nuestra hipótesis inicial (6ª), nuestros resultados muestran un incremento de riesgo de demencia sólo para formas de depresión “no persistente”. No obstante, ya hemos explicado en apartados anteriores que los sujetos en este subgrupo, a diferencia de los casos de depresión “persistente”, tienen mayor edad media y mayor morbilidad vascular respecto a los no deprimidos, lo que podría justificar este resultado. De hecho, dicho riesgo no alcanza la significación estadística en el modelo final (*Modelo 3*), tras controlar por todas las variables.

En un estudio previo de Ganguli y cols., que mide la correlación entre depresión (CES-D>5) y puntuación en el ECMM tras 12 años de seguimiento, los autores introducen en los análisis la cronicidad de la depresión como covariable, pero esta variable no modifica dicha asociación, que en ese estudio no resulta significativa ¹²⁶.

Estudios previos sugieren que las formas de depresión menor tienen mayor tendencia a la cronicidad ¹³, por lo que hemos analizado si la ausencia de incremento de riesgo de demencia para la depresión “persistente” puede estar influida por una menor gravedad de la depresión. Si analizamos la distribución del tipo de depresión (mayor y menor) según su persistencia a lo largo del seguimiento, mediante una tabla de contingencia y el test de chi-cuadrado (resultados no mostrados), encontramos un porcentaje mayor de depresión mayor en sujetos con depresión “crónica o persistente” (23.6 %) respecto al subgrupo de sujetos con depresión “no persistente” (13.5%) (p 0,009), por lo que la gravedad de la depresión no justificaría el mayor riesgo de demencia encontrado en el modelo bivariado para la depresión “no persistente”.

4.2.9 De la incidencia de demencia tipo Alzheimer (DTA) según distintas características de depresión

4.2.9.1 Tipo de depresión

El hallazgo más importante y relevante del presente estudio, es un incremento de riesgo de demencia tipo Alzheimer (DTA) 4 veces mayor para los individuos con depresión mayor respecto a los individuos no deprimidos. Dicho riesgo mantiene la significación estadística a lo largo de todos los modelos, incluso en el modelo global (*Modelo 3*), que controla simultáneamente por sexo, edad, nivel educativo, estado cognoscitivo y funcional en el punto de partida, y enfermedades vasculares.

Todos los estudios revisados en la bibliografía que analizan específicamente el riesgo de DTA en sujetos deprimidos, basan el diagnóstico de depresión en escalas sintomáticas^{122 139-145} y/o según un enfoque sindrómico¹²⁹; por lo que no encontramos resultados comparativos respecto al riesgo de DTA para sujetos con depresión mayor, puesto que la gravedad de la depresión en estos estudios se basa en criterios cuantitativos y no en criterios cualitativos. No obstante, tal como hemos discutido en el *apartado 4.2.7.2*, algunos de ellos utilizan un punto de corte de mayor especificidad en la escala CES-D (CES-D>15)²³⁰, lo que podría suponer casos de depresión más graves a todos los niveles. Entre estos estudios, los resultados son inconsistentes: Fuhrer y cols.¹⁴⁴ y Dal Forno y cols.¹⁴⁵ encontraron una asociación significativa entre depresión y DTA, pero sólo en varones; En un estudio de Geerlings y cols., no encuentran asociación significativa entre depresión en el estudio de base y DTA¹⁴¹; y, por último, Saczynski y cols. concluyen una asociación significativa entre depresión y DTA¹³⁹. Como hemos comentado previamente, algunos estudios consideran la puntuación en las escalas sintomáticas de depresión como una variable continua y concluyen una asociación lineal entre depresión y DTA incidente^{122 143}, por lo que los sujetos con mayor número de síntomas tendrían mayor riesgo de DTA.

Contrariamente a otros estudios, la asociación entre depresión mayor y DTA encontrada en este trabajo es independiente del sexo^{144 145} y del nivel educativo¹²⁹. La puntuación del ECMM en el estudio basal (nivel cognoscitivo) tampoco influenciaba nuestros resultados, contrariamente a resultados de estudios previos respecto a la asociación entre depresión y deterioro cognoscitivo¹²⁷ y/o demencia global¹³⁴.

4.2.9.2 Antecedentes de depresión

Ninguno de los “casos” de depresión con antecedentes de depresión desarrolló DAT a lo largo del seguimiento, lo que nos impidió llevar a cabo los análisis estadísticos pertinentes. No obstante, ya hemos comentado que, a diferencia de los “casos” de depresión sin antecedentes (primer episodio), los individuos deprimidos con antecedentes de depresión eran significativamente más jóvenes que los no deprimidos.

En la bibliografía revisada, sólo el estudio de Geerlings y cols. analiza la influencia de los antecedentes de depresión en la asociación depresión y DTA, basado en una muestra de 503 individuos. Estos autores encuentran un incremento de riesgo de DTA significativo sólo para sujetos con antecedentes de depresión temprana, independientemente de la presencia de depresión en el estudio de base, que en el estudio de Geerlings no se asocia a un incremento del riesgo de DTA¹⁴¹.

4.2.9.3 Tratamiento de la depresión

Nuestros resultados respecto a la influencia del tratamiento de la depresión en la asociación con DTA, son similares a los referidos para demencia global.

En la bibliografía revisada, sólo el estudio de Fuhrer y cols.¹⁴⁴ se refiere específicamente a la asociación entre depresión y DTA y tiene en cuenta la toma de tratamiento antidepressivo. Estos autores concluyen un incremento de riesgo de DTA en varones deprimidos en tratamiento antidepressivo, respecto a varones deprimidos no tratados¹⁴⁴.

4.2.9.4 Cronicidad de la depresión

Nuestros resultados respecto a la influencia de la persistencia o cronicidad de la depresión en la asociación con DTA, son igualmente paralelos a los referidos para demencia global.

En la bibliografía revisada, Becker y cols., en un reciente estudio de 288 individuos con un periodo de seguimiento de 7 años, analizan específicamente el riesgo de DTA en sujetos deprimidos (CES-D>10) con persistencia de afecto depresivo a lo largo de la mayoría (>75%) de las evaluaciones periódicas, sin encontrar resultados significativos¹⁴².

4.2.10 Hipótesis causal de la asociación depresión y demencia

La asociación encontrada entre depresión subsindrómica (“subcasos” de depresión) y demencia global carece de especificidad; y por otra parte, no se objetiva en la misma un gradiente biológico ó relación dosis-respuesta, ya que la asociación entre los “casos” de depresión y la demencia pierde la significación estadística; por lo tanto, parece improbable una relación causal entre ambas variables, atendiendo a los criterios de causalidad estadística de Bradford-Hill (1965).

En relación con ello, una probable hipótesis explicativa sería que la presencia de algún síntoma depresivo aislado pudiera ser la manifestación clínica más temprana de la demencia, previa a cualquier déficit cognoscitivo identificable⁵². A favor de esta hipótesis, un estudio reciente, que concluye un incremento de riesgo de demencia tres veces mayor en sujetos con historia de depresión, encuentra un gradiente decreciente en esta asociación conforme se incrementa el intervalo entre ambas condiciones²³². No obstante, un estudio previo desarrollado por Wilson a lo largo de 13 años, no evidenciaba incremento de los síntomas depresivos en el año previo al diagnóstico de demencia, si bien este estudio fue desarrollado en una población específica y se centraba concretamente en DTA²³³.

En relación a una posible especificidad de los síntomas de depresión que podrían asociarse con incremento de riesgo de demencia, sólo el estudio de Berger y cols. diferencia entre síntomas de tipo motivacional y de tipo afectivo (según la escala CPRS-Comprehensive Psychopathological Rating Scale). Estos autores, concluyen un incremento de riesgo de DAT significativo específicamente para sujetos deprimidos con predominio de síntomas de tipo motivacional⁴⁴.

Dada la elevada comorbilidad entre depresión geriátrica y enfermedad vascular y la asociación de lesiones cerebrales isquémicas con patrones distintivos de conducta, es bien conocida la hipótesis de “depresión vascular” planteada por Alexopoulos²³⁴. Asimismo, la enfermedad vascular puede incrementar el riesgo y la gravedad de deterioro cognoscitivo y demencia, incluso de DTA^{235 236}. Por ello, una de las hipótesis propuestas para explicar la asociación entre depresión y demencia ha sido la enfermedad vascular, como causa común de ambas²²². Los resultados del presente estudio, y resultados de estudios previos que objetivan la presencia de patología vascular subyacente mediante pruebas de neuroimagen^{131 132}, no encuentran que la enfermedad vascular influya en la asociación entre depresión y demencia.

Otra posible explicación a la asociación encontrada entre “subcasos” de depresión y demencia global, es que los síntomas de depresión supongan una reacción psicológica a los primeros síntomas cognoscitivos en el proceso de demencia. Se teoriza que las formas de depresión menor pueden suponer una reacción psicológica a la toma de conciencia de los déficits intelectuales⁵⁰, mientras que las formas de depresión mayor deben tener una etiología más biológica⁸.

La observación de que las formas de depresión mayor se asocian específicamente con DTA incidente, apunta a una relación biológica entre ambos trastornos, más que hacia una reacción puramente psicológica¹³⁸. Por otro lado, la especificidad mostrada por una categoría diagnóstica particular¹³⁶ y una clara aparición de síntomas depresivos previa a un deterioro cognoscitivo prominente²¹, hacen más probable la hipótesis de que la depresión mayor sea un factor de riesgo independiente y tratable, en contraste con las hipótesis que plantean la depresión como un síntoma temprano de DAT^{140,126 52}. De todos modos, existe apoyo substancial para ambas hipótesis y no son mutuamente excluyentes.

Butters y cols. sugieren el concepto de “reserva cerebral”²³⁷ y “reserva cognitiva”⁸⁰ como la vía común final de enlace entre depresión y demencia²³⁸. Según estos autores, la depresión podría dañar las neuronas a través de diversos procesos. En concreto: hay estudios que refieren un aumento de la incidencia de enfermedades vasculares en sujetos deprimidos²³⁹; otros estudios reflejan el impacto de un incremento de la producción de glucocorticoides en sujetos deprimidos²⁴⁰; y otros confirman que la depresión favorece el depósito de amiloide y la formación de neurofibrillas^{241 242}. Así, la depresión facilita una disminución de la reserva cerebral, que hace que el deterioro cognoscitivo se exprese más temprano y/o con mayor frecuencia que si el individuo no sufriera depresión. Es decir, la depresión acorta el periodo latente entre el desarrollo de la patología cerebral y el inicio de la clínica de demencia; por lo que la incidencia y prevalencia de demencia y/o DTA se incrementan en adultos ancianos con depresión²³⁸.

Otros procesos adicionales frecuentes en el contexto de la depresión, tal como el aislamiento social²⁴³, la inactividad física¹¹⁸ y la falta de actividades de ocio¹¹⁵, pueden contribuir a la disminución de reserva cerebral, y conferir

por lo tanto un riesgo adicional de manifestar síntomas clínicos de demencia. Además, frecuentemente la depresión del anciano ocurre en el contexto de enfermedades médicas crónicas, que pueden producir disfunción sistémica y contribuir a los síntomas de deterioro cognoscitivo²³⁸.

4.2.11 De la relevancia e implicaciones clínicas del presente estudio

Los resultados del presente estudio, muestran el doble de riesgo de incidencia de demencia global para los sujetos con depresión subsindrómica, y un riesgo 4 veces mayor de DTA para casos de depresión mayor respecto a los sujetos no deprimidos, lo que refuerza los hallazgos de estudios previos que sugieren una asociación entre la depresión y demencia y/o DTA incidentes¹²⁰.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio en la bibliografía que examina el riesgo de la depresión subsindrómica como categoría independiente, y el estudio más completo en el análisis de las características diferenciales de la depresión en el desarrollo de demencia y DTA. Pero debido al escaso número de sujetos en alguno de los subgrupos estudiados, no disponemos de suficiente potencia estadística en algunos de los análisis para detectar diferencias significativas. No obstante, debemos tener en cuenta que este estudio está basado en una muestra de población general, por lo que contamos con menor número de casos respecto a muestras clínicas.

Dada la elevada frecuencia tanto de depresión como de demencia en la población anciana, pensamos que nuestros resultados pueden tener importantes implicaciones clínicas y de salud pública. El verdadero reto en el momento actual respecto a la demencia ya no es diagnosticarla, sino ser capaces de predecirla y prevenirla. Una buena definición de las características de depresión que se asocian a mayor riesgo de demencia y/o DTA puede resultar de interés crucial en este sentido. El potencial efecto preventivo de las posibles intervenciones sobre la depresión respecto al desarrollo de demencia es un aspecto por el momento sin explorar. Serían necesarios futuros estudios en este campo, que clarifiquen las características de depresión que predicen demencia y si el tratamiento de la depresión puede reducir el riesgo de demencia y/o DTA, o al menos, retrasar la aparición de esta enfermedad de efectos devastadores en el paciente y su entorno.



5 PRINCIPALES CONCLUSIONES DEL ESTUDIO



5 PRINCIPALES CONCLUSIONES DEL ESTUDIO

Tras la presentación de los Resultados y su Discusión, y con las limitaciones metodológicas expuestas, es posible establecer las siguientes conclusiones:

1. En los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en el estudio de base (ZARADEMP-I) encontramos una prevalencia de depresión del 12% y una prevalencia de depresión subsindrómica del 6%.

2. Aunque en los análisis de supervivencia los sujetos deprimidos tienen mayor riesgo de incidencia de demencia global y de Demencia tipo Alzheimer (DTA), en el modelo multivariado se pierde la significación estadística.

3. Los sujetos con depresión subsindrómica tienen el doble de riesgo de demencia global respecto a los no deprimidos, manteniendo la significación estadística en el modelo multivariado. Sin embargo, los sujetos con depresión subsindrómica no muestran mayor riesgo de DTA, ni siquiera en el modelo bivariado.

4. Confirmando datos de estudios previos en la bibliografía, otros factores significativos en la asociación con demencia incidente son: la edad, el rendimiento cognoscitivo en el estudio de base (puntuación ECMM) y la presencia de discapacidad en Actividades de la Vida Diaria (AVDs).

Los factores asociados con DTA de forma significativa, son la edad y el rendimiento cognoscitivo en el estudio de base (puntuación ECMM).

5. Las siguientes características de la depresión se asocian a mayor riesgo de demencia incidente en los modelos de supervivencia bivariados: depresión con antecedentes de depresión, depresión no tratada y depresión no persistente. Sin embargo, en los modelos multivariados se pierde la significación estadística para todas ellas.

6. El hallazgo principal del presente estudio, es el siguiente:

La depresión mayor se asocia a un incremento de riesgo de Demencia tipo Alzheimer (DTA) hasta 4 veces mayor, significativo incluso en los modelos multivariados.

Los resultados respecto al riesgo de DTA para depresión no tratada y depresión no persistente, son paralelos a los descritos en la incidencia de demencia global.

7. Con respecto a la relevancia e implicaciones clínicas de estos resultados:

La definición de las características de depresión que se asocian a mayor riesgo de demencia, permite mejorar la capacidad del clínico de predecirla, y por tanto, puede favorecer una intervención más precoz.

Estos datos nos aproximan a un mejor conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos de la asociación entre la depresión y la demencia en el anciano, trastornos altamente prevalentes en este grupo de edad.

Además, estos datos abren la vía para futuros estudios que traten de verificar la hipótesis de que el tratamiento de la depresión mayor puede prevenir o retrasar el desarrollo de la DTA.



BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (fourth edition) (DSM-IV-TR). American Psychiatric Press 2000.
2. World Health Organization (WHO). Classification of Mental and Behavioral Disorders (ICD-10)- Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. 1992.
3. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* 2005; 365(9475):1961-70.
4. Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58(3):249-65.
5. De-la-Cámara C, Saz P, Lopez-Anton R, Ventura T, Día JL, Lobo A. Depression in the elderly community: I. Prevalence by different diagnostic criteria and clinical profile. *European Journal of Psychiatry* 2008; 22(3):131-40.
6. Copeland JR, Beekman AT, Dewey ME *et al.* Depression in Europe. Geographical distribution among older people. *Br J Psychiatry* 1999; 174:312-21.
7. Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol* 2009; 5:363-89.
8. Strober LB, Arnett PA. Assessment of depression in three medically ill, elderly populations: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and stroke. *Clin Neuropsychol* 2009; 23(2):205-30.
9. Gallo JJ, Anthony JC, Muthen BO. Age differences in the symptoms of depression: a latent trait analysis. *J Gerontol* 1994; 49(6):P251-64.
10. Teresi J, Abrams R, Holmes D, Ramirez M, Eimicke J. Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001; 36(12):613-20.
11. Palsson SP, Ostling S, Skoog I. The incidence of first-onset depression in a population followed from the age of 70 to 85. *Psychol Med* 2001; 31(7):1159-68.
12. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113(5):372-87.
13. De-la-Cámara C, Saz P, Lopez-Anton R, Ventura T, Día JL, Lobo A. Depression in the elderly community: II Outcome in a 4.5 years follow-up. *European Journal of Psychiatry* 2008; 22(3):141-50.
14. Sharma VK, Copeland JR, Dewey ME, Lowe D, Davidson I. Outcome of the depressed elderly living in the community in Liverpool: a 5-year follow-up. *Psychol Med* 1998; 28(6):1329-37.
15. Denihan A, Kirby M, Bruce I, Cunningham C, Coakley D, Lawlor BA. Three-year prognosis of depression in the community-dwelling elderly. *Br J Psychiatry* 2000; 176:453-7.
16. Chopra MP, Zubritsky C, Knott K *et al.* Importance of subsyndromal symptoms of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13(7):597-606.
17. VanItallie TB. Subsyndromal depression in the elderly: underdiagnosed and undertreated. *Metabolism* 2005; 54(5 Suppl 1):39-44.
18. Alexopoulos GS, Buckwalter K, Olin J, Martinez R, Wainscott C, Krishnan KR.

Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biol Psychiatry* 2002; 52(6):543-58.

19. Kumar A, Mintz J, Bilker W, Gottlieb G. Autonomous neurobiological pathways to late-life major depressive disorder: clinical and pathophysiological implications. *Neuropsychopharmacology* 2002; 26(2):229-36.

20. Boyle LL, Porsteinsson AP, Cui X, King DA, Lyness JM. Depression predicts cognitive disorders in older primary care patients. *J Clin Psychiatry* 2010; 71(1):74-9.

21. Steffens DC. Separating mood disturbance from mild cognitive impairment in geriatric depression. *Int Rev Psychiatry* 2008; 20(4):374-81.

22. Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154(4):497-501.

23. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatry* 1993; 150(11):1693-9.

24. Schweitzer I, Tuckwell V, O'Brien J, Ames D. Is late onset depression a prodrome to dementia? *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(11):997-1005.

25. Butters MA, Whyte EM, Nebes RD *et al.* The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(6):587-95.

26. Christensen H, Jorm AF, Mackinnon AJ *et al.* Age differences in depression and anxiety symptoms: a structural equation modelling analysis of data from a general population sample. *Psychol Med* 1999; 29(2):325-39.

27. Bell-McGinty S, Butters MA, Meltzer CC, Greer PJ, Reynolds CF 3rd, Becker JT. Brain morphometric abnormalities in geriatric depression: long-term neurobiological effects of illness duration. *Am J Psychiatry* 2002; 159(8):1424-7.

28. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 2003; 160(8):1516-8.

29. Lobo A, Saz P. Demencia. *Tratado De Medicina Psicosomática*. JL Levenson. 2006.

30. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-la-Cámara C. The Prevalence of Dementia and Depression in the Elderly Community in a Southern European Population. The Zaragoza Study. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:497-506.

31. Rocca WA, Hofman A, Brayne C *et al.* Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. The EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991; 30(3):381-90.

32. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L *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(11 Suppl 5):S4-9.

33. Kokmen E, Beard CM, Offord KP, Kurland LT. Prevalence of medically diagnosed dementia in a defined United States population: Rochester, Minnesota, January 1, 1975. *Neurology* 1989; 39(6):773-6.

34. McDowell I. Alzheimer's disease: insights from epidemiology. *Aging (Milano)* 2001; 13(3):143-62.

35. Wimo A PM. World Alzheimer Report 2010. Alzheimer Disease International 2010.

36. Dartigues JF. Alzheimer's disease: a global challenge for the 21st century. *Lancet Neurol* 2009; 8(12):1082-3.
37. Olin JT, Schneider LS, Katz IR *et al.* Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10(2):125-8.
38. Starkstein SE, Mizrahi R. Depression in Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother* 2006; 6(6):887-95.
39. Landes AM, Sperry SD, Strauss ME, Geldmacher DS. Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(12):1700-7.
40. Starkstein SE, Ingram L, Garau ML, Mizrahi R. On the overlap between apathy and depression in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(8):1070-4.
41. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A prospective longitudinal study of apathy in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(1):8-11.
42. McGuire MH RP. Mood disorders. *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Coffey & Cummings 1994; 246-60.
43. Rosenberg PB, Onyike CU, Katz IR *et al.* Clinical application of operationalized criteria for 'Depression of Alzheimer's Disease'. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(2):119-27.
44. Berger AK, Fratiglioni L, Forsell Y, Winblad B, Backman L. The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD: a population-based study. *Neurology* 1999; 53(9):1998-2002.
45. Lyketsos CG, Steele C, Baker L *et al.* Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9(4):556-61.
46. Zubenko GS, Zubenko WN, McPherson S *et al.* A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003; 160(5):857-66.
47. Lyketsos CG, Olin J. Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biol Psychiatry* 2002; 52(3):243-52.
48. Borroni B, Grassi M, Agosti C *et al.* Cumulative effect of COMT and 5-HTTLPR polymorphisms and their interaction with disease severity and comorbidities on the risk of psychosis in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14(4):343-51.
49. Forsell Y, Jorm AF, Winblad B. Variation in psychiatric and behavioural symptoms at different stages of dementia: data from physicians' examinations and informants' reports. *Dementia* 1993; 4(5):282-6.
50. Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Petracchi M, Leiguarda R, Starkstein SE. Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995; 152(1):37-44.
51. Lee JS, Potter GG, Wagner HR, Welsh-Bohmer KA, Steffens DC. Persistent mild cognitive impairment in geriatric depression. *Int Psychogeriatr* 2007; 19(1):125-35.
52. Panza F, Frisardi V, Capurso C *et al.* Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18(2):98-116.
53. Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76(5):465-79.
54. Hofman A, Rocca WA, Brayne C *et al.* The prevalence of dementia in Europe: a

collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20(3):736-48.

55. Lobo A, Saz P, Marcos G *et al*. The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: I. The context and objectives. *European Journal of Psychiatry* 2005; 19(1):31-9.

56. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51(3):728-33.

57. Rademakers R, Cruts M, Van Broeckhoven C. Genetics of early-onset Alzheimer dementia. *ScientificWorldJournal* 2003; 3:497-519.

58. Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L *et al*. Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(2):168-74.

59. Martínez-González MA TAJ. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de Alzheimer. *La Opinión De Los Expertos* 2009; 46:7-11.

60. Setó-Salvia N CJ. Genética y enfermedad de Alzheimer (on-line). *La Circunvalación Del Hipocampo* 2010.

61. Chartier-Harlin MC, Crawford F, Houlden H *et al*. Early-onset Alzheimer's disease caused by mutations at codon 717 of the beta-amyloid precursor protein gene. *Nature* 1991; 353(6347):844-6.

62. St George-Hyslop PH TRPRHJNLWPeal. The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21. *Science* 1987; 235(4791):885-90.

63. Sherrington R, Rogaev EI, Liang Y *et al*. Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. *Nature* 1995; 375(6534):754-60.

64. Schellenberg GD, Bird TD, Wijsman EM *et al*. Genetic linkage evidence for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Science* 1992; 258(5082):668-71.

65. Rogaev EI, Sherrington R, Rogaeva EA *et al*. Familial Alzheimer's disease in kindreds with missense mutations in a gene on chromosome 1 related to the Alzheimer's disease type 3 gene. *Nature* 1995; 376(6543):775-8.

66. Pericak-Vance MA, Bebout JL, Gaskell PC Jr *et al*. Linkage studies in familial Alzheimer disease: evidence for chromosome 19 linkage. *Am J Hum Genet* 1991; 48(6):1034-50.

67. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL *et al*. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA* 1997; 278(16):1349-56.

68. Wahlund LO, Pihlstrand E, Jonhagen ME. Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. *Acta Neurol Scand Suppl* 2003; 179:21-4.

69. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA *et al*. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002; 59(2):198-205.

70. Tuokko H, Frerichs R, Graham J *et al*. Five-year follow-up of cognitive impairment with no dementia. *Arch Neurol* 2003; 60(4):577-82.

71. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Neurol Clin* 2000; 18(4):789-806.

72. Petersen RC, Doody R, Kurz A *et al*. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58(12):1985-92.

-
73. Apostolova LG CJL. Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's Disease and other dementing illnesses. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences- Yudofsky, Hales*. 2008.
74. Andersen K, Launer LJ, Dewey ME *et al*. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999; 53(9):1992-7.
75. Sandberg G, Stewart W, Smialek J, Troncoso JC. The prevalence of the neuropathological lesions of Alzheimer's disease is independent of race and gender. *Neurobiol Aging* 2001; 22(2):169-75.
76. Qiu C, Backman L, Winblad B, Aguero-Torres H, Fratiglioni L. The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol* 2001; 58(12):2034-9.
77. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(2):177-83.
78. Canadian Study of Health and Aging. Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology* 1994; 44:2073-80.
79. Caamano-Isorna F, Corral M, Montes-Martinez A, Takkouche B. Education and dementia: a meta-analytic study. *Neuroepidemiology* 2006; 26(4):226-32.
80. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(3):448-60.
81. Wilson RS, Hebert LE, Scherr PA, Barnes LL, Mendes de Leon CF, Evans DA. Educational attainment and cognitive decline in old age. *Neurology* 2009; 72(5):460-5.
82. Koepsell TD, Kurland BF, Harel O, Johnson EA, Zhou XH, Kukull WA. Education, cognitive function, and severity of neuropathology in Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 70(19 Pt 2):1732-9.
83. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology* 2009; 72(4):368-74.
84. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5(1):64-74.
85. Lu FP LKKH. Diabetes and the Risk of Multi-System Aging Phenotypes: A systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2009; 4(1): e4144.
86. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: two roads converged. *Arch Neurol* 2009; 66(3):300-5.
87. Kennelly SP, Lawlor BA, Kenny RA. Blood pressure and the risk for dementia: a double edged sword. *Ageing Res Rev* 2009; 8(2):61-70.
88. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4(8):487-99.
89. in't Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A, Stricker BH, Breteler MM. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. *Neurobiol Aging* 2001; 22(3):407-12.
90. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H *et al*. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging* 2000; 21(1):49-55.
91. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients

without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD004034.

92. Luchsinger JA. Adiposity, hyperinsulinemia, diabetes and Alzheimer's disease: an epidemiological perspective. *Eur J Pharmacol* 2008; 585(1):119-29.

93. Anstey KJ, Lipnicki DM, Low LF. Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16(5):343-54.

94. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD003160.

95. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166(4):367-78.

96. Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008; 37(5):505-12.

97. Zuccala G, Onder G, Pedone C *et al.* Dose-related impact of alcohol consumption on cognitive function in advanced age: results of a multicenter survey. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25(12):17

98. Lobo E, Dufouil C, Marcos G *et al.* Is there an association between low-to-moderate alcohol consumption and risk of cognitive decline? *Am J Epidemiol* 2010; 172(6):708-16.

99. Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, Aguero-Torres H, Winblad B, Viitanen M. Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study. *Stroke* 1998; 29(10):2094-9.

100. Prencipe M, Ferretti C, Casini AR, Santini M, Giubilei F, Culasso F. Stroke, disability, and dementia: results of a population survey. *Stroke* 1997; 28(3):531-6.

101. Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, Chu CP, Beard CM. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). *Neurology* 1996; 46(1):154-9.

102. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A *et al.* Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2004; 35(6):1264-8.

103. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke* 1998; 29(1):75-81.

104. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4(11):752-9.

105. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Roger VL, Petersen RC. Coronary heart disease is associated with non-amnesic mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 2010; 31(11):1894-902.

106. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J *et al.* Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69(19):1850-8.

107. de la Torre JC. How do heart disease and stroke become risk factors for Alzheimer's disease? *Neurol Res* 2006; 28(6):637-44.

108. Ikram MA, van Oijen M, de Jong FJ *et al.* Unrecognized myocardial infarction in relation to risk of dementia and cerebral small vessel disease. *Stroke* 2008; 39(5):1421-6.

109. Saczynski JS, Pfeifer LA, Masaki K *et al.* The effect of social engagement on incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol* 2006; 163(5):433-40.
110. Wang HX, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. *Am J Epidemiol* 2002; 155(12):1081-7.
111. Scarmeas N, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57(12):2236-42.
112. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, Maytan M, Winblad B. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000; 355(9212):1315-9.
113. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004; 3(6):343-53.
114. Seeman TE, Crimmins E. Social environment effects on health and aging: integrating epidemiologic and demographic approaches and perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 954:88-117.
115. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ *et al.* Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348(25):2508-16.
116. Wilson RS, Bennett DA, Bienias JL *et al.* Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons. *Neurology* 2002; 59(12):1910-4.
117. Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL *et al.* Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287(6):742-8.
118. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58(3):498-504.
119. Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I *et al.* Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology* 1995; 45(6):1161-8.
120. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(5):530-8.
121. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000; 46(4):219-27.
122. Wilson RS, Barnes LL, Mendes de Leon CF *et al.* Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology* 2002; 59(3):364-70.
123. Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML, Westendorp RG, van der Mast RC. Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *BMJ* 2004; 329(7471):881.
124. Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA *et al.* The course of depression in the elderly: a longitudinal community-based study in Australia. *Psychol Med* 1997; 27(1):119-29.
125. Comijs HC, Jonker C, Beekman AT, Deeg DJ. The association between depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(4):361-7.
126. Ganguli M, Du Y, Dodge HH, Ratcliff GG, Chang CC. Depressive symptoms and cognitive decline in late life: prospective epidemiological study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(2):153-60.

127. Bassuk SS, Berkman LF, Wypij D. Depressive symptomatology and incident cognitive decline in an elderly community sample. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(12):1073-81.
128. Yaffe K, Blackwell T, Gore R, Sands L, Reus V, Browner WS. Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women: a prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(5):425-30.
129. Geerlings MI, Schmand B, Braam AW, Jonker C, Bouter LM, van Tilburg W. Depressive symptoms and risk of Alzheimer's disease in more highly educated older people. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(9):1092-7.
130. Dufouil C, Fuhrer R, Dartigues JF, Alperovitch A. Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *Am J Epidemiol* 1996; 144(7):634-41.
131. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(3):273-9.
132. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM *et al.* Depressive symptoms, vascular risk factors and mild cognitive impairment. The Italian longitudinal study on aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25(4):336-46.
133. Goveas JS, Espeland MA, Woods NF, Wassertheil-Smoller S, Kotchen JM. Depressive symptoms and incidence of mild cognitive impairment and probable dementia in elderly women: the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(1):57-66.
134. Schmand B, Jonker C, Geerlings MI, Lindeboom J. Subjective memory complaints in the elderly: depressive symptoms and future dementia. *Br J Psychiatry* 1997; 171:373-6.
135. Palsson S, Aevansson O, Skoog I. Depression, cerebral atrophy, cognitive performance and incidence of dementia. Population study of 85-year-olds. *Br J Psychiatry* 1999; 174:249-53.
136. Chen R, Hu Z, Wei L, Qin X, McCracken C, Copeland JR. Severity of depression and risk for subsequent dementia: cohort studies in China and the UK. *Br J Psychiatry* 2008; 193(5):373-7.
137. Chen R, Hu Z, Wei L, Qin X, Copeland JR. Is the relationship between syndromes of depression and dementia temporal? The MRC-ALPHA and Hefei-China studies. *Psychol Med* 2009; 39(3):425-30.
138. Geerlings MI, Schoevers RA, Beekman AT *et al.* Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *Br J Psychiatry* 2000; 176:568-75.
139. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R. Depressive symptoms and risk of dementia: The Framingham Heart Study. *Neurology* 2010; 75(1):35-41.
140. Chen P, Ganguli M, Mulsant BH, DeKosky ST. The temporal relationship between depressive symptoms and dementia: a community-based prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(3):261-6.
141. Geerlings MI, den Heijer T, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. History of depression, depressive symptoms, and medial temporal lobe atrophy and the risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 70(15):1258-64.
142. Becker JT, Chang YF, Lopez OL *et al.* Depressed mood is not a risk factor for incident dementia in a community-based cohort. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17(8):653-63.
143. Devanand DP, Sano M, Tang MX *et al.* Depressed mood and the incidence of Alzheimer's

- disease in the elderly living in the community. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(2):175-82.
144. Fuhrer R, Dufouil C, Dartigues JF. Exploring sex differences in the relationship between depressive symptoms and dementia incidence: prospective results from the PAQUID Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(8):1055-63.
145. Dal Forno G, Palermo MT, Donohue JE, Karagiozis H, Zonderman AB, Kawas CH. Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2005; 57(3):381-7.
146. Lobo A, Garcia-Campayo J, Campos R, Marcos G, Perez-Echeverria MJ. Somatisation in primary care in Spain: I. Estimates of prevalence and clinical characteristics. Working Group for the Study of the Psychiatric and Psychosomatic Morbidity in Zaragoza. *Br J Psychiatry* 1996; 168(3):344-8.
147. Campayo A, de Jonge P, Roy JF *et al.* Depressive disorder and incident diabetes mellitus: the effect of characteristics of depression. *Am J Psychiatry* 2010; 167(5):580-8.
148. Lobo A. , Saz P. , Día JL. *et al.* The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community II. Methods and first results. *European Journal of Psychiatry* 2005; 19(1):40-54.
149. Lobo A SPMG. El estudio ZARAGOZA. Demencia y depresión en la población general anciana. Masson 1997.
150. INE: Instituto Nacional de Estadística. Movimiento natural de la población española, año 1987. Tomo I: resultados a nivel nacional y su distribución por provincias y capitales. INE Artes Gráficas 1992.
151. INE: Instituto Nacional de Estadística. Censo de Población y Viviendas. INE Artes Gráficas 2001.
152. Lobo A SPDJL. El Geriatric Mental State en poblaciones españolas: estudio de la validación de parámetros "orgánicos" y "afectivos". Actas XIII De La Reunión Nacional De La Sociedad Española De Psiquiatría Biológica 1988; 333-40.
153. Lobo A EVEJSA. El "Mini-Examen Cognoscitivo": un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes psiquiátricos. *Revista De Psiquiatría y Psicología Médica* 1980; 14(5):39-57.
154. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E *et al.* Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32(9):632-7.
155. Schlesselman JJ SPD. Case-control studies. Design, conduct, analysis. Oxford University Press 1982.
156. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
157. Copeland JR, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliam C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *Br J Psychiatry* 1987; 150:815-23.
158. Lobo A SPMG. Adaptación española: Examen Cognoscitivo Mini Mental. TEA Ediciones 2002.
159. Lobo A, Saz P, Marcos G *et al.* Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(20):767-74.
160. Prince M, Acosta D, Chiu H *et al.* Effects of education and culture on the validity of the

- Geriatric Mental State and its AGE-CAT algorithm. *Br J Psychiatry* 2004; 185:429-36.
161. Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 1986; 16(1):89-99.
162. Saz P, D a JL, De la Cámara C, et al. Reliability and validity of the Spanish version of the GMS-AGE-CAT package for the assessment of dementia and cognitive disturbances. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996; 11:721-8.
163. Manos PJ. Ten-point clock test sensitivity for Alzheimer's disease in patients with MMSE scores greater than 23. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(6):454-8.
164. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15(6):548-61.
165. Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W *et al.* SIDAM--A structured interview for the diagnosis of dementia of the Alzheimer type, multi-infarct dementia and dementias of other aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol Med* 1991; 21(1):225-36.
166. Zaudig M. A new systematic method of measurement and diagnosis of "mild cognitive impairment" and dementia according to ICD-10 and DSM-III-R criteria. *Int Psychogeriatr* 1992; 4 Suppl 2:203-19.
167. Copeland JR. Prevalence of depressive illness in the elderly community. *J R Coll Gen Pract Occas Pap* 1992; 36:5-8.
168. Lobo A, Dewey M, Copeland J, D a JL, Saz P. The prevalence of dementia among elderly people living in Zaragoza and Liverpool. *Psychol Med* 1992; 22(1):239-43.
169. Schaub RT, Linden M, Copeland JR. A comparison of GMS-A/AGE-CAT, DSM-III-R for dementia and depression, including subthreshold depression (SD)--results from the Berlin Aging Study (BASE). *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(2):109-17.
170. Newman SC, Sheldon CT, Bland RC. Prevalence of depression in an elderly community sample: a comparison of GMS-AGE-CAT and DSM-IV diagnostic criteria. *Psychol Med* 1998; 28(6):1339-45.
171. Newman SC, Bland RC, Orn HT. The prevalence of mental disorders in the elderly in Edmonton: a community survey using GMS-AGE-CAT. *Geriatric Mental State-Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy*. *Can J Psychiatry* 1998; 43(9):910-4.
172. Lobo A, Saz P, D a JL. The AGE-CAT "organic" section as a screening instrument for minor cognitive deficits. *Psychiatr J Univ Ott* 1990; 15(4):212-5.
173. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
174. Alvarez Solar M, de Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E *et al.* [Functional capacity of patients over 65 according to the Katz index. Reliability of the method]. *Aten Primaria* 1992; 10(6):812-6.
175. Cruz AJ. el índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991; 26:338-48.
176. Cruz AJ MERJ. Valor pronóstico de la evaluación funcional. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1992; 27(8):16.
177. Valderrama E PJ. Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1997; 32(5):297-306.

178. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9(3):179-86.
179. Montorio I. Evaluación de actividades de la vida diaria. *La Persona Mayor. Guía Aplicada De Evaluación Psicológica*. Montorio I. 1994.
180. Baztán JJ GJDST. Escalas de actividades de la vida diaria. En: *Evaluación Neuropsicológica y Funcional De La Demencia*. Del Ser T, Peña Casanova J. 1994; 137-64.
181. Launer LJ, Brayne C, Breteler MM. Epidemiologic approach to the study of dementing diseases: a nested case-control study in European incidence studies of dementia. *Neuroepidemiology* 1992; 11 Suppl 1:114-8.
182. World Health Organization. 1993 guidelines for the management of mild hypertension. Memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. Guidelines Subcommittee of the WHO/ISH Mild Hypertension Liaison Committee. *Hypertension* 1993; 22(3):392-403.
183. World Health Organization. Anatomical Chemical Classification Index With Defined Daily Doses (DDDs). *Methodology* 2001.
184. De la Cámara C. Estudio de prevalencia y seguimiento de depresión en el anciano en una muestra comunitaria. Tesis Doctoral 1999.
185. Roy JF. Predicción de la depresión en población general geriátrica mediante el análisis multivariado de variables bio-psico-sociales. Tesis Doctoral 2006.
186. United Nations. World Population Ageing 1950-2050. XLV. Resumen ejecutivo. Department of Economic and Social Affairs (DESA). Population Division. New York 2005.
187. Kaelber CT RD. Directions in psychiatric epidemiology. *Current Opinion in Psychiatry* 1995; 8(2):109-15.
188. Amieva H, Letenneur L, Dartigues JF *et al*. Annual rate and predictors of conversion to dementia in subjects presenting mild cognitive impairment criteria defined according to a population-based study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18(1):87-93.
189. Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry* 1993; 34(3):141-5.
190. MacMahon B PT. *Epidemiology: Principles and Methods*. 1970.
191. DAWBER TR, KANNEL WB, LYELL LP. An approach to longitudinal studies in a community: the Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1963; 107:539-56.
192. Sulkava R, Wikstrom J, Aromaa A *et al*. Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology* 1985; 35(7):1025-9.
193. Folstein MF, Bassett SS, Anthony JC, Romanoski AJ, Nestadt GR. Dementia: case ascertainment in a community survey. *J Gerontol* 1991; 46(4):M132-8.
194. Dartigues JF, Gagnon M, Michel P *et al*. [The Paquid research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results]. *Rev Neurol (Paris)* 1991; 147(3):225-30.
195. Steenland K, Henley J, Thun M. All-cause and cause-specific death rates by educational status for two million people in two American Cancer Society cohorts, 1959-1996. *Am J Epidemiol* 2002; 156(1):11-21.
196. Seguí-Gómez M. M-GMAS-VA. Aspectos avanzados de regresión de Cox. En: *Bioestadística Amigable*. 2ª Ed. 2009; Ed. Díaz de Santos.

197. Kessing LV, Andersen PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(12):1662-6.
198. Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 Suppl 2:36-41.
199. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181:208-13.
200. Vuorilehto MS, Melartin TK, Isometsa ET. Course and outcome of depressive disorders in primary care: a prospective 18-month study. *Psychol Med* 2009; 39(10):1697-707.
201. Hermens ML, van Hout HP, Terluin B *et al*. The prognosis of minor depression in the general population: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26(6):453-62.
202. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35(6):776-81.
203. Green RC, Cupples LA, Kurz A *et al*. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch Neurol* 2003; 60(5):753-9.
204. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychol Med* 2000; 30(1):11-22.
205. Snowdon J. Prevalence of depression in old age. *Br J Psychiatry* 2001; 178:476-7.
206. Newmann JP, Engel RJ, Jensen JE. Age differences in depressive symptom experiences. *J Gerontol* 1991; 46(5):P224-35.
207. Blazer D, Burchett B, Service C, George LK. The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol* 1991; 46(6):M210-5.
208. Beekman AT, Penninx BW, Deeg DJ, Ormel J, Braam AW, van Tilburg W. Depression and physical health in later life: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). *J Affect Disord* 1997; 46(3):219-31.
209. Gazmararian J, Baker D, Parker R, Blazer DG. A multivariate analysis of factors associated with depression: evaluating the role of health literacy as a potential contributor. *Arch Intern Med* 2000; 160(21):3307-14.
210. Sonnenberg CM, Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg W. Sex differences in late-life depression. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101(4):286-92.
211. Weissman MM, Klerman GL. Sex differences and the epidemiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34(1):98-111.
212. Otero A, de Yebenes MJ, Rodriguez-Laso A, Zunzunegui MV. Unmet home care needs among community-dwelling elderly people in Spain. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15(3):234-42.
213. Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159(7):1119-26.
214. Quintanilla M.A. Valoración de la dependencia en una muestra comunitaria de personas mayores de 55 años y su relación con factores sociodemográficos y psicopatológicos. Tesis Doctoral 2005.
215. Zunzunegui MV, Beland F, Llacer A, Leon V. Gender differences in depressive symptoms among Spanish elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33(5):195-205.

216. Schoevers RA, Beekman AT, Deeg DJ, Jonker C, van Tilburg W. Comorbidity and risk-patterns of depression, generalised anxiety disorder and mixed anxiety-depression in later life: results from the AMSTEL study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18(11):994-1001.
217. Crystal S, Sambamoorthi U, Walkup JT, Akincigil A. Diagnosis and treatment of depression in the elderly medicare population: predictors, disparities, and trends. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(12):1718-28.
218. Alexopoulos GS, Vrontou C, Kakuma T *et al.* Disability in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153(7):877-85.
219. de Jonge P, Roy JF, Saz P, Marcos G, Lobo A. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. *Diabetologia* 2006; 49(11):2627-33.
220. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24(6):1069-78.
221. Bruce DG, Casey GP, Grange V *et al.* Cognitive impairment, physical disability and depressive symptoms in older diabetic patients: the Fremantle Cognition in Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61(1):59-67.
222. Alexopoulos GS. Vascular disease, depression, and dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(8):1178-80.
223. Frasure-Smith N, Lesperance F, Juneau M, Talajic M, Bourassa MG. Gender, depression, and one-year prognosis after myocardial infarction. *Psychosom Med* 1999; 61(1):26-37.
224. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA *et al.* Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2004; 66(6):814-22.
225. Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review. *Can J Psychiatry* 2010; 55(6):341-9.
226. Robinson RG, Starr LB, Lipsey JR, Rao K, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow-up. *Stroke* 1984; 15(3):510-7.
227. Kim JM, Stewart R, Shin IS, Yoon JS. Vascular disease/risk and late-life depression in a Korean community population. *Br J Psychiatry* 2004; 185:102-7.
228. Kuller LH, Lopez OL, Newman A *et al.* Risk factors for dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neuroepidemiology* 2003; 22(1):13-22.
229. Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG *et al.* Conversion to dementia from mild cognitive disorder: the Cache County Study. *Neurology* 2006; 67(2):229-34.
230. Vázquez Valverde C JFF. Depresión y manía. *Medición Clínica En Psiquiatría y Psicología*. Berrios GE, Bulbena Vilarrasa A, Fernández De Larrinoa Palacios P. 2003.
231. Shah K, Qureshi SU, Johnson M, Parikh N, Schulz PE, Kunik ME. Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(5):250-61.
232. Brommelhoff JA, Gatz M, Johansson B, McArdle JJ, Fratiglioni L, Pedersen NL. Depression as a risk factor or prodromal feature for dementia? Findings in a population-based sample of Swedish twins. *Psychol Aging* 2009; 24(2):373-84.
233. Wilson RS, Arnold SE, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. Change in depressive

symptoms during the prodromal phase of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(4):439-45.

234. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(10):915-22.

235. Launer LJ. Demonstrating the case that AD is a vascular disease: epidemiologic evidence. *Ageing Res Rev* 2002; 1(1):61-77.

236. DeCarli C. The role of cerebrovascular disease in dementia. *Neurologist* 2003; 9(3):123-36.

237. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 1993; 7:273-95.

238. Butters MA, Young JB, Lopez O *et al.* Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10(3):345-57.

239. Camus V, Kraehenbuhl H, Preisig M, Bula CJ, Waeber G. Geriatric depression and vascular diseases: what are the links? *J Affect Disord* 2004; 81(1):1-16.

240. Bao AM, Meynen G, Swaab DF. The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus. *Brain Res Rev* 2008; 57(2):531-53.

241. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT *et al.* Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(2):161-7.

242. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Purohit DP, Perl DP, Haroutunian V, Sano M. Increased neurofibrillary tangles in patients with Alzheimer disease with comorbid depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16(2):168-74.

243. Bassuk SS, Glass TA, Berkman LF. Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Ann Intern Med* 1999; 131(3):165-73.



ANEXOS

ANEXO A

ENTREVISTA ZARADEMP

ANEXO B

SECCIÓN 18 - ENTREVISTA *ZARADEMP-II, -III Y -IV*

ANEXO C

CONSENTIMIENTO INFORMADO
ESTUDIO ZARADEMP



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y DERMATOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

OCTUBRE 2011

ZARADEMP

**ESTUDIO EUROPEO DE SALUD EN LA POBLACIÓN ADULTA Y
GERIÁTRICA DE ZARAGOZA**

**PROYECTOS EURODEM Y EURODEP DE LA COMUNIDAD
EUROPEA: PROGRAMA BIOMED-1**

SECCIONES

- 01.- ENTREVISTADOR y ENTREVISTA
- 02.- DATOS SOCIO-DEMOGRAFICOS
- 03.- ESTADO DE SALUD
- 04.- EXPLORACION COGNOSCITIVA
- 05.- ANTECEDENTES MEDICOS PERSONALES
- 06.- ANTECEDENTES MEDICO/PSIQUIATRICOS FAMILIARES
- 07.- MEDICIONES
- 08.- EXPLORACION PSIQUIATRICA (GMS-B, HAS)
- 09.- ANTECEDENTES PSIQUIATRICOS PERSONALES
- 10.- STATUS FUNCIONAL
- 11.- PREGUNTAS AL INFORMANTE
- 12.- CONSIDERACIONES FINALES
- 13.- ITEMS DE OBSERVACION GMS
- 14.- FIABILIDAD
- 15.- RESUMEN FINAL
- 16.- DIAGNOSTICO PSIQUIATRICO

CODIGO DE ENTREVISTADO.....|_|_|_|_|

FECHA DE LA ENTREVISTA.....|_|_|_|_|
 día mes año

1.- DATOS DE ENTREVISTADOR y DE LA ENTREVISTA

HORA DE COMIENZO.....|_|_|_| 01001
 hora min

HORA DE FINALIZACION|_|_|_| 01002
 hora min

ENTREVISTADOR: Nombre _____ Apellidos _____

CODIGO DE ENTREVISTADOR.....|_|_|_| 01003

ENTREVISTA|_| 01004

- 1.- Completa
- 2.- Incompleta
- 3.- No realizada

PARA ENTREVISTA NO REALIZADA:.....|_| 01005

- 1.- Traslado de residencia
- 2.- No acepta responder por decisión personal
- 3.- No acepta responder por presión familiar
- 4.- Imposibilidad de responder por enfermedad
- 5.- Fallecimiento
- 6.- Otro (Especificar) _____

EN CASO DE NO RESPONDER POR ENFERMEDAD:

DIAGNOSTICO _____ |_|_|_|_| 01006
 _____ |_|_|_|_| 01007

EN CASO DE FALLECIMIENTO:

FECHA (Día/mes/año).....|_|_|_|_| 01008

CAUSA _____ |_|_|_|_| 01009

EN CASO DE ENTREVISTA REALIZADA.....|_| 01010

- 1.- Presente únicamente el encuestado
- 2.- Presencia familiar NO participativa
- 3.- Presencia familiar participativa positiva
 (Ayuda al encuestado a recordar algunos antecedentes personales o familiares)
- 4.- Presencia familiar participativa negativa
 (Hace cambiar de opinión al encuestado sistemáticamente o interfiere continuamente la entrevista)
- 5.- Presencia de otra persona

LUGAR DE LA ENTREVISTA|_| 01011

- 1.- Casa del entrevistado
- 2.- Casa de un familiar
- 3.- Hospital
- 4.- Residencia de ancianos
- 5.- Otros. Especificar: _____

CON QUIEN VIVE.....|_| 01012

- 1.- Solo
- 2.- Con el cónyuge
- 3.- Hijos
- 4.- Otros. Especificar: _____

2.- DATOS SOCIO - DEMOGRAFICOS

DEMOGRAFICOS

FECHA DE NACIMIENTO:.....|_|_|_|_|_|_|_| 02001

SEXO: (1. Varón, 2. Mujer).....|_| 02002

ESTADO CIVIL: (1. Soltero, 2. Casado/pareja, 3. Separado/divorciado, 4. Viudo, 5. Religioso).....|_| 02003

RESIDENCIA DE NACIMIENTO:

Provincia _____ Municipio _____ |_|_|_|_|_|_|_| 02004

LUGAR DE MAYOR TIEMPO DE RESIDENCIA:

Provincia _____ Municipio _____ |_|_|_|_|_|_|_| 02005

Años vividos|_|_| 02006

AÑOS VIVIDOS EN ZARAGOZA.....|_|_| 02007

CARACTERISTICAS SOCIO-ECONOMICO-CULTURALES

NIVEL DE INSTRUCCIÓN.....|_| 02008

- 1.- Analfabeto
- 2.- Alfabeto
- 8.- No sabe/ sin datos
- 9.- No preguntado

EDAD DE INICIO DE LOS ESTUDIOS (AÑOS).....|_|_| 02009

EDAD DE FINALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS (AÑOS).....|_|_| 02010

MÁXIMO NIVEL DE ESTUDIOS (FORMALES) COMPLETADOS:.....|_|_| 02011

- 01.- Ninguno
- 02.- Primarios incompletos
- 03.- Primarios completos
- 04.- Formación profesional (escuela de oficio) incompleta
- 05.- Formación profesional (escuela de oficio) completa
- 06.- Bachillerato incompleto (incluye elemental)
- 07.- Bachillerato completo (hasta 6º y/o preU)
- 08.- Graduado, diplomado o tres años de licenciatura o universidad incompleta
- 09.- Licenciado, ingeniero superior
- 88.- No sabe/ sin datos
- 99.- No preguntado

SITUACIÓN LABORAL PRINCIPAL DESARROLLADA.....|_|_| 02012

- 01.- Ama de casa
- 02.- Desempleado
- 03.- Capataz agropecuario
- 04.- Peón agropecuario
- 05.- Propietario agropecuario
- 06.- Trabajador manual no cualificado ni especializado
- 07.- Trabajador manual cualificado o especializado
- 08.- Pequeño negociante
- 09.- Encargado de almacén, negocio
- 10.- Servicio doméstico
- 11.- Trabajador no especializado del sector servicios
- 12.- Auxiliar administrativo
- 13.- Oficinista/empleo de nivel medio
- 14.- Oficinista/empleo de alto nivel
- 15.- Profesional medio (profesor instituto, cargo directivo en sucursal bancaria u otra empresa menor, etc)
- 16.- Profesional alto (liberal, profesor universidad, ejecutivo en empresa, etc)
- 17.- Militar, policía, cuerpos seguridad
- 18.- Invalidez, incapacidad laboral
- 19.- Otros. Especificar: _____
- 88.- No sabe/ sin datos
- 99= No preguntado

SUPERVISIÓN DE PERSONAL.....|_| 02013

- 0.- No
- 1.- Sí, supervisor en empresa ajena
- 2.- Sí, supervisor en empresa propia

NÚMERO DE TRABAJADORES A SU CARGO.....|_|_| 02014

- 777.- ninguno, no procede
- 888.- No sabe/ sin datos
- 999.- No preguntado

TRABAJO EN INDUSTRIAS/RAMAS ESPECÍFICAS.....|_|_| 02015

- 01.- Textil
- 02.- Metalurgia
- 03.- Alimentación
- 04.- Transportes
- 05.- Ingeniería mecánica
- 06.- Construcción
- 07.- Industrias de la madera
- 08.- Industrias del calzado
- 09.- Industrias del papel
- 10.- Química
- 11.- Eléctrica
- 12.- Imprenta, editorial,...
- 13.- Sanidad
- 14.- Educación
- 15.- Otros
- 16.- No empleado (desempleado, ama de casa)
- 88.- No sabe/ sin datos
- 99.- No preguntado

 * LO QUE SIGUE A CONTINUACIÓN SE PREGUNTARÁ EN LA PARTE FINAL DE LA ENTREVISTA *

SITUACIÓN ECONÓMICA: (888= No sabe/ sin datos, 999= No preguntado)

Ingresos mensuales del paciente: (en miles de ptas.).....|_|_| 02016

Ingresos mensuales del cabeza de familia (si no es el paciente): (en miles de ptas.).....|_|_| 02017

Otros ingresos familiares: _____ (en miles de ptas.).....|_|_| 02018

CLASIFICACIÓN NACIONAL DE CLASE SOCIAL (BETÉS Y SARRIÉS):.....|_|_| 02019

- 01.- Baja/baja
- 02.- Baja/media
- 03.- Baja/alta
- 04.- Media/baja
- 05.- Media/media
- 06.- Media/alta
- 07.- Alta/baja
- 08.- Alta/media
- 09.- Alta/alta
- 88.- No sabe/falta dato
- 99.- No preguntado

3.- ESTADO DE SALUD

Ya verá, como le he explicado, estamos interesados y estamos estudiando el tipo de problemas de salud que puede tener la gente, la población adulta y geriátrica. Si me permite, le haré algunas preguntas. No se preocupe si algunas de las preguntas le parecen curiosas o extrañas, seguro que alguna de ellas no sirve para usted, pero es que debemos preguntar a todos lo mismo.

Esperar hasta que el entrevistado se acomode y esté en disposición de atenderle.

Para empezar, le voy a decir mi apellido y me gustaría que usted lo recordara.

(1) **Mi apellido es..... ¿PUEDE REPETIRLO?**|_| 03001
(Repetir lentamente el apellido hasta su correcta repetición. Se permiten tres intentos. Se admiten fallos menores de pronunciación).

- 0.- Repetición correcta.
- 1.- No puede repetirlo

**Bien, pues en relación con su salud, que es el motivo principal de esta entrevista:
 ¿TIENE O HA TENIDO ALGUNA ENFERMEDAD IMPORTANTE?**

Si contesta afirmativamente, dejarle hablar brevemente, anotar en resumen lo que diga espontáneamente y, a continuación, preguntar lo siguiente:

Quizás tenga usted algún informe médico a mano, ¿PODRÍA ENSEÑÁRMELO?

En caso afirmativo, reservar TODA la información obtenida para la sección ANTECEDENTES MEDICOS más adelante.

MEDICACION

Luego comentamos en detalle estos informes/estas enfermedades que ha tenido/tiene. Si no le importa, querría preguntarle también si:

(2) **¿ESTÁ VD. TOMANDO ALGÚN MEDICAMENTO?** (0. No, 1. Si)|_| 03002

==== Si no toma ningún medicamento, pasar a la pregunta n° 3

¿CUÁLES SON Y CON QUÉ FRECUENCIA LAS TOMA?

(Pedir los frascos y comprobar la información).

ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Ver codificación.

(Prescripción= 1.- Facultativa documentada, 2.- Facultativa NO documentada, 3.- Iniciativa propia, 8.- Duda)

(Frecuencia= 1.- A diario/casi diario, 2.- Esporádico)

Nombres	ATC	Prescripción	Frecuencia	Código
	_	_ 03003	_ 03004	_ _ _ 03005
	_	_ 03006	_ 03007	_ _ _ 03008
	_	_ 03009	_ 03010	_ _ _ 03011
	_	_ 03012	_ 03013	_ _ _ 03014
	_	_ 03015	_ 03016	_ _ _ 03017
	_	_ 03018	_ 03019	_ _ _ 03020
	_	_ 03021	_ 03022	_ _ _ 03023

JUICIO RESUMEN|_| 03024

- 0.- NO está tomando medicamentos prescritos por el médico para problemas mentales o emocionales.
- 1.- Está tomando medicamentos prescritos por el médico para problemas mentales o emocionales.
- 2.- Está tomando medicamentos NO prescritos por el médico para problemas mentales o emocionales.

ABUSO DE DROGAS

(3) **¿TOMA ALGÚN MEDICAMENTO DEL QUE NO PUEDA PRESCINDIR (por ejemplo, pastillas|_| 03025 para dormir, o para tranquilizarse), O ALGUNA DROGA?**

(Alguna de las drogas adictivas o que originan hábito, listadas abajo)

- 0.- No
- 1.- Sí

- En caso afirmativo rellenar COMPLETAMENTE la tabla:

- Puntuar en la columna Actual: 0.- No
 1.- consumo esporádico
 2.- abuso, consumo diario/casi diario
 8.- duda
 9.- No procede
- Puntuar en Años de consumo: 88.- No Recuerda
 99.- No Procede

- En caso negativo, ¿LO HA HECHO ALGUNA VEZ?, ¿CUÁNDO?|_| 03026

- 0.- No
- 1.- Sí

En caso afirmativo rellenar COMPLETAMENTE la tabla:

- Puntuar en la columna Pasado: 0.- No
 1.- consumo esporádico
 2.- abuso, consumo diario/casi diario
 8.- duda
 9.- No procede
- Puntuar en Años de consumo: 88.- No Recuerda
 99.- No Procede

	Actual	Pasado	Años consumo	Sustancia
a) Opio, alcaloides del opio, heroína, morfina sintéticas como analgésicos (por ejemplo: Petidina, Metadona, Dihidrocodeína)	_ 03027	_ 03028	_ _ 03029	
b) Alucinógenos	_ 03030	_ 03031	_ _ 03032	
c) Cannabis (Hachís, marihuana)	_ 03033	_ 03034	_ _ 03035	
d) Otros psicoestimulantes (anfetaminas, cocaína)	_ 03036	_ 03037	_ _ 03038	
e) Barbitúricos	_ 03039	_ 03040	_ _ 03041	
f) Otros hipnóticos y sedantes (BZD, etc)	_ 03042	_ 03043	_ _ 03044	
g) Tranquilizantes (neurolepticos)	_ 03045	_ 03046	_ _ 03047	
h) Otros. Especificar: _____	_ 03048	_ 03049	_ _ 03050	

4.- EXPLORACION COGNOSCITIVA

MEMORIA

Fijándose en la información recogida en la sección anterior, iniciar la siguiente pregunta repitiendo los datos, por ejemplo: *Veo que tiene/ha tenido problemas de tensión/corazón/diabetes, etc. Por todos ellos le voy a ir preguntando. Veo que también ha tenido problemas de riesgo.*

- (1) *En caso positivo, ¿LE HA AFECTADO LA MEMORIA?*
En caso negativo, veo que recuerda bien los datos, ¿CONSERVA BIEN LA MEMORIA?|□| 04001
- (2) *Si responde que tiene problemas: ¿SUPONE ELLO UN PROBLEMA PARA VD.?*
El entrevistado, subjetivamente, tiene dificultades con su memoria, es un problema para él.....|□| 04002
- (3) *¿HA TENDIDO RECIENTEMENTE TENDENCIA A OLVIDAR COSAS? (¿DE QUÉ TIPO DE COSAS SE OLVIDA VD.?) (¿DE LOS NOMBRES DE SUS FAMILIARES O AMIGOS PRÓXIMOS?) (¿DE DÓNDE HA DEJADO LAS COSAS?)*.....|□| 04003
- 0.- No olvidos
 1.- Olvida los nombres de familiares o amigos, o los confunde (no se incluyen errores pasajeros)
 2.- Olvida dónde ha dejado las cosas
 3.- Olvida ambas cosas
- ===== Si no hay olvidos, pasar a la pregunta n° 5
- (4) *Aproximadamente, ¿CUÁNDO COMENZÓ A NOTARLO?*:.....|□| 04004
- 1.- Ocurrió por primera vez durante los últimos 1-2 años
 2.- Ocurrió por primera vez durante los últimos años 3-4 años
 3.- Ocurrió por primera vez durante los últimos 5-10 años
 4.- Ocurrió por primera vez hace más de 10 años
- * (5) *¿RECUERDA MI APELLIDO (SE LO DIJE AL PRINCIPIO)? ¿CUÁL ES?*|□| 04005
- 0.- Lo recuerda perfectamente
 1.- No recuerda correctamente el nombre del entrevistador (se permiten errores mínimos de pronunciación)
- (6) *Por cierto, ¿ME CONOCÍA A MÍ ANTERIORMENTE, ME HA VISTO VD. ANTES? Si no está seguro ¿ME HA VISTO EN LA ÚLTIMA SEMANA? En caso afirmativo: ¿CUÁNDO? ¿DÓNDE? ¿CÓMO FUÉ? ¿QUÉ ESTABA HACIENDO? ¿QUÉ LLEVABA PUESTO? ¿QUÉ HICIMOS JUNTOS? ¿QUÉ LE DIJE?*|□| 04006
- 0.- No confabula
 1.- Da una respuesta positiva y una explicación sencilla dentro de los límites de sus posibilidades, pero el entrevistador sabe que es incorrecto, por ej: "Vd. fue el doctor que me examinó ayer".
 2.- Confabulación
- (7) **OBSERVACION**
Habla divagando, pero las ideas están razonablemente bien formadas.....|□| 04007
- (8) *(Ahora tengo que hacerle una pregunta sencilla) ¿CÓMO SE LLAMA EL PRESIDENTE DEL GOBIERNO?*
No recuerda el nombre del Presidente del Gobierno.....|□| 04008
(Si lo dice mal: Bien en realidad se llama.....)
- (9) *¿QUIÉN FUÉ EL ANTERIOR PRESIDENTE DEL GOBIERNO?*
No recuerda el nombre del anterior Presidente del Gobierno.....|□| 04009
- (10) **OBSERVACION**
En opinión del entrevistador, el entrevistado tiene dificultades con su memoria.....|□| 04010

ORIENTACION

(11) **También hablando de la memoria: ¿RECUERDA EN QUÉ AÑO NACIÓ?:**.....|_| 04011

- 0.- Lo recuerda
- 1.- El/ella no lo sabe decir
- 2.- Incompleto, irrelevante o sin respuesta

Anotar el año de nacimiento dado|_|_|_|_|_|_|_| 04012

(12) **¿QUÉ EDAD TIENE?:**|_| 04013

- 0.- Correcto
- 1.- El/ella no lo sabe decir
- 2.- Incorrecto o irrelevante

Anotar la edad dada|_|_|_|_|_|_|_| 04014

===== Si no existen discrepancias entre la edad y la fecha de nacimiento pasar a la pregunta **14**

(13) **No acaban de salirme bien las cuentas al sumar sus años, ¿PUEDE VD. AYUDARME?:**.....|_| 04015

- 0.- No comete error
- 1.- Muestra una marcada inseguridad acerca de sus años/edad y su fecha de nacimiento
- 2.- El entrevistado no corrige la discrepancia entre la fecha de nacimiento que ha declarado y su edad (ignorar un error de un sólo año)
- 3.- Error de 2 o 3 años
- 4.- Error de más de 3 años

* (14) **A veces, cuando uno no está del todo bien, puede tener dificultades para recordar la fecha..**
¿PUEDE DECIRME QUÉ DÍA DEL MES ES HOY? ¿QUÉ DÍA DE LA SEMANA? ¿QUÉ MES?
¿QUÉ ESTACIÓN? ¿QUÉ EPOCA DEL AÑO? ¿QUÉ AÑO?
Anotar la fecha indicada (incluye día de la semana, día del mes, mes, estación y año).

Se valorarán estos ítems en el MEC más adelante.

===== Si recuerda perfectamente la fecha, pasar a la pregunta **15**.

- 0.- Correcto
- 1.- Error en un sólo día/mes/año
- 2.- Error en más de un día/mes (se permite, por ej., marzo en la 1ª semana de abril)/año

Error en día de la semana.....|_| 04016

Error en el mes|_| 04017

El/ella no sabe el mes.....|_| 04018

Al menos parte de la respuesta es incompleta, irrelevante o no hay respuesta|_| 04019

Error en el año|_| 04020

El/ella no sabe el año|_| 04021

===== Si es entrevistado en un lugar distinto a su propia casa, pasar a la pregunta **16**

* (15) **¿SABE CUÁL ES SU DIRECCIÓN POSTAL (PARA LAS CARTAS, CORREO)?** *Hacer más preguntas para ver la dirección completa y asegurarse que el entrevistado sabe o no los cinco ítems del MEC:*

- | | | |
|------------------------|-------------|---------------|
| <i>Calle</i> | Correcto _ | Incorrecto _ |
| <i>Número</i> | Correcto _ | Incorrecto _ |
| <i>Ciudad</i> | Correcto _ | Incorrecto _ |
| <i>Provincia</i> | Correcto _ | Incorrecto _ |
| <i>País</i> | Correcto _ | Incorrecto _ |

===== Si se le entrevista en casa, pasar al MEC

* (16) **¿CÓMO SE LLAMA ESTE LUGAR DONDE ESTAMOS AHORA?** Hacer más preguntas para ver la dirección completa y asegurarse que el entrevistado sabe o no los cinco ítems del MEC:

Nombre del centro/institución..... Correcto Incorrecto
 Planta o calle..... Correcto Incorrecto
 Ciudad..... Correcto Incorrecto
 Provincia..... Correcto Incorrecto
 País..... Correcto Incorrecto

MINI EXAMEN COGNOSCITIVO

- **ORIENTACION** (no preguntar, puntuar a partir de las respuestas correspondientes Puntuación de la sección de orientación GMS)
 - Día Fecha Mes Estación Año(5) 04022
 - Calle/Hospital N° calle/Planta Ciudad Provincia Nación(5) 04023

- **FIJACION**

Ahora, por favor, le voy a pedir que repita estas 3 palabras:

Peseta Caballo Manzana

Repetirlas hasta que las aprenda y contar los intentos, n°:(3) 04024

Acuérdese de ellas, porque se las preguntaré dentro de un rato.

- **CONCENTRACION Y CALCULO**

Si tiene 30 pts y me va dando de 3 en 3. ¿Cuántas le van quedando?

27 24 21 18 15(5) 04025

Repita: 5-9-2 (hasta que los aprenda y contar los intentos):

Ahora hacia atrás (comenzando por el último)(3) 04026

- **MEMORIA**

¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes?

Peseta Caballo Manzana(3) 04027

- **LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN**

Mostrar un bolígrafo: ¿Qué es esto?

Repetirlo con el reloj: ¿Qué es esto?(2) 04028

Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros".....(1) 04029

Una manzana y una pera son frutas ¿verdad?. Se parecen en que son frutas.

¿Qué son (o en qué se parecen) el rojo y el verde?

¿Qué son (o en qué se parecen) un perro y un gato?(2) 04030

Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad
y póngalo en el suelo/mesa(3) 04031

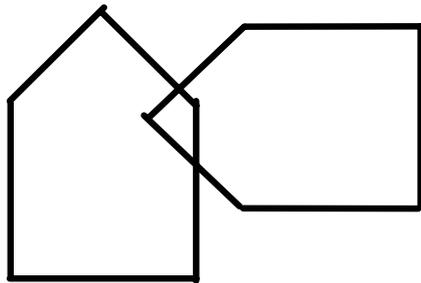
Lea esto y haga lo que dice:

CIERRE LOS OJOS(1) 04032

Escriba una frase (algo que tenga sentido):

_____ (1) 04033

Copie este dibujo:(1) 04034



PUNTUACION TOTAL..... () 04035

PUNTUACION TOTAL CORREGIDA..... (35) 04036

NIVEL DE CONCIENCIA.....|_| 04037

- 1.- Alerta
- 2.- Obnubilación
- 3.- Estupor
- 4.- Coma

JUICIO.-

Competencia del entrevistado para completar el MEC.....|_| 04038

- 0.- No hubo problemas en la administración
- 1.- El entrevistado es analfabeto
- 2.- El entrevistado tiene algún problema físico que le impide el cumplimiento del MEC
- 3.- El entrevistado está demasiado demenciado como para completar el MEC
- 4.- Circunstancias sociales impiden la administración
- 5.- Se interrumpe la entrevista sin poder completar el test

Número de preguntas ausentes del MEC (preguntas codificadas como 8 o 9)|_|_| 04039

(17) *¿Es Vd. DIESTRO O ZURDO? ¿CON QUÉ MANO CORTA EL PAN (ETC) O TIRARÍA UNA PELOTA?:* |_| 04040

- 1.- Diestro
- 2.- Zurdo

5.- ANTECEDENTES MEDICOS PERSONALES

HIPERTENSION ARTERIAL

(1) *¿LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TIENE LA TENSION, LA TENSION ARTERIAL, ALTA?*|_| 05001

- 0.- No
- 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 7

(2) *¿QUÉ TENSION, QUÉ CIFRAS LE HAN DADO? (en mmHg).*

Anotar tensión arterial máxima|_|_|_| 05002

Anotar tensión arterial mínima|_|_|_| 05003

(3) *¿LE HAN DICHO SI ERA GRAVE?*|_| 05004

- 0.- No era grave o no se le dijo
- 1.- Se le explicó que era grave

(4) *¿LE HAN PUESTO ALGUNA VEZ TRATAMIENTO PARA LA TENSION? ¿TOMA AHORA ALGÚN MEDICAMENTO PARA LA TENSION?*

- 0.- No
- 1.- Sí

Alguna vez|_| 05005

Ahora|_| 05006

(5) *¿CÓMO FUÉ DIAGNOSTICADO? ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ?*|_| 05007

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(6) *EDAD EN QUE LE DESCUBRIERON LA HTA*|_|_|_| 05008

ANGINA DE PECHO

* (7) *¿TIENE O HA TENIDO ALGUNA VEZ "ANGINA DE PECHO"?*|_| 05009

Dolor precordial, con opresión (a veces irradiado) durante 15 minutos o menos (en relación con esfuerzo, pero también puede ser en reposo).

- 0.- No
- 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 11

(8) *¿QUIÉN SE LO DIAGNOSTICÓ Y/O TRATÓ?*|_| 05010

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(9) *¿TOMA TRATAMIENTO?*|_| 05011

- 0.- Sin tratamiento
- 1.- Dudoso que esté siguiendo tratamiento para esa enfermedad
- 2.- Sigue tratamiento específico para esa enfermedad

- (10) *Exámenes complementarios*|_| 05012
 0.- No
 1.- Sí
 Especificar: _____

INFARTO DE MIOCARDIO (IAM)

- * (11) **¿HA TENIDO EN ALGUNA OCASIÓN UN INFARTO DE MIOCARDIO?**
"Ataque al corazón", diagnosticado por un médico|_| 05013
Hospitalizado.|_| 05014
 0.- No
 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 19

- (12) **¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ EL I.A.M.? (Información dada por el paciente)**|_| 05015
 0.- Nadie
 1.- Médico de cabecera
 2.- Especialista
 3.- Un médico (sin especificar)

- (13) **¿TOMA TRATAMIENTO?**|_| 05016
 0.- Sin tratamiento
 1.- Dudoso que esté siguiendo tratamiento para esa enfermedad
 2.- Sigue tratamiento específico para esa enfermedad

- (14) **NÚMERO DE INFARTOS AGUDOS DE MIOCARDIO SUFRIDOS**|_|_| 05017
 88.- No sabe/falta dato
 99.- No preguntado

- (15) **EDAD DEL PRIMER INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**|_|_|_| 05018
 888.- No sabe/falta dato
 999.- No preguntado

- (16) **EDAD DEL ÚLTIMO INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**|_|_|_| 05019
 888.- No sabe/falta dato
 999.- No preguntado

- (17) **¿TIENE ALGÚN ESTUDIO QUE CONSTATE EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO?**|_| 05020
 0.- No
 1.- Sí

- (18) **EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**|_| 05021
 0.- No
 1.- Sí
 Especificar: _____

**ACCIDENTE CEREBRO-VASCULAR (ACV)
Y ACCIDENTE /ATAQUE ISQUEMICO TRANSITORIO (TIA)**

* (19) ¿LE HA SUCEDIDO ALGUNA VEZ....DE REPENTE.....

- 0.- No
- 1.- Sí

- a) QUE SE LE QUEDASE PARALIZADA LA CARA O ALGUNA PARTE DE LA CARA?|_| 05022
- b) QUE SE LE DESVIASE O TORCIESE LA BOCA?|_| 05023
- c) QUE SE QUEDASE SIN HABLA...O CON ALGUNA DIFICULTAD IMPORTANTE PARA HABLAR?|_| 05024
- d) QUE SE LE HA QUEDADO PARALIZADO UN BRAZO O UNA PIERNA?|_| 05025
- e) QUE SE QUEDASE CIEGO DE UN OJO, DE REPENTE?|_| 05026
- f) LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TUVO.....(subrayar la respuesta literal del paciente):
embolia, derrame cerebral, coágulo, trombosis, hemorragia cerebral, apoplejía, hemiplejía,
parálisis, infarto cerebral, ictus, otros: especificar:|_| 05027

===== Si puntúa 0 en todas, pasar a la pregunta n° 22

(20) ¿Y CUÁNTO TIEMPO LE DURÓ, FUÉ CUESTIÓN DE UNOS MINUTOS...HASTA UN DÍA?
¿O LE DURÓ INCLUSO MÁS DE UN DÍA? De las contestaciones a estas preguntas se tendrá ya
idea de si ha tenido/no ha tenido un ACV o un AIT.

- ACV (>24 horas) N° de episodios|_|_| 05028
- Edad 1º episodio|_|_|_| 05029
- Edad último episodio|_|_|_| 05030
- Hospitalizado|_| 05031
- TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas.....|_| 05032
- Tratamiento|_| 05033
- AIT (<24 horas) N° de episodios|_|_| 05034
- Edad 1º episodio|_|_|_| 05035
- Edad último episodio|_|_|_| 05036
- Hospitalizado|_| 05037
- TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas.....|_| 05038
- Tratamiento|_| 05039

(21) DESDE QUE HA TENIDO ESE/ESOS ATAQUE/S, ¿HA NOTADO POR CASUALIDAD QUE SE ALEGRA O SE
ENTRISTECE DEMASIADO CUANDO LE SUCEDÉ ALGÚN ACONTECIMIENTO?; ES DECIR, QUE TIENE
DIFICULTADES PARA CONTROLAR SU ALEGRÍA O SU TRISTEZA?

Se describen risas o llantos apropiados pero incontrolables y prolongados|_| 05040

EPILEPSIA

* (22) ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ EPILEPSIA O ATAQUES EPILÉPTICOS?

Si contesta negativamente a lo anterior, preguntar: ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ ATAQUES, TRAS LOS
CUALES SE QUEDABA "SIN RESPONDER" Y SE CAÍA AL SUELO? ("con sacudidas" (de brazos y
piernas, que no podía controlar), la cara morada, ruidos con la boca, sobre todo si hubo pérdida
de conciencia, incontinencia de esfínteres, mordedura de lengua u otras lesiones por la caída
y periodo de confusión y sueño posterior)|_| 05041

- 0.- No
- 1.- Sí, 1 vez
- 2.- Sí, 2 o más veces

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 29

(23) ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA EPILEPSIA?|_| 05042

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

- (24) **¿HA TOMADO ALGUNA VEZ MEDICACIÓN PARA LA EPILEPSIA? (self report).**|_| 05043
- 0.- No
 - 1.- Sí
- (25) **¿TOMA HABITUALMENTE MEDICACIÓN PARA LA EPILEPSIA? (self report).**|_| 05044
- 0.- No
 - 1.- Sí
- (26) **EDAD DEL PRIMER ATAQUE EPILÉPTICO** |_|_|_| 05045
- (27) **EDAD DEL ÚLTIMO ATAQUE EPILÉPTICO** |_|_|_| 05046
- (28) **¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE EPILEPSIA?**|_| 05047

TRAUMATISMO CRANEO-ENCEFALICO (TCE)

- * (29) **¿HA TENIDO EL ENTREVISTADO ALGUNA VEZ UN GOLPE GRAVE EN LA CABEZA, CAYÓ VIOLENTAMENTE SOBRE SU CABEZA, O TUVO CONMOCIÓN O CONTUSIÓN CEREBRAL? ¿LLEGÓ A PERDER EL CONOCIMIENTO,LA CONCIENCIA?**|_| 05048
- 0.- No
 - 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 30

Con pérdida de conciencia *Sin pérdida de conciencia*

Nº de episodios..... _ _	05049 _ _	05055
Edad 1º episodio..... _ _	05050 _ _	05056
Edad último episodio..... _ _	05051 _ _	05057
Médico..... _	05052 _	05058
Hospitalizado..... _	05053 _	05059
TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas..... _	05054 _	05060

- * (30) **¿HA BOXEADO ALGUNA VEZ O FUÉ BOXEADOR? ¿A QUÉ EDAD?**
- Antes de los 18 años*|_| 05061
 - Después de los 18 años*.....|_| 05062

ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

- (31) **¿LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TIENE ALGÚN PROBLEMA DE PARKINSON (ENFERMEDAD) DE PARKINSON?**.....|_| 05063
- Si sugiere que sí, hay informes, etc., pueden ser innecesarias las preguntas siguientes:*
- (32) **¿HA NOTADO ALGUNA VEZ LENTITUD DE MOVIMIENTOS (O RIGIDEZ)....POR EJEMPLO, AL LEVANTARSE DE LA CAMA, O AL PASEAR CON LA FAMILIA (QUE SE QUEDE Vd. ATRÁS), ETC?.**|_| 05064
- (33) **¿HA NOTADO OTRAS DIFICULTADES AL CAMINAR O AL GIRAR, AL DAR LA VUELTA, DE TAL MODO QUE HAYA LLEGADO A TENER INCLUSO CAÍDAS, CAÍDAS FRECUENTES (SIN MOTIVO APARENTE)?**.....|_| 05065

(34) **¿Y TEMBLORES? ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ TEMBLOR DE LA CABEZA, BRAZOS O DE LAS PIERNAS QUE LE HAYAN DURADO MÁS DE UN DÍA?**|_| 05066

===== Si puntúa 0 en todas, pasar a la pregunta n° 39

(35) **¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?**|_| 05067

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(36) **¿TOMA EL PACIENTE HABITUALMENTE MEDICACIÓN PARA LA E.P.? (self-report)**|_| 05068

- 0.- No
- 1.- Sí

(37) **EDAD EN QUE LE FUÉ DIAGNOSTICADA LA E.P.**|_|_|_| 05069

(38) **¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE E.P.?**|_| 05070

- 0.- No
- 1.- Sí, posible
- 2.- Si, probable o definitivo

DIABETES MELLITUS (DM)

* (39) **¿SUFRE DE DIABETES (AZÚCAR)?**|_| 05071

- 0.- No
- 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 44

(40) **¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA DIABETES?**|_| 05072

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(41) **¿QUÉ TIPO DE TRATAMIENTO LLEVA?**

- 0.- No
- 1.- Sí

a) **Insulina**|_| 05073

b) **Antidiabéticos/hipoglucemiantes orales**|_| 05074

c) **Sólo con dieta para la diabetes**|_| 05075

(42) **EDAD A LA QUE SE LE DIAGNOSTICÓ LA DIABETES**|_|_|_| 05076

- 777.- No informado
- 888.- No sabe/falta dato
- 999.- No preguntado

(43) **¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO ESTUDIADO Y DIAGNOSTICADO DE DIABETES O DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA?**|_| 05077

- 0.- No
- 1.- Sí, diabetes
- 2.- Sí, intolerancia a la glucosa

ENFERMEDADES TIROIDEAS

* (44) **¿HA TENIDO ALGUNA VEZ BOCIO?** (Colocar la mano sobre la parte anterior del cuello mientras se realiza la pregunta). **¿SUFRE TRASTORNOS DEL TIROIDES, HIPERTIROIDISMO O HIPOTIROIDISMO?**|_| 05078

- 0.- No
- 1.- Sí, hipertiroidismo
- 2.- Sí, hipotiroidismo
- 3.- Sí, tipo primario

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 51

(45) **¿CUÁNDO COMENZÓ?** Edad a la que fue diagnosticada por 1ª vez la enf. tiroidea|_|_|_| 05079

- 777.- No informado
- 888.- No sabe/falta dato
- 999.- No preguntado

(46) **¿CÓMO FUÉ DIAGNOSTICADO? ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ?**|_| 05080

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(47) **¿HA TOMADO ALGUNA VEZ MEDICACIÓN PARA EL TIROIDES?** (self report).|_| 05081

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideos
- 2.- Sí, hipertiroideos
- 3.- Sí, ambos
- 4.- Sí, desconocido

(48) **¿TOMA ACTUALMENTE MEDICACIÓN PARA EL TIROIDES?** (self report).|_| 05082

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideos
- 2.- Sí, hipertiroideos
- 3.- Sí, ambos
- 4.- Sí, desconocido

(49) **¿HA RECIBIDO ALGÚN OTRO TRATAMIENTO PARA EL TIROIDES?**|_| 05083

- 0.- No
- 1.- Intervención quirúrgica
- 2.- Yodo radioactivo

(50) **¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE PATOLOGÍA TIROIDEA?**|_| 05084

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideo
- 2.- Sí, hipertiroideo

MENOPAUSIA

(Sólo para mujeres; asumir que todas las mujeres >= 65 años tienen menopausia).

* (51) **¿A QUÉ EDAD TUVO LA MENOPAUSIA (SE LE RETIRÓ LA REGLA)?**|_|_| 05085

- 77.- Hombre, Mujer reglante

(52) **CAUSA DE LA MENOPAUSIA**|_| 05086

- 0.- Natural
- 1.- No natural (fármacos, cirugía, irradiación)

EDAD DE LA MADRE AL NACIMIENTO DEL PACIENTE

(53) **EDAD DE LA MADRE CUANDO NACIÓ EL ENTREVISTADO.**

¿ERA MUY MAYOR SU MADRE CUANDO VD. NACIÓ? ¿QUÉ EDAD TENÍA?|_|_|_| 05087

- 888.- No sabe/falta dato
- 999.- No preguntado

TABACO

(54) **¿FUMA O HA FUMADO ALGUNA VEZ?**|_| 05088

- 0.- No, nunca
- 1.- Sí, fuma actualmente
- 2.- Ha sido fumador, pero ahora no fuma

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 55

¿CUÁNTOS AÑOS APROXIMADAMENTE HA ESTADO FUMANDO?
¿CUÁNTOS CIGARRILLOS/PUROS/PIPAS SE FUMABA AL DÍA DE PROMEDIO?
Si ha dejado de fumar, ¿CUÁNDO DEJÓ DE FUMAR? Si sigue fumando, ¿CUÁNTOS CIGARRILLOS/PUROS/PIPAS SE FUMA AL DÍA DE PROMEDIO EN ESTE ÚLTIMO AÑO?

- **Cigarrillos**
 - Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05089
 - Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05090
 - Edad fin.....|_|_|_| 05091
 - Nº años|_|_| 05092
- **Puros**
 - Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05093
 - Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05094
 - Edad fin.....|_|_|_| 05095
 - Nº años|_|_| 05096
- **Pipas**
 - Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05097
 - Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05098
 - Edad fin.....|_|_|_| 05099
 - Nº años|_|_| 05100

ALCOHOL, OTROS TOXICOS (Excluidas medicación y drogas de abuso)

* (55) **¿BEBE O HA BEBIDO VINO O CUALQUIER OTRO TIPO DE ALCOHOL?**|_| 05101

- 0.- No, nunca
- 1.- Sí, toma bebidas alcohólicas habitualmente
- 2.- Sí, toma bebidas alcohólicas ocasionalmente
- 3.- Ha bebido, pero ahora no bebe

===== Si puntúa 0, pasar a J U I C I O S

¿QUÉ TIPO DE BEBIDAS TOMA HABITUALMENTE?
¿CUÁNTO BEBE UN DÍA NORMAL?
¿CUÁNTOS AÑOS HA ESTADO BEBIENDO?
¿CUÁNDO DEJÓ DE TOMAR ALCOHOL?
Anotar literalmente las respuestas del paciente. Con posterioridad, ya se calculará la cantidad de alcohol/día

- Vino (vasos)	Consumo actual (en el último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05102
	Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05103
	Consumo promedio (antes del último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05104
	Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05105
	Edad fin.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05106
	Nº años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05107
- Cerveza (botellines)	Consumo actual (en el último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05108
	Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05109
	Consumo promedio (antes del último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05110
	Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05111
	Edad fin.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05112
	Nº años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05113
- Destilados (copas)	Consumo actual (en el último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05114
	Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05115
	Consumo promedio (antes del último año). DIARIO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05116
	Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05117
	Edad fin.....	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05118
	Nº años	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	05119

(56) **¿HA PENSADO VD. ALGUNA VEZ QUE DEBERÍA BEBER MENOS? ¿ES EL ACOHOL DE ALGUNA FORMA UN PROBLEMA PARA VD./ÉL-ELLA?.**

Sólo si responde afirmativamente (o se sospecha objetivamente), preguntar **¿QUÉ TIPO DE PROBLEMA?.** Elaborar los siguientes **JUICIOS** en relación con la bebida

- 0.- No
- 1.- Ocasionalmente
- 2.- Frecuentemente o por largos períodos

a) Problemas de salud, caídas o accidentes	<input type="checkbox"/>	05120
b) Ha descuidado las comidas, labores del hogar, higiene personal, autocuidado	<input type="checkbox"/>	05121
c) Ha perdido alguna vez un trabajo o ha sido incapaz de trabajar	<input type="checkbox"/>	05122
d) Toma alcohol para dormir	<input type="checkbox"/>	05123
e) Intoxicación/embriaguez en el último año	<input type="checkbox"/>	05124

JUICIO: Los actuales síntomas ¿podrían deberse a intoxicación alcohólica? 05125

- 0.- No
- 1.- Parcialmente
- 2.- Enteramente

(57) **¿HA RECIBIDO VD./ÉL-ELLA ALGUNA VEZ TRATAMIENTO O AYUDA PARA EL PROBLEMA DE LA BEBIDA, POR UN MÉDICO, POR ALCOHÓLICOS ANÓNIMOS O ALGUNA OTRA INSTITUCIÓN.**

a) Ha recibido tratamiento o ayuda por la bebida	<input type="checkbox"/>	05126
b) Ha sido ingresado alguna vez en un hospital a causa de la bebida	<input type="checkbox"/>	05127
c) Ha tenido alguna vez delirium tremens, ver visiones, temblores, fuertes sacudidas, etc	<input type="checkbox"/>	05128
d) Ha perdido alguna vez la memoria a causa del alcohol	<input type="checkbox"/>	05129

===== Si el sujeto es menor de 65 años, pasar a **JUICIOS**

(58) **Sólo par mayores de 65 años. DESPUÉS DE CUMPLIR LOS 65, ¿DIRÍA VD. QUE BEBE MÁS, MENOS O APROXIMADAMENTE LO MISMO QUE CUANDO ERA JOVEN?**

.....	<input type="checkbox"/>	05130
-------	--------------------------	-------

0.- Sin cambios

6.- ANTECEDENTES MEDICO/PSIQUIÁTRICOS FAMILIARES

(1) **AHORA QUERÍA PREGUNTARLE POR SU FAMILIA CERCANA, SI NO LE IMPORTA. APARTE DE SUS PADRES, ¿CUÁNTOS HERMANOS HA TENIDO?, ¿ALGUNO GEMELO?, (en caso afirmativo ¿ERAN GEMELOS IDÉNTICOS?), ¿Y CUÁNTOS HIJOS HA TENIDO?**

- a) N° hermanos nacidos vivos (incluido el entrevistado): 06001
- b) N° hermanos gemelos del paciente: 06002
- c) N° hermanos mellizos del paciente: 06003
- d) N° hijos nacidos vivos:..... 06004
- e) N° total parientes 1° grado (padres + hermanos + hijos):..... 06005

(2) **YO LE QUIERO PREGUNTAR, SOBRE TODO, POR SUS FAMILIARES MÁS DIRECTOS (PADRES, HERMANOS E HIJOS), ¿ALGUNO DE ELLOS HA PADECIDO ALGUNA ENFERMEDAD DE LAS QUE HEMOS HABLADO ANTERIORMENTE?**

Cada columna corresponde a un pariente. Anotar el grado de parentesco según la siguiente codificación (Atención: siempre por línea directa, no valen conyuges):

- 1.- Padre
- 2.- Madre
- 3.- Hermano/a no gemelo
- 4.- Hermano/a gemelo/mellizo
- 5.- Hijo/a
- 6.- Nietos
- 7.- Otros (abuelos, tíos, primos, sobrinos) (Especificar grado de parentesco, si hay varios incluir orden de listado _____)
- 8.- Parentesco dudoso o desconocido
- 9.- No preguntado

Para cada patología:

- 1.- Dudoso
- 2.- Seguro.

GRADO DE PARENTESCO	<input type="checkbox"/> 06006	<input type="checkbox"/> 06015	<input type="checkbox"/> 06024	<input type="checkbox"/> 06033	<input type="checkbox"/> 06042	<input type="checkbox"/> 06051
ACV: POR EJEMPLO, ¿ALGUNO DE ELLOS TUVO PROBLEMAS DE RIEGO/INFARTO/EMBOLIA A LA CABEZA? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	<input type="checkbox"/> 06007	<input type="checkbox"/> 06016	<input type="checkbox"/> 06025	<input type="checkbox"/> 06034	<input type="checkbox"/> 06043	<input type="checkbox"/> 06052
Edad de comienzo (estimar el posible punto medio)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06008	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06017	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06026	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06035	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06044	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06053
EPILEPSÍA: ¿Y CONVULSIONES/ATAQUES EPILEPTICOS? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	<input type="checkbox"/> 06009	<input type="checkbox"/> 06018	<input type="checkbox"/> 06027	<input type="checkbox"/> 06036	<input type="checkbox"/> 06045	<input type="checkbox"/> 06054
DOWN: ¿HA HABIDO ALGÚN CASO DE RETRASO MENTAL/ MONGOLISMO EN LA FAMILIA?	<input type="checkbox"/> 06010	<input type="checkbox"/> 06019	<input type="checkbox"/> 06028	<input type="checkbox"/> 06037	<input type="checkbox"/> 06046	<input type="checkbox"/> 06055
PARKINSON: ¿Y ENFERMEDAD DE PARKINSON? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	<input type="checkbox"/> 06011	<input type="checkbox"/> 06020	<input type="checkbox"/> 06029	<input type="checkbox"/> 06038	<input type="checkbox"/> 06047	<input type="checkbox"/> 06056
DIABETES: ¿Y DIABETES/AZÚCAR A LA SANGRE? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	<input type="checkbox"/> 06012	<input type="checkbox"/> 06021	<input type="checkbox"/> 06030	<input type="checkbox"/> 06039	<input type="checkbox"/> 06048	<input type="checkbox"/> 06057
DEMENCIA: AHORA ME GUSTARÍA SABER SI ¿ALGUIEN DE SU FAMILIA LLEGÓ A IRSE DE CABEZA CUANDO FUE MAYOR?	<input type="checkbox"/> 06013	<input type="checkbox"/> 06022	<input type="checkbox"/> 06031	<input type="checkbox"/> 06040	<input type="checkbox"/> 06049	<input type="checkbox"/> 06058
Edad de comienzo (estimar el posible punto medio)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06014	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06023	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06032	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06041	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06050	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 06059

(3) **¿HA HABIDO EN SUS FAMILIARES CERCANOS (PADRES, HERMANOS, HIJOS) ALGUNA OTRA ENFERMEDAD DE NERVIOS O MENTAL, POR EJEMPLO: ¿HA TENIDO ALGUIEN ALGUNA DEPRESIÓN?** Si se sospecha que sí: **¿LLEGÓ A INTENTAR HACERSE DAÑO A SÍ MISMO?**, en caso afirmativo: **¿PUEDE DECIRME CÓMO ERA LA ENFERMEDAD?, ¿FUE TRATADO POR ALGÚN MÉDICO POR ESE PROBLEMA?, ¿CÓMO FUE TRATADO, ¿LLEGÓ A SER HOSPITALIZADO?**

Para las enfermedades mentales, codificar:

Diagnóstico:

- 1.- diagnóstico inseguro.
- 2.- diagnóstico bastante probable.
- 8.- no sabe/no contesta.
- 9.- no preguntado.

Tratamiento:

- 1.- enfermedad no tratada por médico.
- 2.- enfermedad tratada por médico.
- 3.- enfermedad tratada por consultas externas de psiquiatría.
- 4.- enfermedad tratada mediante ingreso psiquiátrico.
- 8.- no sabe/no contesta.
- 9.- no preguntado.

GRADO DE PARENTESCO	<input type="checkbox"/> 06060	<input type="checkbox"/> 06072	<input type="checkbox"/> 06084	<input type="checkbox"/> 06096	<input type="checkbox"/> 06108	<input type="checkbox"/> 06120
DEPRESIÓN: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06061	<input type="checkbox"/> 06073	<input type="checkbox"/> 06085	<input type="checkbox"/> 06097	<input type="checkbox"/> 06109	<input type="checkbox"/> 06121
Tratamiento	<input type="checkbox"/> 06062	<input type="checkbox"/> 06074	<input type="checkbox"/> 06086	<input type="checkbox"/> 06098	<input type="checkbox"/> 06110	<input type="checkbox"/> 06122
MANÍA: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06063	<input type="checkbox"/> 06075	<input type="checkbox"/> 06087	<input type="checkbox"/> 06099	<input type="checkbox"/> 06111	<input type="checkbox"/> 06123
Tratamiento	<input type="checkbox"/> 06064	<input type="checkbox"/> 06076	<input type="checkbox"/> 06088	<input type="checkbox"/> 06100	<input type="checkbox"/> 06112	<input type="checkbox"/> 06124
ESQUIZOFRENIA: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06065	<input type="checkbox"/> 06077	<input type="checkbox"/> 06089	<input type="checkbox"/> 06101	<input type="checkbox"/> 06113	<input type="checkbox"/> 06125
Tratamiento	<input type="checkbox"/> 06066	<input type="checkbox"/> 06078	<input type="checkbox"/> 06090	<input type="checkbox"/> 06102	<input type="checkbox"/> 06114	<input type="checkbox"/> 06126
ALCOHOLISMO: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06067	<input type="checkbox"/> 06079	<input type="checkbox"/> 06091	<input type="checkbox"/> 06103	<input type="checkbox"/> 06115	<input type="checkbox"/> 06127
Tratamiento	<input type="checkbox"/> 06068	<input type="checkbox"/> 06080	<input type="checkbox"/> 06092	<input type="checkbox"/> 06104	<input type="checkbox"/> 06116	<input type="checkbox"/> 06128
OTROS (especificar): _____:						
Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06069	<input type="checkbox"/> 06081	<input type="checkbox"/> 06093	<input type="checkbox"/> 06105	<input type="checkbox"/> 06117	<input type="checkbox"/> 06129
Tratamiento	<input type="checkbox"/> 06070	<input type="checkbox"/> 06082	<input type="checkbox"/> 06094	<input type="checkbox"/> 06106	<input type="checkbox"/> 06118	<input type="checkbox"/> 06130
SUICIDIO: Diagnóstico	<input type="checkbox"/> 06071	<input type="checkbox"/> 06083	<input type="checkbox"/> 06095	<input type="checkbox"/> 06107	<input type="checkbox"/> 06119	<input type="checkbox"/> 06131

(4) **APARTE DE ESTOS PARIENTES MÁS CERCANOS, ¿ALGÚN OTRO FAMILIAR HA TENIDO PROBLEMAS DE ESE TIPO?, POR EJEMPLO ¿ALGÚN ABUELO, TÍO, PRIMO, ETC?** Si existe alguno, regresar a las tablas anteriores, especificar el parentesco según la codificación dada y completar los ítems que correspondan.

7.- MEDICIONES

TENSION ARTERIAL

(1) **Realizar dos tomas de tensión arterial, espaciadas por un intervalo de 2-3 minutos.**

- a) *Tensión arterial sistólica. Primera medición: (mmHg)*.....|_|_|_|_| 07001
- b) *Tensión arterial sistólica- Segunda medición: (mmHg)*.....|_|_|_|_| 07002
- c) *Tensión arterial diastólica. Primera medición: (mmHg)*|_|_|_|_| 07003
- d) *Tensión arterial diastólica. Segunda medición: (mmHg)*|_|_|_|_| 07004
- e) *Posición en que fue tomada la T.A*|_| 07005

- 1.- sentado
- 2.- tumbado

ANTROPOMETRÍA

(2) **Peso (Aproximarse hasta 1 decimal): (Kg)**|_|_|_|_|,|_| 07006

JUICIO: Fiabilidad en el dato|_| 07007

- 0.- Seguro (el sujeto se ha pesado recientemente)
- 1.- Dudoso (no lo recuerda con exactitud, da un valor aproximado)

(3) **Altura (Aproximarse hasta 1 decimal): (cm)**|_|_|_|_|,|_| 07008

8.- EXPLORACIÓN PSIQUIÁTRICA (GMS-B, HAS)

PREOCUPACION

AHORA, SI NO LE IMPORTA, ME GUSTARÍA PREGUNTARLE POR EL ÚLTIMO MES, ¿CÓMO SE HA SENTIDO DURANTE EL ÚLTIMO MES?. POR EJEMPLO:

(1). **¿LE PREOCUPA ALGUNA COSA?** |__| 08001

===== Si no menciona ninguna preocupación, pasar a la pregunta **nº 6**

(2). **¿DE QUÉ SE PREOCUPA VD.?** Tema o contenido de las preocupaciones, si lo hay.

a) *Su propia salud.* |__| 08002

b) *La salud de otros.* |__| 08003

c) *Sus negocios (incluyendo la pensión).* |__| 08004

d) *Problemas familiares (aparte de la salud).* |__| 08005

(3). Si tiene hijos: **¿Y, EN CONCRETO, HAY ALGO EN LA RELACIÓN CON SUS HIJOS QUE LE PREOCUPE O LE ALTERE? ¿QUÉ ES?**

Alterado o preocupado por las relaciones con sus hijos. |__| 08006

(4). **¿CUÁNTO SE PREOCUPA VD.?**

a) *Se preocupa mucho (p. ej. de una o dos cosas)* |__| 08007

b) *Es preocupadizo, se preocupa de casi todo ahora.* |__| 08008

(5). **¿ES DESAGRADABLE PREOCUPARSE TANTO?, (¿PUEDE VD. DEJAR DE PREOCUPARSE?, ¿LE VIENEN ESTOS PENSAMIENTOS CONSTANTEMENTE A LA CABEZA?)**

Preocupación desagradable que le viene constantemente a la cabeza o que no puede detener. |__| 08009

ANSIEDAD GENERAL

* (6). **¿SE ASUSTA VD., SE PONE NERVIOSO? (¿LE OCURRE ESTO ÚLTIMAMENTE?) (¿QUÉ LE HACE SENTIRSE ASÍ?)**

Hay ansiedad o miedo subjetivos, no proporcionales al suceso que los ocasiona. |__| 08010

(7). **¿HA TENIDO VD. COMO CRISIS O ATAQUES DE MIEDO, (INCLUSO DE PÁNICO_) EN LOS QUE SE HAYA VISTO OBLIGADO A HACER ALGO EN CONCRETO PARA DETENERLOS?**

Episodio crítico de ansiedad que el sujeto intenta detener p. ej. pidiendo ayuda, acudiendo al médico/urgencias, saliendo corriendo de la habitación. |__| 08011

===== Si no hay crisis de pánico, pasar a la pregunta **nº 8**

Determinar el nº de crisis de pánico:

a) *En la última semana:* |__||__| 08012

b) *En el último mes:* |__||__| 08013

c) *En el último año:* |__||__||__| 08014

TENSION

* (8). **¿ESTÁ CANSADO? (¿EXHAUSTO?)** Si responde: No **¿Y POR LA NOCHE?**
Está cansado o exhausto por el día o por la noche. |__| 08015

(9). **¿TIENE DIFICULTADES PARA RELAJARSE, PARA RELAJAR SU CUERPO?**
Dificultades para descansar (relajarse)..... |__| 08016

(10). **¿TIENE DOLORES DE CABEZA? ¿EN QUÉ PARTE? ¿CÓMO SON?** |__| 08017

- 0.- No
- 1.- Refiere dolores de cabeza.
- 2.- Refiere cefaleas tensionales, por ej: "bandas alrededor de la cabeza", "presión", "tensión en la nuca", "pesadez".

Como dolores tensionales no anotar las migrañas, p. ej., dolor de cabeza unilateral, pulsátil, con distorsión visual y náusea.

IRRITABILIDAD

(11). **¿ESTÁ VD. ÚLTIMAMENTE MÁS IRRITABLE (ENFADADO)?, ¿Y LE OCURRE A MENUDO?, (¿INCLUSO CADA DÍA?), (¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?)**
 a) *Admite su irritabilidad (enfado)*..... |__| 08018
 b) *Irritable casi todos los días durante al menos dos semanas en el último mes*..... |__| 08019

(12). **Y CON VD. MISMO, ¿SE ENFADA CON VD. MISMO?**
Se enfada consigo mismo..... |__| 08020

SINTOMAS NEUROVEGETATIVOS

(13). **¿HA NOTADO LOS LATIDOS DE SU CORAZÓN (PALPITACIONES) O SE HA ENCONTRADO TEMBLOROSO EN EL ÚLTIMO MES? (¿CUANDO ESTO NO ERA DEBIDO AL EJERCICIO?) ¿QUÉ SUCEDIÓ?_, ¿HA TENIDO OTROS SÍNTOMAS COMO, POR EJEMPLO: SEQUEDAD DE BOCA, DIFICULTADES PARA RESPIRAR, SENSACIÓN DE AHOGO, MALESTAR, DOLOR EN EL PECHO, NÁUSEAS, PROBLEMAS EN LA TRIPA, MAREOS, ESCALOFRÍOS, ETC?**
 a) *Palpitaciones (p. ej, el paciente es consciente de los latidos de su corazón, no debido al ejercicio pero a menudo acompañado de ansiedad*..... |__| 08021
 b) *Temblores ligeros o de grado medio debidos a la ansiedad*..... |__| 08022
 c) *Otros signos corporales de ansiedad (especificar _____)*..... |__| 08023

TRASTORNOS SOMATICOS

(14). **¿QUÉ TAL APETITO TIENE? ¿COME BIEN? (¿HA COMIDO ÚLTIMAMENTE MÁS O MENOS DE LO NORMAL?)** |__| 08024
 0.- Apetito normal
 1.- Disminución de la apetencia por la comida.
 2.- Aumento de la apetencia por la comida.

===== Si come bien, pasar a la pregunta n° 16 .

(15). **¿A QUÉ SE DEBE? ¿LLEVA PASÁNDOLE ESTO CASI TODOS LOS DÍAS DE ESTE ÚLTIMO MES?**
Mal apetito sin alteración médica conocida y sin náuseas o dispepsia. |__| 08025
Alteración del apetito presente casi todos días durante al menos 2 semanas en el último mes.. |__| 08026
 1.- Disminución del apetito
 2.- Aumento del apetito

* (16). **¿HA PERDIDO PESO EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES? (¿HA GANADO PESO?)¿CUÁNTO? ¿Y EN EL ÚLTIMO MES?**.....|_| 08027

- 0.- No
- 1.- Ha perdido 4.5 Kg o más durante los últimos 3 meses.
- 2.- Ha perdido 4.5 Kg o más durante el último mes.
- 3.- Ha ganado 4.5 Kg o más durante el último mes.

(17). **¿HA TENIDO PROBLEMAS PARA DORMIR ÚLTIMAMENTE? (¿HA TOMADO ALGO PARA DORMIR?) ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO LLEVA OCURRIÉNDOLE? ¿QUÉ SUELE PASAR?**
Problemas o cambio reciente en el patrón de sueño.....|_| 08028

===== Si no hay problemas, pasar a la pregunta n° 22.

Tipo de alteración.....|_| 08029

- 1.- Padece insomnio la mayor parte de la noche y duerme principalmente durante el día.
- 2.- Marcado insomnio la mayor parte de las noches, durante al menos 2 semanas en el último mes.
- 3.- Marcado y excesivo sueño la mayor parte de las noches, durante al menos dos semanas en el último mes

(18). Sólo si no ha quedado claro, insistir: **PERDONE QUE INSISTA UN POCO. EN CONCRETO ¿HA TENIDO DIFICULTADES PARA CONCILIAR EL SUEÑO, PARA QUEDARSE DORMIDO? ¿PERMANECE DESPIERTO MUCHO TIEMPO?**
Dificultad para conciliar el sueño. Si toma hipnóticos, valorar lo que el entrevistado cree que ocurriría si no los tomara.....|_| 08030

(19). **¿SE DESPIERTA POR LA NOCHE?**
Interrupción del sueño por la noche.(Se incluye cuando el entrevistado se despierta tras un sueño ligero y no puede dormirse de nuevo durante más tiempo). Si toma hipnóticos, valorar lo que el entrevistado cree que ocurriría si no los tomara.....|_| 08031

(20). **FINALMENTE, ¿SE DESPIERTA TEMPRANO POR LAS MAÑANAS, DEMASIADO TEMPRANO, SIN PODER VOLVERSE ADORMIR? ¿A QUÉ HORA OCURRE ESTO? ¿CUÁL ES SU HORA NORMAL DE LEVANTARSE? ¿CUÁNTAS VECES LE HA OCURRIDO EN LAS ÚLTIMAS SEMANAS?**
Despierta sobre 2 horas o más antes de la hora normal de despertarse y no puede volver a dormirse casi todas las noches durante al menos 2 semanas en el último mes.....|_| 08032

(21). **¿POR QUÉ SE DESPIERTA? (¿CUÁL ES LA DIFICULTAD?) ¿ES UN PROBLEMA (FÍSICO), DEL TIPO DE TENER QUE IR AL BAÑO, O POR ALGÚN DOLOR? ¿LE MOLESTA EL RUIDO?**|_| 08033
 0.- Principalmente se debe o procede de una causa física corporal, o ruidos, etc.
 1.- La dificultad se debe a pensamientos o ánimos alterados, o a la tensión emocional (p. ej., permanece despierto con sentimientos o pensamientos depresivos-ansiosos).

SOLEDAD

* (22). **¿SE SIENTE VD. SÓLO, TIENE SOLEDAD?**
Admite sentirse solo, en soledad (subjetivo).....|_| 08034

===== Si no se siente solo, pasar a la pregunta n° 25

(23). **ESTA SOLEDAD, ¿LE PREOCUPA, LE AFECTA MUCHO? ¿LA PUEDE EVITAR?**
 a) *Se siente solo, en soledad (subjetivo) y no puede hacer nada por evitarlo*.....|_| 08035
 b) *Preocupado o deprimido por su actual soledad*.....|_| 08036

(24). **Y PARA EL FUTURO, ¿LE PREOCUPA LA POSIBILIDAD (PERSPECTIVA) DE ESTAR (VIVIR) SOLO (SIN OTRAS PERSONAS) EN EL FUTURO?**

Le preocupa estar solo, sin otras personas (objetivo), en el futuro.|_| 08037

DEPRESION

* (25). **¿QUÉ ME DICE DE SU ESTADO DE ÁNIMO?, (¿HA ESTADO VD. BAJO DE ÁNIMOS, INCLUSO TRISTE (DEPRIMIDO, INFELIZ) ÚLTIMAMENTE ?)**

Estado de ánimo deprimido.|_| 08038

(26). **¿HA LLEGADO A LLORAR ÚLTIMAMENTE? (¿CON QUÉ FRECUENCIA?)**

Ha llorado.|_| 08039

===== Si ha llorado, pasar a la pregunta n° 29

(27). **¿HA TENIDO GANAS DE LLORAR SIN LLEGAR A HACERLO? (¿CON QUÉ FRECUENCIA?)**

Se ha sentido con ganas de llorar.|_| 08040

(28). Si el entrevistado no admite estar deprimido, haber llorado o haber querido llorar, INSISTIR: **SE SUELE CONSIDERAR QUE LAS PERSONAS DE EDAD A MENUDO ESTÁN BAJOS DE ÁNIMO, CON TENDENCIA A ESTAR TRISTES PERO, A PESAR DE ELLO, VD. SE ENCUENTRA BIEN, ¿ES ASÍ?** .|_|..... 08041

===== Si no existen indicios de depresión, pasar a pregunta n° 39.

* (29). **¿ESTÁ VD. ASÍ TODO EL TIEMPO? ¿CUÁNTO LE HA DURADO ESE ESTADO DE ÁNIMO, ESA DEPRESIÓN? (¿SÓLO UNAS POCAS HORAS O MÁS?)**|_| 08042

- 1.- La depresión, llanto o ganas de llorar dura más de unas pocas horas ocasionales.
- 2.- La depresión, llanto o ganas de llorar está presente la mayor parte del tiempo.

¿DURANTE CUANTO TIEMPO LA HA TENIDO?

Presente durante al menos dos semanas seguidas en el último mes......|_| 08043

(30). **¿VARÍA SU ESTADO DE ÁNIMO MUCHO EN EL MISMO DÍA, ES CAMBIANTE, FLUCTÚA MUCHO?**

Humor fluctuante......|_| 08044

(31). **¿A QUÉ HORA DEL DÍA SE SIENTE PEOR?**

- Si en ninguno de los períodos siguientes, puntuar: 0.
- Si es severa durante todo el día, puntuar 1 en los 3 ítems.

- a) *Sobre todo por la mañana.*|_| 08045
- b) *Sobre todo por la tarde.*|_| 08046
- c) *Sobre todo por la noche.*|_| 08047

(32). **¿HAY ALGO QUE ALIVIE SU DEPRESIÓN_ LAS VISITAS, LAS NOTICIAS AGRADABLES, LAS DISTRACCIONES?_ ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO SE ALIVIA?**|_| 08048

- 1.- Alguna experiencia placentera alivia la depresión, pero las visitas o actividades de entretenimiento no la alivian o sólo la alivian 1 ó 2 horas
- 2.- Anhedonia profunda: nada alivia la depresión.

CULPABILIDAD

(33). **¿TIENDE VD. A REPROCHARSE ALGO, A SENTIRSE POCO ÚTIL_ O INCLUSO A SENTIRSE CULPABLE?** Sólo si sugiere que sí, continuar: **¿DE QUÉ? (¿QUIERE DECIR QUE DE HECHO SE SIENTE INÚTIL?) (¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA SINTIÉNDOSE ASÍ?) (¿CREE VD. QUE ES RAZONABLE SENTIRSE ASÍ?)**

- a) *Excesiva autculpa obvia por "pecadillos" pasados o del presente. (No se incluye una ligera o justificada autculpa).....* |__| 08049
- b) *Menciona arrepentimientos del pasado que pudieran o no ser justificables.* |__| 08050
- c) *Se siente inútil o con una severa culpa casi todos los días durante al menos dos semanas..* |__| 08051
- d) *Inutilidad o culpa de intensidad delirante la mayoría de los días.* |__| 08052

SUICIDIO

(34). **VEO QUE HA ESTADO BAJO DE ÁNIMOS,_** (resumir los síntomas observados), **¿CÓMO VE (O SIENTE) SU FUTURO? (¿CÓMO CREE QUE LE SALDRÁN LAS COSAS EN EL FUTURO?) (¿QUÉ ESPERA DEL FUTURO?)**

No es pesimista, pero no tiene expectativas (vive día a día,"a mi edad no hay futuro") (profundizar en el tema)..... |__| 08053

Si es pesimista: ¿POR QUÉ? ¿SE HA SENTIDO REALMENTE DESESPERADO (SIN ESPERANZAS)?

Si se evade: ¿HAY ALGO EN SU FUTURO EN LO QUE VD. NO QUIERA PENSAR?

- a) *Es pesimista, el futuro le parece negro, no ve futuro o su futuro le es inaguantable.* |__| 08054
- b) *Sensación general de desesperación.....* |__| 08055
- c) *Pesimismo obviamente justificado por las circunstancias.....* |__| 08056

(35). **¿HA LLEGADO A SENTIR QUE LA VIDA NO MERECE SER VIVIDA?**

Lo ha sentido..... |__| 08057

===== Si no lo ha sentido, pasar a la pregunta n° 39

(36). **¿HA SENTIDO VD. ALGUNA VEZ QUE PREFERIRÍA ESTAR MUERTO? (PORQUE LA VIDA HA LLEGADO A SER UNA CARGA PARA VD.) ¿HA QUERIDO ALGUNA VEZ TERMINAR CON TODO? (¿HA PENSADO HACER ALGO AL RESPECTO VD. MISMO?) (¿SUICIDARSE?)**

Ha tenido pensamientos suicidas o ha deseado estar muerto..... |__| 08058

===== Si nunca lo ha sentido, pasar a la pregunta n° 39.

(37). **¿CUÁNDO OCURRIÓ ESTO? ¿ULTIMAMENTE? (¿EN EL ÚLTIMO MES?) (¿CUÁNTAS VECES?)**..... |__| 08059

- 0.- Nunca
- 1.- Alguna vez en el último mes.
- 2.- En el último año.

Los deseos de estar muerto han durado al menos dos semanas en el último mes..... |__| 08060

===== Si no lo ha sentido en el último mes, pasar a la pregunta n° 39

(38). **¿LLEGÓ A INTENTAR ALGO AL RESPECTO, HACERSE DAÑO HACE POCO TIEMPO? ¿CUÁNDO? ¿QUÉ HIZO? (¿O QUÉ PLANEÓ HACER?) ¿POR QUÉ PIENSA QUE SE SINTIÓ ASÍ**..... |__| 08061

- 1.- Ha rechazado el suicidio, pero ha deseado estar muerto, porque la vida es una carga.
- 2.- Ha hecho o planeado algo para suicidarse

****(39). **OBSERVACION**

Parece (al verlo o escucharlo) tenso, preocupado, deprimido o miedoso.|_| 08062

===== Si no presenta estos síntomas, pasar a la pregunta n° 40

a) *Parece tenso o preocupado.*|_| 08063

b) *Se le escucha triste, apagado, pesimista o deprimido.*|_| 08064

c) *Parece aprensivo o miedoso.*|_| 08065

d) *Ojos húmedos: llenos de lágrimas o llorando.*|_| 08066

LENITUD

* (40). **¿SE VE VD. (ESTÁ) LENTO EN SUS MOVIMIENTOS (FÍSICOS)?**

Lentitud subjetiva de movimientos.|_| 08067

(41). **¿SE VE VD. CON MUY POCA ENERGÍA (PARA HACER LAS COSAS QUE QUIERE HACER)?
¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA OCURRIÉNDOLE? ¿ES VD. ASÍ LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO?**

a) *Restricción subjetiva de energía.*|_| 08068

b) *Presente casi todos los días durante al menos dos semanas.*|_| 08069

(42). **¿PUEDE HACER SUS TAREAS O SU ACTIVIDAD HABITUAL? (Valorar sólo las restricciones no impuestas por el ambiente).**

Hace menos de lo normal.|_| 08070

===== Si no hay enlentecimiento, falta de energía o reducción de actividad, pasar a la pregunta de observación n° 48.

(43). **¿CUÁNDO COMENZÓ ESTE PROBLEMA (EL ENLENTECIMIENTO, LA PÉRDIDA DE ENERGÍA, LA REDUCCIÓN DE ACTIVIDAD)? ¿LE HA IDO A PEOR EN LOS ÚLTIMOS MESES?**

Comenzó o empeoró en los últimos 3 meses.|_| 08071

(44). **¿SE SIENTE PEOR EN ALGÚN MOMENTO DEL DÍA?**|_| 08072

0.- No hay diferencias

1.- Lentitud o falta de energía peor por la mañana.

2.- La lentitud o falta de energía aumenta en las últimas horas de la tarde.

(45). **¿ESTÁ PRESENTE CASI TODOS LOS DÍAS?**

La lentitud ha estado presente casi todos los días durante al menos dos semanas.|_| 08073

(46). **¿QUÉ PASA CUANDO ALGUIEN LE VISITA O VD. TIENE QUE SALIR? ¿SE CANSA DEMASIADO?**

No soporta incluso estas actividades normalmente placenteras.|_| 08074

(47). **¿PERMANECE VD. AHORA MUCHO TIEMPO SENTADO (O MÁS TIEMPO EN LA CAMA DE LO NORMAL) POR FALTA DE ENERGÍA?**

Está sentado o en la cama por falta de energía.|_| 08075

* (48). **OBSERVACION**

Muy lento en todos sus movimientos.|_| 08076

INTERÉS

(49). **¿SE INTERESA POR LAS COSAS? (¿MANTIENE SUS INTERESES?)**

Tiene menos interés por las cosas de lo que es normal para él/ella.|_| 08077

(50). **¿DISFRUTA VD. CON ALGO?, ¿QUÉ LE GUSTA HACER ÚLTIMAMENTE? (¿HA HABIDO ALGÚN CAMBIO?)**

Prácticamente no disfruta con nada.|_| 08078

===== Si no ha descendido su interés, pasar a la pregunta n° 54.

(51). **¿CUÁNDO NOTÓ VD. ESTA PÉRDIDA DE INTERÉS (o QUE NO DISFRUTA)? ¿CUÁNDO COMENZÓ? ¿HA APARECIDO RECIENTEMENTE? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?**|_| 08079

- 1.- Pérdida de interés/disfrute gradual durante algunos años.
- 2.- La pérdida de interés/disfrute ha ocurrido sólo en los últimos 3 meses.

(52). **¿LE PASA CASI TODOS LOS DÍAS?**

Sin interés/disfrute casi todos los días durante al menos 2 semanas el último mes.|_| 08080

(53). **¿Y A QUÉ SE DEBE?, ¿LO SABE?, CONSIDERA QUE SE DEBE A ESTAR DEPRIMIDO O NERVIOSO?**

Demasiado deprimido o nervioso.|_| 08081

CONCENTRACION

* (54). **¿CÓMO ESTÁ DE CONCENTRACIÓN ? Sólo sondear. ¿PUEDE VD. CONCENTRARSE, POR EJEMPLO, EN UN PROGRAMA DE T.V. (RADIO, PELÍCULA)? (¿PUEDE VD. VERLO-ESCUCHARLO ENTERO?) (¿LE OCURRE A MENUDO?)**

Dificultad de concentración para el entretenimiento.|_| 08082

(55). **¿LEE VD.? ¿PUEDE CONCENTRARSE EN LO QUE LEE? (¿LE OCURRE A MENUDO?)**

Dificultad de concentración en la lectura.|_| 08083

===== Si no existen dificultades, pasar a la pregunta n° 57

(56). **¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA ESTO MOLESTÁNDOLE?**

Dificultad de concentración en cualquiera de sus formas casi todos los días durante al menos dos semanas.|_| 08084

* (57). **OBSERVACION**

Dificultad obvia de concentración en la entrevista.|_| 08085

DIFICULTADES DEL PENSAMIENTO

(58). **OBSERVACION**

a) *Parece confuso (se le mezclan los pensamientos, no puede pensar claramente)*|_| 08086

b) *Parece indeciso*|_| 08087

DUELO Y ACONTECIMIENTOS VITALES

(59). **ME HA DICHO VD. QUE ESTÁ DEPRIMIDO/TIENE PROBLEMAS DE MEMORIA/ETC. ¿A QUÉ LO ATRIBUYE VD. Y, EN CONCRETO, ¿PUEDO PREGUNTARLE SI ALGUIEN CERCANO A VD. /ÉL-ELLA HA MUERTO RECIENTEMENTE? ¿DE QUIÉN SE TRATABA? ¿CUÁNDO SUCEDIÓ?**

- a) Padre, hermano o hijo fallecido|_| 08088
- b) Otra persona, muy próxima al paciente ha fallecido.....|_| 08089
- 0.- No ha fallecido nadie.
- 1.- En las últimas 6 semanas.
- 2.- Más de 6 semanas pero menos de 6 meses.
- 3.- Más de 6 meses pero menos de 3 años.
- 4.- Más de 3 años.

Especificar el tiempo transcurrido _____

(60). **¿HA SUCEDIDO ALGUNA OTRA COSA RECIENTEMENTE QUE LE HAYA CONTRARIADO / INQUIETADO SERIAMENTE? (¿QUÉ SUCEDIÓ? ¿ CUÁNDO SUCEDIÓ?), ¿LE HA IMPEDIDO SU PREOCUPACIÓN HACER ALGUNA DE LAS COSAS QUE HARÍA NORMALMENTE (ACTIVIDADES SOCIALES, ETC)?**

- a) El acontecimiento altera seriamente la rutina normal.|_| 08090
- b) Anotar cuánto hace que ocurrió el acontecimiento (nº meses).....|_|_|_| 08091
- c) Valorar si el acontecimiento principal precede al episodio actual de enfermedad.....|_| 08092

Especificar el acontecimiento _____

JUICIOS:

Independientemente del tiempo que hace que ocurrió el acontecimiento, casi todos los actuales síntomas pueden ser atribuidos:

- a) a la pérdida de una persona cercana|_| 08093
- b) a la pérdida de un animal de compañía.|_| 08094
- c) al serio / importante acontecimiento vital distinto del duelo (valorado más arriba).....|_| 08095

Teniendo en cuenta la severidad de la pérdida y el lapso de tiempo, esto no puede considerarse un duelo normal. (Ej: hay una enfermedad depresiva superpuesta, no consigue reconciliarse con la pérdida, etc.).....|_| 08096

- 0.- Normal
- 1.- Probablemente anormal
- 2.- Definitivamente anormal.

PERSECUCION

(61). **¿CÓMO SE LLEVA CON LA GENTE NORMALMENTE? ¿LE HACEN SENTIRSE MAL FÁCILMENTE?**

Se siente mal fácilmente.|_| 08097

(62). **A VECES NOS DICEN LAS PERSONAS (DE EDAD) QUE ALGUNA VEZ SIENTEN QUE LA GENTE ESTÁ HABLANDO MAL DE ELLOS_, ¿LE HA OCURRIDO A VD.? Si sugiere que sí, preguntar: ¿HA LLEGADO A PENSAR QUE SE RÍEN DE VD.?**

Ha tenido esa sensación.|_| 08098

===== Si la anterior pregunta puntúa 0, pasar a pregunta nº 64

(63). **¿CREE QUE REALMENTE ES CIERTO O ES QUIZÁS UNA FORMA DE PENSAR SUYA? (¿ESTÁ VD. SEGURO?).....|_| 08099**

- 1.- Probablemente no es verdad.
- 2.- Considera que es cierto.
- 3.- Está convencido de que es cierto.

* (64). **NO ESPERAMOS QUE SE TRATE CON TODO EL MUNDO PERO ¿HAY ALGUIEN ESPECIAL -NO NECESITA DECIRME QUIÉN- CON QUIEN TENGA PARTICULAR DIFICULTAD PARA RELACIONARSE?**

Hay alguna/varias personas.|_| 08100

(65). **OBSERVACION**

Parece indebidamente suspicaz.|_| 08101

DISTORSION DE LA PERCEPCION

(66). **¿LE ESTÁ OCURRIENDO ÚLTIMAMENTE ALGUNA COSA RARA O EXTRAÑA, ALGO QUE NO PUEDE EXPLICAR? ¿ME PUEDE PONER ALGÚN EJEMPLO?. YO LE AYUDO, POR EJEMPLO, ¿ESTÁ SINTIENDO, VIENDO, OYENDO, ETC. ALGO RARO?**

Cree que le sucede algo extraño.|_| 08102

Especificar tipo de alucinaciones: _____

JUICIO:

a) Tiene otros delirios. Especificar:|_| 08103

b) Tiene otras alucinaciones. Especificar:|_| 08104

c) Tiene otros síntomas psicóticos. Especificar:|_| 08105

Cuando el entrevistado es valorado como "caso" psiquiátrico, es decir, cuando hay alguna psicopatología relevante como: deterioro cognoscitivo, depresión, ansiedad, psicosis (ideas delirantes, alucinaciones, etc), independientemente del diagnóstico, se continúa explorando la historia del trastorno actual (si se trata de un caso de deterioro cognoscitivo, recoger la información de un informador externo fiable).

Cuando el entrevistado no es caso, preguntar por posibles enfermedades psiquiátricas pasadas.

9.- ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS PERSONALES

Si la enfermedad documentada hasta ahora no parece ser un trastorno depresivo, preguntar: **Y, EN CONCRETO, ¿HA TENIDO VD. ALGUNA DEPRESIÓN?, ¿CÓMO FUE?**

Para explorar cualquier otra enfermedad psiquiátrica, utilizar la pregunta siguiente:

¿APARTE DE LO QUE ME HA CONTADO, HA SUFRIDO EL/ELLA-VD., ALGUNA VEZ OTRA ENFERMEDAD O PROBLEMA DE NERVIOS, EMOCIONAL O PSIQUIÁTRICO? (En caso afirmativo ¿CÓMO FUE?)

Cada columna corresponde a una enfermedad psiquiátrica. En caso de "Otros" especificar diagnóstico: _____

	Demencia y déficit cognitivo	Depresión Actual	Antecedentes de Depresión	Otras
DIAGNÓSTICO: Sólo cuando éstos parezcan haber sido dados al informador/sujeto por un médico; en caso contrario puntuar 88) (ver glosario):	□□ 09001	□□ 09012	□□□ 09024	□□□ 09036
COMIENZO: VD. ME HA DICHO QUE ESTÁ DEPRIMIDO/NERVIOSO, ETC., ¿CUÁNDO NOTÓ VD. QUE ALGUNA COSA IBA MAL? Puntuar la duración en semanas	□□□□ 09002	□□□□ 09013		□□□□ 09037
<i>Edad al comienzo del primer episodio de enfermedad.</i>	□□□□ 09003		□□□□ 09025	□□□□ 09038
<i>Edad al comienzo del último episodio de enfermedad.</i>		□□□□ 09014	□□□□ 09026	□□□□ 09039
Nº EPISODIOS PREVIOS: ¿CUÁNTAS (ENFERMEDADES) (EPISODIOS) COMO LA ACTUAL HA TENIDO? Puntuar el n.º de enfermedades con al menos 4 semanas de normalidad entre ellas. (no contar la enfermedad actual). 0.- 0; 1.- 1; 2.- 2; 3.- 3; 4.- 4 ó más			□ 09027	□ 09040
FORMA DE COMIENZO: ¿SUCEDIÓ DE REPENTE, O VINO LENTAMENTE? Valorar el comienzo. 1.- sucedió en un máximo de 24 horas. 2.- más de un día, pero menos de una semana. 3.- una semana o más, pero menos de un mes. 4.- un mes o más.	□ 09004	□ 09015	□ 09028	□ 09041
EVOLUCIÓN DESDE INICIO: ¿HA EMPEORADO O HA MEJORADO, DESDE QUE COMENZÓ EL PROBLEMA? 1.- Se describe un deterioro. 2.- Se describe una mejoría. 3.- No hay cambios o muy pequeños en la condición descrita.	□ 09005	□ 09016	□ 09029	□ 09042
EMPEORAMIENTOS/EXACERBACIONES: Si hubo empeoramiento: ¿CUÁNDO COMENZÓ ESE EMPEORAMIENTO? 0.- sin exacerbaciones sintomáticas 1.- en los últimos 3 días 2.- 4-7 días 3.- 8-28 días 4.- Más de 28 días	□ 09006	□ 09017		□ 09043

<p>PERÍODOS NORMALIDAD: DURANTE EL/LOS PERÍODO/S DE MEJORÍA, ¿SE ENCONTRABA TOTALMENTE BIEN? Si dice que sí, ¿CON QUÉ FRECUENCIA HA SUCEDIDO ESTO? 0.- Nunca 1.- una vez 2.- dos veces 3.- tres veces 4.- cuatro o más</p>		<p><input type="checkbox"/> 09018</p>	<p><input type="checkbox"/> 09030</p>	<p><input type="checkbox"/> 09044</p>
<p>CAMBIOS SINTOMÁTICOS: LOS SÍNTOMAS QUE ME HA COMENTADO, ¿HAN SIDO/FUERON LOS MISMOS/IGUALES DESDE QUE COMENZÓ EL PROBLEMA? 1.- Los síntomas han sido de un tipo particular (aunque pueden haber mejorado o empeorado, p. ej.: depresión, euforia o síntomas orgánicos). 2.- Los síntomas han sido de diferentes tipos, p. ej.: depresión seguida de confusión. Especificar: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> 09007</p>	<p><input type="checkbox"/> 09019</p>	<p><input type="checkbox"/> 09031</p>	<p><input type="checkbox"/> 09045</p>
<p>TRATAMIENTO: POR CIERTO, ¿QUIÉN LE ATIENDE/ATENDIÓ, QUIÉN LE TRATA/TRATÓ SU PROBLEMA? 0.- No fue tratado. 1.- Tratado por médico de familia. 2.- Atendido en consulta, ambulatorio por psiquiatra. 3.- Ingresado en hospital. Especificar: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> 09008</p>	<p><input type="checkbox"/> 09020</p>	<p><input type="checkbox"/> 09032</p>	<p><input type="checkbox"/> 09046</p>
<p>TTO. FARMACOLÓGICO: ¿LE HAN RECETADO ALGUNA MEDICACIÓN POR ESTE PROBLEMA?, ¿LE PRODUJO ALGUNA MEJORÍA? Valorar la respuesta al tratamiento: 0.- Ninguno 1.- Respuesta pobre 2.- Buena 3.- Muy buena</p>	<p><input type="checkbox"/> 09009</p>	<p><input type="checkbox"/> 09021</p>	<p><input type="checkbox"/> 09033</p>	<p><input type="checkbox"/> 09047</p>
<p>TTO. ELECTROCONVULSIVO (TEC): ¿Y ALGÚN OTRO TIPO DE TRATAMIENTO, ELÉCTRICO, ETC? Valorar la respuesta al tratamiento TEC: 0.- Ninguno 1.- Respuesta pobre 2.- Buena 3.- Muy buena</p>	<p><input type="checkbox"/> 09010</p>	<p><input type="checkbox"/> 09022</p>	<p><input type="checkbox"/> 09034</p>	<p><input type="checkbox"/> 09048</p>
<p><i>La forma evolutiva que más se ajusta al paciente es</i> (ver glosario): 1. Deterioro lento progresivo. 2. Deterioro escaleriforme. 3. Fase única. 4. Episodios repetidos con períodos de normalidad. 5. Trastorno bipolar. 6. Fluctuaciones sin recuperación entre ellas 7. Brotes (esquizofrenia). 8. Desarrollo (paranoia, trast. personalidad).</p>	<p><input type="checkbox"/> 09011</p>	<p><input type="checkbox"/> 09023</p>	<p><input type="checkbox"/> 09035</p>	<p><input type="checkbox"/> 09049</p>

10.- STATUS FUNCIONAL

INCAPACIDAD FISICA

JUICIOS:

El paciente ¿está enfermo físicamente en el momento actual (en contraste con estar|_| 10001 incapacitado por una antigua enfermedad)?.

- 0.- No
- 1.- Leve
- 2.- Moderadamente grave
- 3.- Enfermedad grave

¿Podría la enfermedad física (no intoxicación por alcohol o drogas) ser una explicación |_| 10002 suficiente para los síntomas mentales o psiquiátricos, por ejemplo, delirio debido a una infección aguda?.

- 0.-No
- 1.- Probablemente no
- 2.- Bastante probable
- 3.- Casi seguro

Si el paciente es sordo (puntuar mientras necesite ayuda en la audición ("hearing aid")).|_| 10003

- 0.- Oye bien
- 1.- Oye la entrevista con dificultad
- 2.- Casi toda la conversación tiene que hacerse gritando o repitiendo varias veces
- 3.- Casi totalmente sordo
- 4.- Totalmente sordo

(1) ¿CUÁNTAS VECES HA SALIDO VD./EL-ELLA FUERA DE CASA EN EL ÚLTIMO MES?|_| 10004
(En caso de ninguna, aclarar el motivo)

- 0.- Alguna
- 1.- No puede valerse por sí mismo y nadie le ayuda.
- 2.- No podría valerse por sí mismo, incluso con ayuda.
- 3.- Puede valerse pero no sale de casa.
- 4.- Podría valerse con ayuda y teniéndola disponible no hace uso de ella.

(2) Realizar las preguntas mínimas necesarias para rellenar las siguientes tablas:

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Independiente
- 1.- Precisa ayuda
- 2.- Dependiente
- 3.- Nunca lo hace
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Uso de pequeñas cantidades de dinero (Lawton)	_ 10005
Realizar llamadas telefónicas (Lawton)	_ 10006
Uso del transporte público (Lawton)	_ 10007
Responsabilizarse de la toma de medicación (Lawton)	_ 10008
Orientarse en calles familiares (Lawton)	_ 10009
Realizar tareas domésticas sencillas (hacer café, uso de electrodomésticos)(Lawton)	_ 10010
Preparar las comidas (Lawton)	_ 10011
Lavar la ropa (Lawton)	_ 10012

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Independiente
- 1.- Precisa ayuda
- 2.- Dependiente
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Orientarse dentro de casa	□□ 10013
Incontinencia (Katz)	□□ 10014
Vestirse (Katz)	□□ 10015
Lavarse (Katz)	□□ 10016
Alimentarse (Katz)	□□ 10017
Ir al servicio (Katz)	□□ 10018
Trasladarse (cama, silla, coche) (Katz)	□□ 10019

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Lo habitual
- 1.- Ha disminuido
- 2.- Ha cesado
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Participación en actos sociales o comunitarios	□□ 10020
Habilidades especiales, aficiones o hobbies	□□ 10021

11.- PREGUNTAS AL INFORMANTE

Si existen dudas del rendimiento del paciente en la exploración cognoscitiva o el paciente no ha colaborado lo suficiente, hacer las preguntas necesarias (a ser posible una única pregunta) al informante para contestar lo siguiente

¿SE HA UTILIZADO UN INFORMANTE? y en caso afirmativo ¿QUIÉN?|□| 11001

- 0.- No existe informante
- 1.- El cónyuge
- 2.- Un hijo
- 3.- Otro familiar
- 4.- Otra persona (vecino, amigo, religiosa, etc.)

===== Si no existe ningún informante, pasar a **JUICIOS**

MEMORIA:|□| 11002

- 0.- No dificultades.
- 1.- Dificultades de memoria notables pero no hay cambios en los últimos 1 ó 2 años
- 2.- Dificultades de memoria notables que ha empeorado en los últimos 1 ó 2 años

TIPO DE OLVIDOS:|□| 11003

- 0.- No tiene olvidos.
- 1.- El sujeto olvida repetidamente donde deja las cosas
- 2.- El sujeto olvida los nombres de amigos y miembros de la familia.
- 3.- El sujeto olvida repetidamente donde deja las cosas y olvida los nombres de amigos y familiares

DISFASIA:|□| 11004

(Dificultades para usar o encontrar la palabra exacta en una conversación, o incluso ha parecido confuso a la hora de usarlas).

- 0.- No
- 1.- Sí

CONCIENCIA DE ENFERMEDAD:|□| 11005

(El paciente no se da cuenta de que está enfermo)

- 0.- No
- 1.- Sí

DESDE QUE ESTÁ ENFERMO, HA CAMBIADO SU MANERA DE SER:|□| 11006

- 0.- Sin cambios.
- 1.- Más irritable.
- 2.- Muestra falta de interés o afecto
- 3.- Excesivamente suspicaz o desconfiado respecto a los demás.
- 4.- Acusa a los familiares/cuidadores de tratarle mal, de robarle, etc.

*** JUICIOS**

- 0= No es cierto
- 1= Probablemente
- 2= Claramente, es cierto

a) El paciente, en el estado cognoscitivo en que ahora se encuentra, no podría desarrollar su trabajo habitual.|□| 11007

b) El actual estado cognoscitivo del paciente data del nacimiento o se debe a patología anterior (sugiere oligofrenia) y no se debe a enfermedad mental en los últimos años (que sugeriría demencia o similar)|□| 11008

12.- CONSIDERACIONES FINALES

¿LE HA OCURRIDO ALGUNA OTRA COSA DURANTE ESTE ÚLTIMO MES QUE YO NO LE HAYA PREGUNTADO O INCLUIDO EN ESTA ENTREVISTA?

Anotar aquí cualquier punto que parezca ser importante o no usual, referente a la entrevista, no incluido en el programa. Valorar siempre que sea posible toda información contemplada aquí en su ítem adecuado. Por favor, usar esta sección para describir completamente la psicopatología no valorada adecuadamente en el programa, o cuando se dude de su adecuada o apropiada valoración.

¡¡ATENCIÓN!! Esta sección deberá leerse!! , UTILICE LETRAS MAYUSCULAS.

!!! ATENCION!!!

Formular la pregunta de *SITUACION ECONOMICA*==> **PAGINA 3** (Sección 2)

EN CASO DE POSIBLE "CASO", ¿ACEPTARIA UNA ENTREVISTA CON UN MEDICO ESPECIALISTA?

=No; =Sí

13.- ÍTEMS OBSERVACIÓN GMS

PUNTAJES CONDUCTUALES

(Códigos: 0 1 2 8 9)

Puntuar los ítems siguientes sólo si la entrevista no ha sido completada

DEPRESIÓN: Parece triste o afligido o deprimido..... 13001

DEPRESIÓN: Ojos húmedos: lleno de lágrimas o llorando..... 13002

MUY LENTO EN TODOS SUS MOVIMIENTOS 13003

DIFICULTADES DE PENSAMIENTO: Parece confuso 13004

DIFICULTADES DE PENSAMIENTO: Parece indeciso..... 13005

INCOMODIDAD SOCIAL: Parece indebidamente suspicaz..... 13006

CONCENTRACIÓN: Dificultad clara para concentrarse en la entrevista 13007

EXPRESION EMOCIONAL DISMINUIDA:

- a) Cara inexpresiva. No muestra expresión en la conversación..... 13008
- b) Voz monótona. No se muestra expresivo en la conversación..... 13009
- c) No hay gestos acompañantes al habla..... 13010
- d) No se muestra una emoción apropiada cuando se comentan ideas normales o delirantes las cuales normalmente producirían algún tipo de emoción 13011
- e) Estado de ánimo uniformemente aplanado, independientemente del tono de la conversación (indiferencia, aceptación apática)..... 13012

EXPRESIÓN EMOCIONAL EXCESIVA:

- a) Pequeños accesos incontrolables de llanto..... 13013
- b) Pequeños accesos incontrolables de risa..... 13014

RISA:

- a) Exaltado, eufórico, aunque quizás esté cambiando hacia irritabilidad o depresión..... 13015
- b) Alegría contagiosa..... 13016

DESCARADO: bromas estúpidas, comentarios poco serios..... 13017

POCO COOPERADOR etc.: Intenta comenzar una riña o discusión..... 13018

ABANDONO PERSONAL:

- a) Las ropas están sucias, desarregladas o huelen mal..... 13019
- b) Pelo despeinado, enredado o enmarañado..... 13020
- c) Sin afeitarse, con mocos en la nariz, cara sucia, etc. 13021

CONDUCTA: Inquieto:

- a) Se mantiene sin estar quieto o torciéndose en el asiento..... 13022
- b) Se levanta y se mueve alrededor sin descanso..... 13023

MOVIMIENTOS ESPECIALES:

- a) Movimientos coreiformes (movimientos involuntarios de la cabeza, cuerpo o miembros en reposo continuos, sin propósito, espasmódicos)..... |__| 13024
- b) Movimientos atetósicos (movimientos de la lengua, mandíbulas o miembros continuos, sin propósito, lentos, retorcidos)..... |__| 13025
- c) Movimientos parkinsonianos (temblor de las manos repetido y regular característico en reposo. Descrito como "contar monedas", como si el entrevistado estuviera contando monedas entre el pulgar y la punta de los dedos)..... |__| 13026

BIZARRO, RARO:

- a) Movimientos estilizados, algo más que balancearse en la silla o balancear los pies..... |__| 13027
- b) Movimientos repetitivos estereotipados, p. ej.: moverse en la silla, frotando cosas, etc..... |__| 13028
- c) Toma posturas extrañas sin ninguna razón aparente..... |__| 13029

PÉRDIDA DE LA NORMAL COMPOSTURA SOCIAL:

- a) Deliberadamente rasga, arroja o rompe algo..... |__| 13030
- b) Se toca los genitales, mete el dedo en la nariz, eructa, etc..... |__| 13031
- c) Se desnuda o exhibe sus genitales..... |__| 13032
- d) Hace sugerencias sexuales o insinuaciones al entrevistador..... |__| 13033
- e) Palabras o gestos obscenos..... |__| 13034

HABLA: Restricción de la cantidad:

- a) El paciente está totalmente mudo, pronuncia no más de media docena de palabras reconocibles en respuestas a las preguntas en el curso de la entrevista. No incluir los comentarios en alto que se hace a sí mismo..... |__| 13035
- b) El paciente frecuentemente deja de contestar. Hay que repetir las preguntas. No puntuarlo si las respuestas del enfermo son inaudibles o incomprensibles..... |__| 13036

HABLA: Incoherencia:

- a) Calidad vaga y amorfa del habla. No se completa con pensamientos o ideas - Las ideas parecen cambiar de un tema a otro o fundirse unos con otros. El paciente habla de manera bastante libre pero vaga ambiguamente, de tal modo que las ideas comunicadas no son claras -habla vaga, cambiante de una idea a otra o de un tema a otro..... |__| 13037
- b) Irrelevante. El contenido de las respuestas a veces tiene poca relación, si tiene alguna, con lo que se le ha preguntado (No incluir el habla cambiante de un tema a otro o incoherente)..... |__| 13038
- c) Habla circunstancial: da muchos detalles innecesarios pero al final alcanza el objetivo que se propone en el habla..... |__| 13039
- d) Divagante: habla sin apuntar a un tema concreto, divagando, pero las ideas están razonablemente bien formadas..... |__| 13040

RITMO DEL HABLA:

- a) Habla extremadamente rápida pero puede ser interrumpido..... |__| 13041
- b) Presión del habla: demasiadas palabras, rápido y con pausas infrecuentes y un flujo incontrolado. Habla y habla y se resiste a ser interrumpido..... |__| 13042
- c) "Fuga de Ideas": Una idea sugiere a otra en rápida sucesión, de tal modo que el paciente pronto ha perdido el hilo de la conversación..... |__| 13043
- d) Lentitud: Habla muy lenta. Pausas muy bien delimitadas entre palabras..... |__| 13044
- f) Largas pausas antes de contestar a un rasgo característico..... |__| 13045

- HABLA: CONTENIDO: Bromas frecuentes, chistes..... |__| 13046
- PERSEVERACIÓN: Repite las respuestas inapropiadamente..... |__| 13047

JUICIO: Los problemas de memoria son más prominentes que los problemas de pensamiento, p. ej. más dificultad para recordar cosas que para deducirlas..... |__| 13048

DIFICULTADES DE COMUNICACION

(Códigos: 0 1 8 9)

DIFICULTADES DE COMUNICACIÓN NO PATOLÓGICAS:..... |__| 13049
*Valorar solamente si contribuyen claramente a las dificultades de comunicación:
 (Extranjero. Por ejemplo, español pobre y entrecortado, se precisa intérprete, marcado acento extranjero ó Español que habla aragonés, catalán, gallego... y mal castellano)*

DEFECTOS FÍSICOS: *No valorar aquí los defectos de memoria:*

- a) Disfasia (debida a la lesión cerebral, no usa/comprende bien las palabras)..... |__| 13050
- b) Disartria. (No articula o pronuncia bien las palabras por lesión a nivel cerebral). |__| 13051
- c) Disartria (lesión en los órganos fonadores). |__| 13052
- d) Pérdida de dientes..... |__| 13053
- g) Sordera grave..... |__| 13054
- h) Ceguera (casi total) |__| 13055
- i) Tartamudeo..... |__| 13056
- j) Mutismo debido a un defecto físico..... |__| 13057
- k) Debilidad, cansancio, flojera graves..... |__| 13058
- l) Otros..... |__| 13059
- m) Oligofrenia/baja inteligencia. |__| 13060

CONDUCTAS ESPECÍFICAS:

- a) Por ejemplo, hostil, se niega a contestar, objeta las preguntas, reacio a ser entrevistado..... |__| 13061
- b) Fatiga razonable..... |__| 13062
- c) Vago, evasivo, respuestas ambiguas. Se contradice él mismo, circunstancial (añade detalles innecesarios, pero alcanza el objetivo al final)..... |__| 13063
- d) Confuso pero NO incoherente. |__| 13064
- f) Murmullos, susurros, voz débil..... |__| 13065
- g) Farfuleo no debido a defecto físico o drogas. |__| 13066
- h) Otros. Especificar:..... |__| 13067
- i) Condiciones desfavorables durante entrevista (ruidos, etc), que pueden distraer..... |__| 13068
- j) El paciente se duerme repetidamente y hay que despertarle. |__| 13069
- k) El paciente parece adormilado en general, pero no se llega a quedar dormido realmente. |__| 13070

DIFICULTADES DE COMUNICACIÓN PATOLÓGICAS:

- a) Defecto de memoria (Claro): Por ejemplo, desorientado, gran pérdida de memoria, clara amnesia temporal e incapaz de recordar sucesos relevantes. |__| 13071
- b) Defecto de memoria (dudoso): P. ej., recuerdos vagos, se queja, no convincentemente, de no poder recordar algo, hace pequeños esfuerzos para recordar, memoria no disminuida para tópicos neutrales..... |__| 13072
- c) Incoherente con conciencia clara: P. ej., irrelevante o bizarro o respuestas impensadas, ideas no asociadas, charla incoherente, neologismos, perseverancia, fuga de ideas..... |__| 13073

CONDUCTA VÍVIDAMENTE PATOLÓGICA:

- a) P. ej., mantiene su postura ante delirios o alucinaciones. |__| 13074
- b) Incorpora al entrevistador en sus delirios..... |__| 13075
- c) Posturismo (mantiene una postura de cualquier parte del cuerpo extraña o poco común repetidamente o durante varios minutos seguidos), conducta bizarra..... |__| 13076
- d) Habla para él coherentemente, habla a voces..... |__| 13077
- e) Lloro/grita de manera incontrolable.. |__| 13078
- f) Habla a presión (no se le puede interrumpir, no deja intervenir al entrevistador)..... |__| 13079
- g) Gran suspicacia..... |__| 13080

CONDUCTA AMBIGUAMENTE PATOLÓGICA:

- a) Por ejemplo, mutismo no debido a defecto físico. |__| 13081
- b) Suspica, negativista (hace claramente lo contrario de lo que el entrevistador le pide o pregunta)..... |__| 13082
- c) Distanciamiento o apatía posiblemente debidos a indiferencia o a una profunda depresión.... |__| 13083
- d) Muy hablador, pero no hay habla a presión..... |__| 13084
- e) Falta de introspección (insight). Niega totalmente los síntomas o la enfermedad.. |__| 13085
- f) Excitado, agitado, o claramente gozoso/ eufórico (no puede quedarse quieto en la silla, o interrumpe frecuentemente con bromas u observaciones).. |__| 13086
- g) Preocupado por experiencias internas no declaradas u ocultas (preocupación inespecífica).. |__| 13087
- h) Distraibilidad (la atención del entrevistado es atraída frecuentemente por eventos del entorno triviales e irrelevantes)..... |__| 13088

INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA

Los síntomas psicopatológicos del sujeto podrían ser debidos a intoxicación por fármacos:..... |__| 13089

- 0.- No
- 1.- Posiblemente
- 2.- Muy probablemente

14.- FIABILIDAD

JUICIO:

*Valorar si hay **ERRORES** o números 8 en las secciones de orientación o memoria, o si hay numerosos 8s en el resto de la entrevista.*

- *Errores cometidos con conciencia clara (no durmiéndose, o bajo la influencia del alcohol o drogas o delirio debido a enfermedad física aguda:*

- a) *Debidos a agitación, depresión, euforia, etc.....* | 14001
- b) *Debidos a un defecto de memoria.....* | 14002

- *Errores cometidos con obnubilación de la conciencia (por ej., el entrevistado se estaba durmiendo, bajo la influencia de alcohol, drogas o delirio debido a enfermedad física aguda....* | 14003

- *La reacción del entrevistado hacia los errores fue poco intensa, indiferente o eufórica.....* | 14004

VALORACIÓN GLOBAL DE LA CONFIANZA EN LOS DATOS | 14005

- 0.- **razonable** (las respuestas dadas por el entrevistado pueden considerarse apropiadas para más o menos todas las preguntas).
- 1.- **pocas dudas.**
- 2.- **dudas moderadas.**
- 3.- **dudas graves.** (el entrevistador considera que el entrevistado fue incapaz o no quiso dar respuestas que pudieran considerarse apropiadas a la mayor parte de las preguntas)
- 4.- **sin valor.** (respuestas más o menos impensadas, dadas al azar).

SI SE DUDA: | 14006

Aparte de las dificultades de comunicación las dudas del entrevistador se deben relativamente a:

- 0.- No hay dudas.
- 1.- Exageración o tendencia a decir "sí" indiscriminadamente.
- 2.- Minimización o tendencia a decir "no" indiscriminadamente.

16.-DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

ESTE ENTREVISTADO ¿ES UN CASO DE DEMENCIA?.....|_| 16001

- 0.- no caso
- 1.- "border line" no caso
- 2.- caso leve
- 3.- caso moderado
- 4.- caso grave

DIAGNOSTICOS GMS -HAS

	Diagnóstico	Código	Certeza	Grado	Pronóstico
PRINCIPAL		_ _ 16002	_ 16003	_ 16004	_ 16005
PRINCIPAL ALTERNATIVO		_ _ 16006	_ 16007	_ 16008	_ 16009
SECUNDARIO		_ _ 16010	_ 16011	_ 16012	_ 16013
TERCIARIO		_ _ 16014	_ 16015	_ 16016	_ 16017

CODIGOS:

CERTEZA (seguridad) diagnóstica:

- 1.- no hay dudas razonables
- 2.- probablemente correcto
- 3.- difícil de asegurar, pero en conjunto probable
- 4.- muy incierto, pero las alternativas pertenecen a la misma categoría

GRADO DE LA ENFERMEDAD:

- 1.- leve
- 2.- moderado
- 3.- grave

PRONÓSTICO estimado:

- 1.- debería recuperarse satisfactoriamente sin tratamiento o intervención específica.
- 2.- debería mejorar satisfactoriamente sin tratamiento o intervención específica.
- 3.- debería recuperarse completamente con tratamiento o intervención específica.
- 4.- debería mejorar con tratamiento o intervención específica.
- 5.- poco probable que se mejore o recupere con cualquier tipo de intervención.
- 6.- probablemente se deteriore a pesar de toda intervención.

18.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA DSM-IV

A continuación aparecen listados y ordenados los datos de la exploración cognoscitiva en función de los criterios DSM-IV. Marcar Sí = 1 o No =0 para cada uno de los ítems individuales y si se cumplen o no cada uno de dichos criterios (en negrita aparecen los ítems más importantes y entre paréntesis los puntos de corte con mejores coeficientes de validez para cada ítem).

CRITERIOS DSM-IV PARA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

A1. DETERIORO DE LA MEMORIA

MEMORIA RECIENTE:

- 04024 Fijación tres palabras MEC (2/3)
04027 Evocación tres palabras MEC (1/2)
04047 Evocación dirección SIDAM (2/3)
04005 Evocación apellido entrevistador (0/1)
04022 Orientación temporal MEC (3/4)
04048 Recordar dibujo MEC (0/1)

MEMORIA REMOTA:

- 04011 Año nacimiento (0/1)
04013 Edad (0/1)
04008 Presidente Gobierno (0/1)
04009 Presidente Gobierno anterior (0/1)
04043 Año Guerra Civil Española (0/1)
04044 Lugar residencia Papa (0/1)

MEMORIA SIN ESPECIFICAR:

- 11002 Dificultades de memoria (informante) (0/1)
11003 Tipo olvidos (informante) (0/1)

OBSERVACIÓN:

- 04010 Dificultades de memoria en opinión del entrevistador (0/1)
13071 Defecto de memoria (claro) (0/1)
14002 Errores debidos a un defecto de memoria (0/1)

Algún dato clínicamente relevante (aquí se incluyen los ítems de observación y los datos recogidos del informante) de déficit de memoria (especificar de qué se trata): (0/1)..... 18001

Criterios mínimos para definir un déficit de memoria:

Table with 2 columns: Memoria reciente (Fallo fijación palabras MEC (04024) ó Fallo evocación palabras MEC (04027) ó Fallo evocación dirección SIDAM (04047)) and Memoria remota (Fallo edad (04013) y año nacimiento (04011) ó Fallo edad (04013) ó año nacimiento (04011) + dos o más fallos ítems memoria remota)

MEMORIA:

- ¿Cumple criterios mínimos de déficit memoria reciente?
¿Cumple criterios mínimos de déficit memoria remota?
Si no reúne criterios mínimos:
Algún fallo objetivo de memoria reciente o memoria remota + Algún dato clínicamente relevante (18001)

Se cumple el criterio A1 DSM-IV: (DETERIORO DE LA MEMORIA)..... 18002

A2. ALTERACIONES COGNOSCITIVAS:

a) AFASIA (alteración del lenguaje):

- 13050/51 **Disfasia/disartria central observada por el entrevistador (0/1)**
- 04029 Repetir frase MEC (0/1)
- 04032 Orden escrita MEC (0/1)
- 04046 Reconocimientos mini-test Zaragoza (0/1)
- 11004 Disfasia (informante) (0/1)

Criterios mínimos para definir una afasia:

Que falle cualquiera de los dos primeros (13050 ó 13051) ó
 Que falle 2+ de los otros.

AFASIA 18003

b) APRAXIA (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta):

- 04031 **Ordenes verbales MEC (2/3)**
- 04032 Orden escrita MEC (0/1)
- 04033 Escribir frase MEC (0/1)
- 04034 Dibujo MEC (0/1)
- 04045 Gesto adiós (0/1)
- 04049 Dibujo del reloj (0/1)

Algún dato clínicamente relevante (aquí se incluyen los ítems de observación y los datos recogidos del informante) de apraxia (especificar de qué se trata: no se viste solo, etc.): (0/1) 18004

Criterios mínimos para definir una apraxia:

Fallo órdenes verbales MEC (04031) ó
 Que falle 2+ del resto de ítems o
 Algún fallo objetivo de apraxia + algún dato clínicamente relevante (18004)

APRAXIA: 18005

c) AGNOSIA (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta):

- 04028 Nombrar bolígrafo, reloj MEC (1/2)
- 04053 Dibujo parque test Zaragoza (0/1)

Otros (especificar de qué se trata: NO reconoce personas, etc). 18006

Criterios mínimos para definir una agnosia:

Fallo 1+ de los anteriores.

AGNOSIA: 18007

d) ALTERACIÓN DE LA EJECUCIÓN: (p. ej.: planificación, organización, secuenciación y abstracción)

- 04015 Discrepancias edad/fecha nacimiento (puntaje 2+ en ese ítem)
- 04025 Cálculo MEC (3/4)
- 04026 Dígitos inversa MEC (2/3)
- 04030 Abstracciones MEC (1/2)
- 04051 Refrán "Perro ladrador" (0/1)
- 04052 Razonamiento: "Albañil que se rompe..." (0/1)
- 04050 Nombrar animales en un minuto (0/1)

Otros. P. ej.:

- 11005 Conciencia enfermedad (juicio del entrevistador basado en informante), (0/1)
- 13004 Parece confuso, (0/1)
- 14004 Reacción patológica ante errores, (0/1)

Algún dato observado clínicamente relevante (aquí se incluyen los ítems de observación y los datos recogidos del informante) de alteración de la ejecución (especificar de qué se trata) : (0/1) 18008

Criterios mínimos para definir una alteración de la ejecución:

Fallos 2+ de cualquiera de los ítems anteriores no observados o Fallo en uno de cualquiera de los ítems anteriores no observados + algún dato observado clínicamente relevante (18008).

ALTERACIÓN DE LA EJECUCIÓN: 18009

Se cumple el criterio A2 DSM-IV (FUNCIONES COGNOSCITIVAS, EXCEPTO MEMORIA): . 18010
(cuando se cumple cualquiera de A2a, A2b, A2c ó A2d)

Se cumple el criterio A DSM-IV (A1 + A2): 18011

B. LOS DÉFICITS COGNOSCITIVOS EN CADA UNO DE LOS CRITERIOS A1 Y A2 PROVOCAN UN DETERIORO SIGNIFICATIVO DE LA ACTIVIDAD LABORAL O SOCIAL Y REPRESENTAN UNA MERMA IMPORTANTE DEL NIVEL PREVIO DE ACTIVIDAD:

- 11007 Juicio deterioro tareas habituales (0/1)
- STATUS FUNCIONAL (escalas de Katz y Lawton, pág. 37): tentativamente, se considera afectación debida a causas cognitivas de AVD si la puntuación (0+1+2) es > ó = 4 puntos.(Justificarlo por escrito en casos dudosos):..... 18012

- 11007 Juicio deterioro tareas habituales (0/1)

Criterios mínimos

Se cumple cuando los déficits/incapacidad/dependencia valorados en los ítems anteriores son debidos al deterioro cognoscitivo.

Se cumple el criterio B DSM-IV (AFECTACIÓN SOCIAL): 18013

C. EL CURSO SE CARACTERIZA POR UN INICIO GRADUAL Y UN DETERIORO COGNOSCITIVO CONTINUO

- 09004 Forma de comienzo (3 ó 4)
- 09011 Forma evolutiva (1: deterioro lento progresivo)

Criterios mínimos: Se cumple cuando se cumplen los dos ítems anteriores.

Se cumple el criterio C DSM-IV para demencia tipo Alzheimer

(CURSO EVOLUTIVO):| 18014

D. LOS DÉFICITS COGNOSCITIVOS DE LOS CRITERIOS A1 Y A2 NO SE DEBEN A NINGUNO DE LOS SIGUIENTES FACTORES:

1. Otras enfermedades del SNC que provocan déficits de memoria y cognoscitivos (p. ej., enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral).
2. Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (p. ej., hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B12 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH).
3. Enfermedades inducidas por sustancias.

En relación con el criterio D DSM-IV para demencia tipo Alzheimer:

NO tengo evidencia de alguna de las situaciones médicas anteriores:| 18015

E. LOS DÉFICITS NO APARECEN EXCLUSIVAMENTE EN EL TRANSCURSO DE UN DELIRIUM.

- 04037 Nivel de conciencia MEC (1/2)

Se cumple el criterio E DSM-IV para demencia tipo Alzheimer

(NIVEL DE CONCIENCIA):| 18016

F. LA ALTERACIÓN NO SE EXPLICA MEJOR POR LA PRESENCIA DE OTRO TRASTORNO DEL EJE I (P. EJ., TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, ESQUIZOFRENIA).

Se cumple el criterio F DSM-IV para demencia tipo Alzheimer:| 18017

FORMAS CLÍNICAS DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

Formas clínicas basadas en el tipo de inicio y las características predominantes:

De inicio temprano: si el inicio es a los 65 años o antes (ver ítem 09003):

- F00.01 Con ideas delirantes: si las ideas delirantes son el síntoma predominante.
- F00.03 Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica.
- F00.00 No complicado: si ninguno de los síntomas antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual.

De inicio tardío: si el inicio es después de los 65 años (ver ítem 09003):

F00.11 Con ideas delirantes: si las ideas delirantes son el síntoma predominante.

F00.13 Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica.

F00.10 No complicado: si ninguno de los síntomas antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual.

Especificar si: Con trastorno del comportamiento (0, 1, 8, 9)

FORMA CLÍNICA:.....F00. 18018

CRITERIOS DSM-IV PARA DEMENCIA VASCULAR

A Y B: ÍDEM QUE PARA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER (YA COMPLETADO EN LAS PÁGINAS 48 A 51)

C. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS (P.EJ., EXAGERACIÓN DE LOS REFLEJOS TENDINOSOS PROFUNDOS, RESPUESTA DE EXTENSIÓN PLANTAR, PARÁLISIS PSEUDOBULBAR, ANOMALÍAS EN LA MARCHA, DEBILIDAD DE UNA EXTREMIDAD) O LAS PRUEBAS DE LABORATORIO SUGERENTES DE LA PRESENCIA DE UNA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR SE ESTIMAN ETIOLÓGICAMENTE RELACIONADAS CON LA ALTERACIÓN (P. EJ., INFARTOS MÚLTIPLES QUE IMPLICAN AL CÓRTEX Y A LA SUSTANCIA BLANCA ACOMPAÑANTE).

Escala de isquemia (Hachinski, modif. Rosen, 1980)

Inicio agudo	(2)	<input type="checkbox"/>
Deterioro a brotes	(1)	<input type="checkbox"/>
Síntomas somáticos	(1)	<input type="checkbox"/>
Labilidad emocional	(1)	<input type="checkbox"/>
Historia o presencia de HTA	(1)	<input type="checkbox"/>
Historia de ictus	(2)	<input type="checkbox"/>
Síntomas neurológicos focales	(2)	<input type="checkbox"/>
Signos neurológicos focales	(2)	<input type="checkbox"/>

TOTAL 18019

Datos exploración neurológica. Especificar:

18020

Campimetría por confrontación	<input type="checkbox"/>
Motilidad ocular	<input type="checkbox"/>
Fuerza, tono muscular	<input type="checkbox"/>
R. O. T. (Rotuliano, bicipital)	<input type="checkbox"/>
Coordinación (dedo-nariz, diadococinesia)	<input type="checkbox"/>
Equilibrio (Romberg)	<input type="checkbox"/>
Marcha normal	<input type="checkbox"/>

Se cumple el criterio C DSM-IV para demencia vascular (Rosen 4 + puntos):.... 18021

D. LOS DÉFICITS NO APARECEN EXCLUSIVAMENTE EN EL TRANCURSO DE UN DELIRIUM.

04037 Nivel de conciencia MEC (1/2)

Se cumple el criterio D DSM-IV para demencia vascular:..... 18022

FORMAS CLÍNICAS DEMENCIA VASCULAR

F01.81 Con ideas delirantes: si las ideas delirantes son el síntoma predominante.

F01.83 Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica.

F01.80 No complicado: si ninguno de los síntomas antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual.

Especificar si: con trastorno del comportamiento (0, 1, 8, 9)

FORMA CLÍNICA:.....F01. 18023

INFORMACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES DE ESTE ESTUDIO

Esta hoja de consentimiento informado puede estar utilizando algunas palabras que Ud. no comprenda. Por favor, pida que el médico o el personal que le asiste le expliquen cualquier palabra o información que Ud. no entienda claramente.

PROPÓSITO DEL TRABAJO

Estudios anteriores al nuestro han encontrado que las personas que tienen unos determinados genes y ciertas proteínas, tienen más riesgo de padecer demencia; nuestro equipo parte de estas investigaciones para realizar este trabajo y lo que queremos estudiar es si las personas que tienen estos genes y/o proteínas padecen ciertos síntomas (irritabilidad, tristeza, enlentecimiento y otros que aparecen en algunas personas con problemas de memoria); esto nos permitirá, en un futuro, estudiar si las personas "sanas" en las que encontremos estos genes y/o proteínas, desarrollan con más facilidad que aquéllas en las que no están presentes. Es por ello que se le está preguntando si desea participar en este estudio de investigación. Gracias a su colaboración y si usted acepta voluntariamente, podría usarse una muestra de su sangre o mucosa bucal con el fin de identificar factores biológicos relacionados con algunos síntomas de las demencias y de ese modo ayudar a prevenir su desarrollo en otras personas.

TÉCNICAS:

-Para ello, se le extraerán aproximadamente 10 mililitros (un tubo) de sangre desde una vena de su brazo para analizar esos genes (ApoE) y proteínas (A β 40 y A β 42). Además se le extraerá otro tubo para realizarle un análisis general que nos permita valorar más precisamente los datos. En cualquier caso, el que usted rechazase la extracción no implicaría cambios en la atención que pudiera requerir por parte del Servicio Aragonés de Salud.

-En el caso de la muestra de mucosa bucal, simplemente se trata de recoger con una torunda de algodón 2 muestras (una de cada carrillo) para obtener células desprendidas de su boca.

RIESGOS E INCONVENIENTES

-La extracción sanguínea podría causar (como cualquier otro simple análisis de sangre) de forma eventual una pequeña molestia en el lugar del pinchazo: ligerísimo sangrado, cardenal, etc, así como también podría experimentar un suave mareo. Se tomarán precauciones para minimizar estas posibilidades.

-La toma de muestras bucales no conlleva riesgos de ningún tipo.

BENEFICIOS

Este trabajo no se realiza con fines asistenciales sino con fines de investigación, por lo que los participantes en este estudio, entre los que se incluye usted, no obtendrán un beneficio a título individual ni se les comentarán previsible resultados. Esta investigación servirá para ayudar a comprender mejor factores biológicos asociados a las demencias y para que de los resultados del estudio se beneficie, en un futuro, la sociedad en general.

CONFIDENCIALIDAD

Su nombre no aparecerá en ningún escrito ni publicación. Las muestras de sangre se almacenarán en un lugar protegido y se tomarán las medidas necesarias para mantener su carácter confidencial de manera que nunca se podrá relacionar la muestra con la persona. Por esa razón, y aunque la muestra no es propiedad del equipo investigador, usted no la podría recuperar en ningún caso.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,
(nombre y apellidos)

- he leído la hoja de información que se me ha entregado
- he podido hacer preguntas sobre el estudio
- he recibido suficiente información sobre el estudio
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio
- Comprendo que puedo retirarme del estudio: cuando quiera, sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Firma del sujeto

fecha

Persona que obtiene el consentimiento informado

fecha

Firma del familiar o tutor (en caso necesario)

fecha