

Laura Bosqued Molina

Riesgo de incidencia de demencia
asociado a dependencia para
actividades cotidianas en una
muestra comunitaria de personas
mayores de 55 años

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Quintanilla López, Miguel Ángel
Lobo Satué, Antonio

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



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**RIESGO DE INCIDENCIA DE
DEMENCIA ASOCIADO A
DEPENDENCIA PARA ACTIVIDADES
COTIDIANAS EN UNA MUESTRA
COMUNITARIA DE PERSONAS
MAYORES DE 55 AÑOS**

Autor

Laura Bosqued Molina

Director/es

Quintanilla López, Miguel Ángel

Lobo Satué, Antonio

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017

**RIESGO DE INCIDENCIA DE DEMENCIA ASOCIADO A
DEPENDENCIA PARA ACTIVIDADES COTIDIANAS EN
UNA MUESTRA COMUNITARIA DE PERSONAS
MAYORES DE 55 AÑOS.**

TESIS DOCTORAL
Dña. Laura Bosqued Molina

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

Programa de doctorado: Medicina, Psiquiatría y dermatología (RD 99/2011).

Título del presente trabajo: Riesgo de incidencia de demencia asociado a dependencia para actividades cotidianas en una muestra comunitaria de personas mayores de 55 años.

Palabras Clave: Actividades cotidianas; 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:

Laura Bosqued Molina

Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Directores:

Dr. Antonio Lobo Satué

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

Dr. Miguel Ángel Quintanilla López

Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.
Profesor Asociado de Psiquiatría Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología
Facultad de Medicina Universidad de Zaragoza.

Los abajo firmantes: D. Antonio Lobo Satué, Profesor Emérito de Psiquiatría, y D. Miguel Ángel Quintanilla López, F.E.A de Psiquiatría en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (HCUZ) y Profesor Asociado de Psiquiatría, ambos pertenecientes al Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza,

En cumplimiento de la normativa vigente establecida en el artículo 6 del Real Decreto 99/2011, del 28 de Enero:

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo original de investigación titulado: " Riesgo de incidencia de demencia asociado a dependencia para actividades cotidianas en una muestra comunitaria de personas mayores de 55 años.", que presenta Dña. Laura Bosqued Molina, 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.

Se emite un informe favorable de este trabajo y se destacan los aspectos más notables del mismo que, a juicio de los firmantes, son los siguientes:

- La revisión bibliográfica es adecuada y está actualizada.
- El motivo del estudio está justificado, dada la alta frecuencia de dependencia y de 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 dependencia y sus características en este grupo poblacional, y los posteriores análisis multivariados que documentan el riesgo de demencia incidente, suponen además un enfoque novedoso respecto a otros estudios nacionales e internacionales.
- Se presentan resultados que se discuten en el contexto de la bibliografía nacional e internacional, y se finaliza con unas conclusiones que vienen respaldadas por los resultados hallados.
- Estas conclusiones son relevantes para la práctica médico-psiquiátrica y la salud pública.

En Zaragoza, a 22 de Febrero de 2017,

Fdo: Antonio Lobo Satué

Profesor Emérito de Psiquiatría Universidad de Zaragoza

Fdo: Miguel Ángel Quintanilla López

Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría HCUZ

Profesor Asociado 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, 01-0255 y 04-2722.
- 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, Antonio Lobo y Miguel Ángel Quintanilla por trasmitirme su interés por las personas mayores y por la investigación, por haber hecho posible esta Tesis y por su apoyo personal y profesional ilimitado.

A Patricia Gracia, Conchita de la Cámara, y de nuevo a mis directores, porque sus trabajos previos han facilitado el mío generosamente.

A mis compañeros del Grupo de Trabajo ZARADEMP, y a los entrevistadores que han invertido tantas horas para sacar adelante este proyecto.

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

A los compañeros que han sido testigos de mi evolución laboral: Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, del Hospital Santa María de Lérida, del Hospital Royo Villanova y del Hospital Ernest Llunch.

A mis padres Enrique y Magdalena; y a mis hermanos Cristian y Jesica, por su paciencia y disponibilidad.

A Alfonso, por acompañarme a lo largo de este y otros muchos proyectos.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
<u>I.1. ENVEJECIMIENTO</u>	3
I.1.1. VISIÓN GLOBAL	3
I.1.2. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS	3
I.1.2.1. Esperanza de vida media	3
I.1.2.2. Índice de envejecimiento	4
<u>I.2. LA DEPENDENCIA</u>	4
I.2.1. CONCEPTO DE DEPENDENCIA	4
I.2.2. CONCEPTO DE ESPERANZA DE VIDA LIBRE DE INCAPACIDAD (EVLI)	6
I.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPENDENCIA	7
I.2.3.1. Introducción	7
I.2.3.2. Cuestiones metodológicas	7
<u>I.2.3.2.1. Definición operativa de dependencia</u>	7
<u>I.2.3.2.2. Valoración funcional en la demencia</u>	10
<u>I.2.3.2.3. Dificultades metodológicas</u>	10
I.2.3.3. Prevalencia de dependencia global	11
I.2.3.4. Prevalencia de dependencia para cada actividad	11
I.2.3.5. Tendencias demográficas	11
I.2.4. ORIGEN DE LA DEPENDENCIA	12
I.2.4.1. El “proceso discapacitante”	12
I.2.4.2. El “proceso discapacitante” en la demencia: factores asociados	13
<u>I.3. LA DEMENCIA</u>	14
I.3.1. FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA	15
I.3.1.1. Edad	15
I.3.1.2. Sexo femenino	15
I.3.1.3. Nivel educativo	16
I.3.1.4. Estado civil y tipo de convivencia	16
I.3.1.5. Antecedentes familiares de demencia	16
I.3.1.6. Factores genéticos	17
I.3.1.7. Factores de riesgo vasculares y metabólicos	17
<u>I.3.1.7.1. Diabetes</u>	17
<u>I.3.1.7.2. Hipertensión arterial</u>	18
<u>I.3.1.7.3. Obesidad</u>	18
<u>I.3.1.7.4. Colesterol</u>	18
<u>I.3.1.7.5. Tabaco</u>	18
<u>I.3.1.7.6. Alcohol</u>	19
<u>I.3.1.7.7. Accidente cerebrovascular (ACV)</u>	19
<u>I.3.1.7.8. Cardiopatía isquémica</u>	19
I.3.1.8. Depresión	19
I.3.1.9. Deterioro cognoscitivo	20
I.3.1.10. Estilo de vida	20

<u>I.4. LA DEPENDENCIA COMO PREDICTOR DE RIESGO DE DEMENCIA</u>	20
<u>I.5. JUSTIFICACIÓN</u>	27
<u>I.6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u>	29
I.6.1. HIPÓTESIS GENERAL	29
I.6.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	29
I.6.3. OBJETIVO GENERAL	29
I.6.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
<u>II. MATERIAL Y MÉTODOS</u>	31
<u>II.1. CONTEXTO DEL ESTUDIO</u>	33
II.1.1 ORIGEN DEL ESTUDIO: EL PROYECTO ZARADEMP	33
II.1.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO	33
<u>II.2. DISEÑO DEL ESTUDIO</u>	34
II.2.1. ESTRATEGIA Y DISEÑO DEL PROYECTO ZARADEMP	34
II.2.2. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL DISEÑO DEL PRESENTE ESTUDIO	37
<u>II.3. TRABAJO DE CAMPO</u>	42
II.3.1. PROCEDIMIENTO DEL TRABAJO DE CAMPO	42
II.3.2. OLA I: ESTUDIO DE BASE O BASELINE (ZARADEMP-I)	42
II.3.3. OLAS II, III Y IV: ESTUDIO DE SEGUIMIENTO (ZARADEMP-II, -III Y -IV)	43
<u>II.4. MUESTRA</u>	44
II.4.1. TÉCNICAS DE MUESTREO Y TAMAÑO MUESTRAL DEL PROYECTO ZARADEMP EN FUNCIÓN DE LOS ERRORES TIPO I Y TIPO II.	44
II.4.2. MUESTRA INICIAL	45
II.4.3. CAUSAS DE NO ENTREVISTA	46
II.4.4. MUESTRA FINAL DEL ESTUDIO ZARADEMP-I	48
<u>II.5. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS</u>	51
II.5.1. LA ENTREVISTA ZARADEMP	51
II.5.2. MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO (MEC) O EXAMEN COGNOSCITIVO “MINI-MENTAL” (ECMM) DE 30 ITEMS	52
II.5.3. GERIATRIC MENTAL STATE (GMS-B)	53
II.5.4. HISTORY AND AETIOLOGY SCHEDULE (HAS)	54
II.5.5. EL SISTEMA COMPUTARIZADO AGE CAT	54
II.5.6. STATUS FUNCIONAL	56
II.5.6.1. Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) (Lawton y Brody)	56
II.5.6.2. Índice para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) (Katz)	56
II.5.6.3. Valoración de afectación de la esfera social	56
II.5.6.4. Instrucciones para valorar las actividades cotidianas	57
II.5.7. CUESTIONARIO EURODEM DE FACTORES DE RIESGO	59

<u>II.6. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO</u>	60
II.6.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	60
II.6.1.1. Edad	60
II.6.1.2. Sexo	60
II.6.1.3. Máximo nivel de estudios alcanzados	60
II.6.1.4. Estado civil	61
II.6.1.5. Tipo de convivencia	61
II.6.2. FACTORES DE RIESGO Y ENFERMEDADES VASCULARES	61
II.6.2.1. Hipertensión Arterial	61
II.6.2.2. Diabetes Mellitus	62
II.6.2.3. Enfermedad vascular	62
II.6.3. DIAGNÓSTICO AGECAT DE DEPRESIÓN	63
II.6.4. EXPLORACIÓN COGNOSCITIVA	63
II.6.4.1. Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM)	63
II.6.5. DIAGNÓSTICO DSM-IV DE DEMENCIA INCIDENTE	63
II.6.6. STATUS FUNCIONAL	64
II.6.6.1. Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	64
II.6.6.1.1. <u>Dependencia para AIVD en el estudio de base (ZARADEMP-I)</u>	65
II.6.6.1.2. <u>Dependencia para cada AIVD por separado en el estudio de base (ZARADEMP-I)</u>	65
II.6.6.1.3. <u>Dependencia de <i>nueva aparición</i> para AIVD en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)</u>	65
II.6.6.1.4. <u>Dependencia de <i>nueva aparición</i> para cada AIVD por separado en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)</u>	65
II.6.6.2. Actividades básicas de vida diaria (ABVD)	66
II.6.6.2.1. <u>Dependencia para ABVD en el estudio de base (ZARADEMP-I)</u>	66
II.6.6.2.2. <u>Dependencia para cada ABVD por separado en el estudio de base (ZARADEMP-I)</u>	66
II.6.6.2.3. <u>Dependencia de <i>nueva aparición</i> para ABVD en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)</u>	66
II.6.6.2.4. <u>Dependencia de <i>nueva aparición</i> para cada ABVD por separado en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)</u>	67
<u>II.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ESTUDIO</u>	67
<u>II.8. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</u>	67
<u>III. RESULTADOS</u>	69
<u>III.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN EL ESTUDIO DE BASE</u>	71
III.1.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD	71
III.1.1.1. Comparación de las características sociodemográficas según AIVD	71
III.1.1.2. Comparación de las variables psicopatológicas según AIVD	72
III.1.1.3. Comparación de los indicadores de salud según AIVD	72
III.1.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD	73
III.1.2.1. Comparación de las características sociodemográficas según ABVD	74
III.1.2.2. Comparación de las variables psicopatológicas según ABVD	74

III.1.2.3. Comparación de los indicadores de salud según ABVD	75
<u>III.2. ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE DEMENCIA Y DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER</u>	76
III.2.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD	76
III.2.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD	78
<u>III.3. ANÁLISIS DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE DEMENCIA Y DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER</u>	80
III.3.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD	80
III.3.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD	82
<u>III.4. ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA</u>	84
III.4.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD	84
III.4.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD	89
<u>III.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA</u>	93
III.5.1. MODELO UNIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA LA MUESTRA EN EL ESTUDIO DE BASE	93
III.5.1.1. Según clasificación de AIVD	93
III.5.1.2. Según clasificación de ABVD	94
III.5.2. MODELO MULTIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA LA MUESTRA EN EL ESTUDIO DE BASE	95
III.5.2.1. Según clasificación de AIVD	95
III.5.2.2. Según clasificación de ABVD	98
III.5.3. MODELO UNIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA SUJETOS INDEPENDIENTES EN EL ESTUDIO DE BASE	100
III.5.3.1. Según clasificación de AIVD	100
III.5.3.2. Según clasificación de ABVD	102
III.5.4. MODELO MULTIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA SUJETOS INDEPENDIENTES EN EL ESTUDIO DE BASE	103
III.5.4.1. Según clasificación de AIVD	103
III.5.4.2. Según clasificación de ABVD	105
<u>IV. DISCUSIÓN</u>	107
<u>IV.1. DE LA METODOLOGÍA: MUESTRA Y DISEÑO</u>	109
IV.1.1. DE LAS MUESTRAS	109
IV.1.2. DE LAS TASAS DE RESPUESTA	109
IV.1.3. SESGO DE INFORMACIÓN	110
IV.1.4. INSTRUMENTOS UTILIZADOS	111
IV.1.5. LIMITACIONES DEL DISEÑO DEL ESTUDIO	111
IV.1.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	112
<u>IV.2. DE LOS RESULTADOS</u>	112
IV.2.1. DEL ESTUDIO DESCRIPTIVO	112
IV.2.1.1. De la dependencia	113
IV.2.1.2. De las variables sociodemográficas, psicopatológicas y de salud en función de la dependencia	114
IV.2.1.2.1. <u>Distribución de la edad según la clasificación de dependencia</u>	114
IV.2.1.2.2. <u>Distribución del sexo según la clasificación de dependencia</u>	115
IV.2.1.2.3. <u>Distribución del nivel educativo según la clasificación de dependencia</u>	115

IV.2.1.2.4. <u>Distribución del estado civil y tipo de convivencia según la clasificación de dependencia</u>	115
IV.2.1.2.5. <u>Distribución de indicadores de salud según la clasificación de dependencia</u>	116
IV.2.1.2.6. <u>Distribución de rendimiento cognoscitivo según la clasificación de dependencia</u>	116
IV.2.1.2.7. <u>Distribución de la depresión según la clasificación de dependencia</u>	116
IV.2.2. DEL ANÁLISIS DE INCIDENCIA	117
IV.2.2.1. Según la clasificación de AIVD	117
IV.2.2.2. Según la clasificación de ABVD	118
IV.2.3. DEL ANÁLISIS DE LAS TASAS DE INCIDENCIA	118
IV.2.3.1. Según la clasificación de AIVD	118
IV.2.3.2. Según la clasificación de ABVD	119
IV.2.4. DEL ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA	119
IV.2.4.1. Según la clasificación de AIVD	119
IV.2.4.2. Según la clasificación de ABVD	120
IV.2.5. DEL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	120
IV.2.5.1. Para la muestra en el estudio de base	121
IV.2.5.1.1. <u>Modelo univariado de regresión de Cox</u>	121
IV.2.5.1.2. <u>Modelo multivariado de regresión de Cox</u>	123
IV.2.5.2. Para sujetos independientes en el estudio de base	128
IV.2.5.2.1. <u>Modelo univariado de regresión de Cox</u>	128
IV.2.5.2.2. <u>Modelo multivariado de regresión de Cox</u>	129
V. CONCLUSIONES	131
VI. BIBLIOGRAFÍA	135
VII. ANEXOS	151

INTRODUCCIÓN

I.1. ENVEJECIMIENTO

I.1.1. VISIÓN GLOBAL

La *vejez* no se define en términos cuantitativos. Es imposible establecer un corte a partir del cual se considera anciana una persona. Ello sólo es admisible en dos situaciones: a efectos administrativos, cuya expresión más notoria es la jubilación (en torno a los 65 años en España), o en epidemiología de cara a estudios de prevalencia o de intervención en torno a un determinado proceso. En ambos casos se trata de decisiones arbitrarias y orientativas, por más que puedan ser necesarias para los efectos que persiguen¹.

Resulta más adecuado hablar de *envejecimiento* o de proceso de envejecer en términos dinámicos. Es algo que se inicia con el nacimiento (algunos sitúan este inicio en torno a los 30 años al alcanzarse la máxima plenitud y empezar el dominio de los fenómenos catabólicos sobre los anabólicos) y es de naturaleza multifactorial. El denominador común más importante es una pérdida de los mecanismos de reserva del organismo (de la vitalidad), lo que lleva como consecuencia un aumento en la vulnerabilidad ante cualquier tipo de agresión, y con ello mayor probabilidad de sucumbir ante la enfermedad y la muerte (mayor morbilidad y mayor mortalidad)¹.

I.1.2. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

I.1.2.1. Esperanza de vida media

La esperanza de vida (EV) es la manera clásica de aproximarse al estado de salud de la población. Se trata de un indicador que refleja no sólo el nivel de salud, sino el nivel social, económico y sanitario de un lugar concreto. La esperanza de vida a una edad *x* es el promedio del número de años que se espera que viva un individuo de esa edad *x*, si se mantienen las tendencias actuales en las tasas específicas de mortalidad por edad. Tal promedio se refiere al conjunto de los individuos de la población y no a un individuo en particular, que podrá vivir más de lo indicado por la esperanza de vida o, por el contrario, fallecer antes de la expectativa correspondiente².

La EV al nacer en España en 2007 era 81,1 años. Lógicamente, a medida que aumenta la edad, la esperanza de vida disminuye: por ejemplo, en ese mismo año 2007, la esperanza de vida al año de edad, a los 15 años, a los 45 años y a los 65 años fue 80,4, 66,5, 37,5 y 20,0 años, respectivamente².

Como en la mayoría de los países desarrollados, en España se ha observado una evolución ascendente de este indicador a diferentes edades a lo largo del siglo pasado. El incremento en la esperanza de vida al nacer en la última década —entre 1995 y 2007— fue de 3,1 años².

Desde principios del siglo XX la esperanza de vida ha sido superior en las mujeres que en hombres, con un incremento paulatino de la diferencia a favor de las mujeres. En España, la esperanza de vida al nacer en 2007 era 77,8 años en hombres y 84,3 años en mujeres. Esta diferencia a favor de las mujeres se mantiene a cualquier edad. A los 65 años, la esperanza de vida en 2007 era 17,8 años en hombres y 21,9 años en mujeres. No obstante, el aumento de la esperanza de vida en los últimos años ha sido mayor en hombres que en mujeres. La esperanza de vida al nacer aumentó entre 1995 y 2007 3,5 años en hombres y 2,7 años en mujeres².

I.1.2.2. Índice de envejecimiento

El índice de envejecimiento expresa la proporción de personas mayores de 65 años existentes en una comunidad en relación con el total de la población. En España, en estos momentos este índice es del 18,2%, cuando hace apenas 25-30 años estaba en el 11% y, a principios del siglo XX, en el 5,2%. Las previsiones son hacia el aumento del mismo en las próximas décadas, tanto por la progresiva mayor esperanza de vida media de los ciudadanos como por el descenso llamativo que ha tenido lugar la tasa de natalidad. Así, se estima que será del 24,9% en 2029 y del 38,7% en 2064³.

En el año 2001, se produjo por primera vez en la historia de España la circunstancia significativa de que el número de ciudadanos con más de 65 años superase al de menores de 15 años. Las predicciones actuales nos indican que las diferencias absolutas y relativas van a acentuarse en los próximos años de forma que, si en 2008 estas tasas estaban separadas por 2,4 puntos, en 2060 la diferencia puede alcanzar los 17 puntos. Dicho de otra forma, en ese año, de acuerdo con los datos actuales, habría 2,3 personas con más de 65 años por cada menor de 15 años³.

Un fenómeno actual, es el conocido como "envejecimiento del envejecimiento", esto es, el incremento especialmente significativo en los números absolutos y relativos de aquellas personas que han superado los 80 o incluso los cien años. Así, en el quinquenio comprendido entre 2003 y 2007, el incremento de la población de 65 y más años ha sido de un 4,9%, pero la población octogenaria ha crecido en un 21,1%. Según el padrón municipal existían en ese año en España 2.046.554 personas mayores de 80 años que representaba el 4,5% de la población total y el 27,2% de la población mayor de 65. Las previsiones para el 2060 elevan estas tasas hasta el 13,1 y el 44%, respectivamente. En el caso de los centenarios, se estima que la población centenaria pasaría de las 14.828 personas en la actualidad, a más de 372.000 dentro de 50 años³.

Las consecuencias de todo lo anterior inciden directamente en la salud de la población, sobre todo a la hora de planificar y establecer prioridades en cuanto a la distribución de recursos y en todo lo relacionado con las campañas de prevención a cualquier nivel, incluyendo aspectos como el cribado precoz de determinados procesos crónicos, las campañas de higiene, las vacunaciones, o la lucha en pro de un estilo de vida más saludable.

I.2. LA DEPENDENCIA

I.2.1. CONCEPTO DE DEPENDENCIA

La Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en situación de Dependencia en el art. 2.2 define la dependencia como "el estado de carácter permanente en que se encuentran las personas que, por razones derivadas de la edad, la enfermedad o la discapacidad, y ligadas a la falta o a la pérdida de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, precisan de la atención de otra u otras personas o ayudas importantes para realizar actividades básicas de la vida diaria o, en el caso de las personas con discapacidad intelectual o enfermedad mental, de otros apoyos para su autonomía personal⁴.

El Consejo de Europa define la dependencia como "la necesidad de ayuda o asistencia importante para las actividades de la vida cotidiana", o, de manera más precisa, como "un estado en el que se encuentran las personas que por razones ligadas a la falta o la pérdida de autonomía física, psíquica o intelectual, tienen

necesidad de asistencia y/o ayudas importantes a fin de realizar los actos corrientes de la vida diaria y, de modo particular, los referentes al cuidado personal”⁵.

Esta definición, plantea la concurrencia de tres factores para que podamos hablar de una situación de dependencia: en primer lugar, la existencia de una limitación física, psíquica o intelectual que merma determinadas capacidades de la persona; en segundo lugar, la incapacidad de la persona para realizar por sí mismo las actividades cotidianas; en tercer lugar, la necesidad de asistencia o cuidados por parte de un tercero.

Esa perspectiva es coherente con el planteamiento de la nueva clasificación de discapacidades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), denominada Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF)⁶. La CIF propone el siguiente esquema conceptual para interpretar las consecuencias de las alteraciones de la salud:

- Déficit en el funcionamiento (sustituye al término “deficiencia”, tal y como se venía utilizando por la anterior Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías, CIDDM, de 1980): es la pérdida o anormalidad de una parte del cuerpo o de una función fisiológica o mental. En este contexto el término “anormalidad” se usa para referirse a una desviación significativa de la norma estadística (por ejemplo, la mediana de la distribución estandarizada de una población).

- Limitación en la actividad (sustituye el término “discapacidad”, tal y como se venía utilizado en la CIDDM): son las dificultades que un individuo puede tener en la ejecución de las actividades. Las limitaciones en la actividad pueden calificarse en distintos grados, según supongan una desviación más o menos importante, en términos de cantidad o calidad, en la manera, extensión o intensidad en que se esperaría la ejecución de la actividad en una persona sin alteración de salud. Entre las actividades que pueden verse limitadas están las denominadas “actividades de la vida diaria”, que son aquellas que una persona ha de realizar diariamente para poder vivir de forma autónoma, integrada en su entorno habitual y cumpliendo su rol social.

- Restricción en la participación: (sustituye el término “minusvalía”, tal y como se venía utilizado en la CIDDM): son problemas que un individuo puede experimentar en su implicación en situaciones vitales. La presencia de restricciones en la participación es determinada por la comparación de la participación de un determinado individuo con la participación esperada de un individuo sin discapacidad en una determinada cultura o sociedad.

- Barrera: son todos aquellos factores ambientales en el entorno de una persona que condicionan el funcionamiento y crean discapacidad. Pueden incluir aspectos como por ejemplo un ambiente físico inaccesible, la falta de tecnología asistencial apropiada, las actitudes negativas de las personas hacia la discapacidad, y también la inexistencia de servicios, sistemas y políticas que favorezcan la participación.

- Discapacidad: en la CIF, es un término "paraguas" que se utiliza para referirse a los déficits, las limitaciones en la actividad y las restricciones en la participación. Denota los aspectos negativos de la interacción entre el individuo con una alteración de la salud y su entorno (factores contextuales y ambientales).

La dependencia puede entenderse, por tanto, como el resultado de un proceso que se inicia con la aparición de un déficit en el funcionamiento corporal como consecuencia de una enfermedad o accidente, que comporta una limitación en la actividad que afecta a las actividades cotidianas. Cuando esta limitación

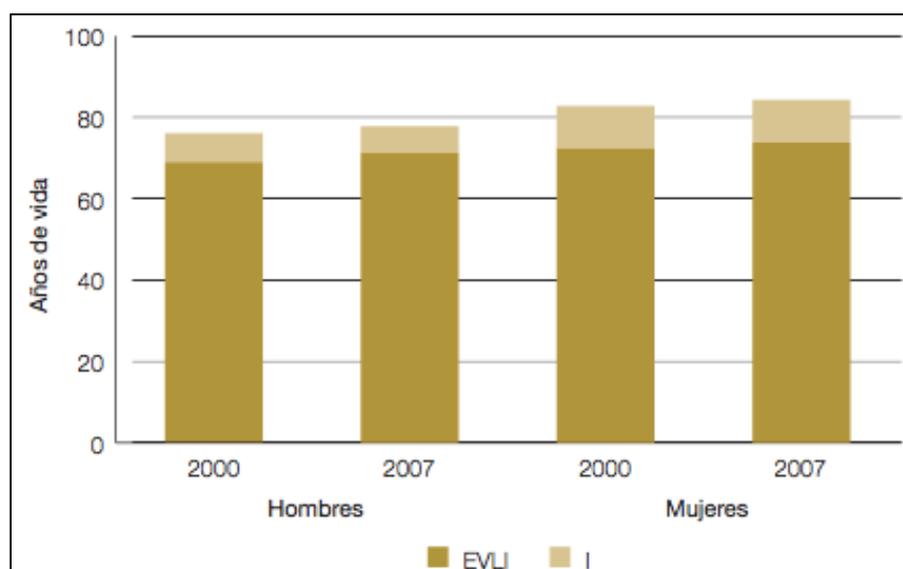
no puede compensarse mediante la adaptación del entorno, provoca una restricción en la participación que se concreta en la dependencia de la ayuda de otras personas para realizar las actividades de la vida cotidiana.

I.2.2. CONCEPTO DE ESPERANZA DE VIDA LIBRE DE INCAPACIDAD (EVLI)

En la mayoría de los países desarrollados, la esperanza de vida (EV) presenta una evolución temporal ascendente; sin embargo, ello no implica necesariamente que todos los años de vida en los que se incrementa este indicador sean años en buen estado de salud, ya que los individuos pueden sufrir enfermedades y problemas de salud que les ocasionen una pérdida de calidad de vida aunque no produzcan la muerte de manera inmediata. En general, esto ocurre con las enfermedades denominadas crónicas, cuya presencia contribuye a que la tasa de mortalidad pierda progresivamente valor como indicador de la situación de salud de las poblaciones. Se especula sobre si, en el futuro, el aumento de la esperanza se acompañará de un incremento de la morbilidad, con un auge progresivo de enfermedades crónicas y trastornos mentales, o si la mayor duración de la vida transcurrirá en buena salud, gracias a los progresos médicos y a la prevención de las enfermedades.

En España, la EVLI al nacer en 2007 era 72,6 años —71,3 en hombres y 73,8 en mujeres—, presentando importantes diferencias con la EV. Esa diferencia con la EV es precisamente lo que quiere reflejar la expectativa de incapacidad: el promedio del número de años que se espera sean vividos en incapacidad. La expectativa de incapacidad en 2007 era de 8,5 años al nacer —6,5 en hombres y 10,5 en mujeres—. Las diferencias entre sexos en la EV se reducen de forma importante cuando se tiene en cuenta los años vividos libres de incapacidad, de tal manera que la ganancia de años de esperanza de vida en las mujeres respecto a los hombres se realiza fundamentalmente a expensas de años vividos en incapacidad (FIGURA I.2.2.). Por ejemplo, las mujeres vivían en media 6,5 años más que los hombres en 2007; sin embargo, la media de años libres de incapacidad fue sólo 2,6 años superior en las mujeres que en hombres².

FIGURA I.2.2. Esperanza de vida libre de incapacidad (EVLI) y expectativa de incapacidad (I), según sexo. España, 2000 y 2007.



I.2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPENDENCIA

I.2.3.1. Introducción

La salud funcional y las dificultades para realizar las actividades cotidianas son indicadores de salud general complementarios de otros específicos sobre morbilidad, salud autopercebida, o carga de enfermedad.

No sólo resultan de enfermedades o trastornos crónicos, sino que pueden ser causa a su vez de nuevos problemas de salud.

I.2.3.2. Cuestiones metodológicas

I.2.3.2.1. Definición operativa de dependencia

Una de las categorizaciones más comunes de dependencia es el grado de dificultad para realizar las actividades cotidianas, también denominadas actividades de vida diaria (AVD). En este grupo de actividades se incluyen las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). El grado de dificultad que la persona experimenta para realizar las actividades cotidianas denota su nivel de dependencia.

A continuación se exponen las principales características e instrumentos de medida más frecuentes para las AIVD y ABVD:

Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD)

Las AIVD miden aquellas funciones que permiten que una persona pueda ser independiente dentro de la comunidad (capacidad para hacer la compra, la comida, realizar la limpieza doméstica, el manejo de las finanzas...), es decir, actividades que permiten la relación con el entorno, son actividades más elaboradas, que se pierden antes que las actividades básicas de la vida diaria y afectan al funcionamiento social, por lo que su dependencia es un indicador de riesgo, especialmente en aquellas personas que viven solas. Requieren la toma de decisiones e interacciones difíciles con el medio o resolución de problemas que capacitan al individuo para alcanzar la autonomía personal. Pueden verse influenciadas por el sexo, la educación, la cultura, la sociedad y la edad. Su deterioro puede ser un marcador precoz de inicio de una demencia⁷.

La más usada es la escala de Lawton y Brody⁸: es uno de los instrumentos de medición de AIVD más utilizado internacionalmente y la más utilizada en las unidades de geriatría de España, sobre todo a nivel de consulta y hospital de día. Valora 8 ítems (capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía) y les asigna un valor numérico 1 (independiente) o 0 (dependiente). La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas. Oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). La información se obtiene preguntando directamente al individuo o a su cuidador principal. El tiempo medio requerido para su realización es de 4 minutos. Cualquier miembro del equipo puede aplicar esta escala pero debe estar entrenado. Una gran ventaja de esta escala es que permite estudiar y analizar no sólo su puntuación global sino también cada uno de los ítems. Ha demostrado

utilidad como método de valoración objetivo y breve que permite implantar y evaluar un plan terapéutico tanto a nivel de los cuidados diarios de los pacientes como a nivel docente e investigador. Detecta las primeras señales de deterioro del anciano. Aunque también presenta algunas limitaciones: las variables que se estudian están influidas por aspectos culturales y del entorno, por lo que es necesario adaptarlas al nivel cultural de la persona; algunas actividades requieren ser aprendidas o requieren la presencia de elementos externos para su realización. Las actividades instrumentales son además difíciles de valorar en pacientes institucionalizados por las limitaciones impuestas por el entorno social propio del centro. No todas las personas requieren la misma habilidad ante el mismo grado de complejidad y la puntuación de diversos parámetros de la escala pueden reflejar ciertas situaciones sociales más que el verdadero grado de capacidad del individuo. Se considera una escala más apropiada para las mujeres (muchas de las actividades que mide la escala han sido realizadas tradicionalmente por ellas) pero también se recomienda su aplicación a los hombres aunque todavía están pendientes de identificar aquellas actividades instrumentales realizadas por ellos según los patrones sociales. Tiene un elevado coeficiente de reproductividad inter e intraobservador (0.94). No se han comunicado datos de fiabilidad y en general, es una escala sensible, pero poco específica.

Existen otras escalas como:

- Cuestionario de actividades funcionales de Pfeffer⁹: Pregunta sobre los siguientes 11 ítems: manejo de dinero, hacer la compra, preparar té o café y apagar el fuego, hacer la comida, conocer las noticias de su comunidad, entender y discutir las noticias de radio y televisión, leer revistas y libros, recordar citas y fechas importantes, manejo de medicación, viajar solo fuera de su barrio, saludar a las amistades y salir solo a la calle sin peligro. Cada ítem puntúa de desde 0 (normal) – 3 (totalmente dependiente). La administración de esta escala requiere un mínimo entrenamiento por parte del examinador. Se tarda en pasar entre 2 – 10 min. En general la cuestionario de actividades funcionales de Pfeffer requiere más tiempo de administración que la escala de AIVD de Lawton y Brody.
- Functional Assessment Staging (FAST)¹⁰: Escala utilizada para evaluar el estado funcional y determinar el estadio en que se encuentra una demencia. Desde su origen, esta escala se desarrolló específicamente para la valoración funcional de ancianos con demencia, y más concretamente para su aplicación en la enfermedad de Alzheimer. Por este motivo, es un instrumento muy específico, pero también limitado. Consta de siete apartados, con subdivisiones en los apartados seis y siete. Se puede aplicar exclusivamente en la enfermedad de Alzheimer, ya que el cortejo evolutivo de los síntomas es difícilmente aplicable a otro tipo de demencia. Sigue una escala ordinal desde 1, indicativo de función normal, a 7, indicativa de demencia grave. El tiempo de administración de la prueba oscila entre 15 y 20 minutos.

Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD)

Las ABVD miden los niveles funcionales más elementales (comer, usar el retrete, contener esfínteres) y los inmediatamente superiores (asearse, vestirse, andar) que constituyen las actividades esenciales para el autocuidado. Están dirigidas a uno mismo, y ligadas a la supervivencia y condición humana, es decir, a las necesidades básicas de cada individuo. Son actividades universales, se realizan en todas las latitudes y no están influidas ni por factores culturales ni por el sexo. Se realizan diariamente de forma automática. Un aspecto importante es que su deterioro se produce de manera ordenada e inversa a su adquisición durante el desarrollo en la infancia. Su pérdida completa es incompatible con la vida si no son sustituidas por algún cuidador⁷.

Las escalas más usadas son:

- Índice de Katz¹¹: es uno de los más ampliamente utilizados y más cuidadosamente evaluados. Se trata de una escala sencilla cuyos grados reflejan niveles de destreza en seis funciones sociobiológicas. Su carácter jerárquico permite evaluar de forma sencilla el estado funcional global de forma ordenada, comparar individuos y grupo, y detectar cambios a lo largo del tiempo. Es el patrón estándar con el que habitualmente se compara la validez concurrente de otras escalas de valoración funcional. Escala heteroadministrada. Consta de seis elementos y evalúa las AVD proporcionando un índice de autonomía-dependencia en un breve tiempo de administración (unos veinte minutos). Estos seis ítems están organizados jerárquicamente según la secuencia en que los pacientes pierden y recuperan la independencia para realizarlos, lo cual, a juicio de los autores, refleja una organización primaria biosocial del individuo, independiente de influencias externas como el aprendizaje y el entorno cultural. El índice así considerado constituye una escala tipo Guttman, que se ha mostrado altamente replicable, con unos coeficientes de replicabilidad entre 0.94 y 0.97. Está formada por los siguientes ítems: alimentación, continencia, vestirse, traslados, uso del retrete y baño. Se considera independiente a una persona que no precisa ayuda o utiliza ayuda mecánica, y dependiente a aquella que necesita ayuda de otra persona, incluyendo la mera supervisión de la actividad por otro.
- Índice de Barthel¹²: su uso está menos generalizado que el índice de Katz. Por otra parte, es la escala más utilizada internacionalmente para la valoración funcional de pacientes con patología cerebrovascular aguda y sus complicaciones como la demencia vascular. Su aplicación es especialmente útil en unidades de rehabilitación. Es una escala heteroadministrada. Evalúa 10 ABVD: comer, lavarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al retrete, trasladarse sillón-cama, deambulación, subir y bajar escaleras; dando más importancia que el índice de Katz a la puntuación de los ítems relacionados con el control de esfínteres y la movilidad. En cuanto a sus cualidades psicométricas, tiene una alta validez concurrente con el índice de Katz y gran validez predictiva de mortalidad, estancia e ingresos hospitalarios, beneficio funcional en unidades de rehabilitación, del resultado funcional final, de la capacidad para seguir viviendo en la comunidad y de la vuelta a la vida laboral.
- Escala Bayer-ADL¹³: creada para documentar las mejorías provocadas por la intervención terapéutica en pacientes con demencia de leve a moderada. La escala permite evaluar los beneficios terapéuticos reflejados en las mejorías de su capacidad para llevar a cabo las actividades diarias; asimismo, permite identificar los cambios en la competencia para realizar las actividades diarias mucho antes de que los cambios patológicos en la memoria y la capacidad cognoscitiva sean evidentes. Sus características psicométricas demuestran una elevada concordancia con instrumentos clínicos (Global Deterioration Scale –GDS-, Clinical global Impression -CGI-) y cognoscitivos (Mini-Mental State Examination –MMSE-). La escala Bayer-ADL (B-ADL) contiene 25 preguntas con una escala de tipo Likert de 10 puntos, en la que una puntuación de 1 indica que la dificultad nunca se presenta, y una puntuación de 10, que la dificultad se presenta siempre.
- Rapid Disability Rating Scale-2¹⁴: Es una escala de evaluación rápida de la discapacidad. Puede ser usada tanto en sujetos institucionalizados como en la comunidad. La administración y puntuación es sencilla, requiriendo menos de 10 min. Evalúa actividades de la vida cotidiana haciendo especial énfasis en las actividades básicas. Consta de 18 ítems divididos en 3 subescalas. Valora también la situación sensorial y afectiva de los pacientes ancianos. La primera subescala evalúa ocho cuestiones con el fin de analizar

el grado de ayuda que necesita el paciente para realizar diversas AVD. Incluye siete ítems de actividades básicas: comer, andar, vestirse, etc. y un ítem de actividades instrumentales o adaptativas: gestión de dinero, teléfono, compras, etc. La segunda subescala evalúa el grado de discapacidad que comporta la alteración de 3 capacidades de relación: comunicación, audición y visión. Se evalúa la ayuda que necesita el paciente para la realización de determinadas actividades como son la dieta, la medicación, la presencia de incontinencia o la permanencia en cama. La tercera subescala evalúa 3 problemas especiales del ámbito neuropsiquiátrico: confusión, falta de cooperación y depresión, estos aspectos pueden influir en las subescalas anteriores. Existen cuatro opciones de respuesta, desde no requiere ayuda a es totalmente dependiente. El rango de la escala oscila entre 10 – 72 puntos. A mayor puntuación mayor grado de discapacidad.

1.2.3.2.2. Valoración funcional en la demencia

En la demencia, y más concretamente en la enfermedad de Alzheimer, existe una pérdida progresiva de la funcionalidad a lo largo del curso de la enfermedad. Diversos estudios han documentado la estrecha interrelación entre las esferas cognitivas, conductuales y funcionales, aunque existen discrepancias entre la concordancia absoluta entre rendimiento cognoscitivo y función. En las fases iniciales se manifiesta una incapacidad para la realización de actividades cotidianas avanzadas e instrumentales complejas, pero según avanza se va perdiendo la destreza de ejecutar las más básicas, con la consecuente pérdida de la movilidad y el autocuidado, y por tanto de la autonomía e independencia elemental necesarias para que la persona pueda vivir sin ayuda continua de otros. Podemos establecer un perfil de pérdida de funciones que siga el modelo de regresión establecido por Piaget.

La valoración funcional en la demencia es una tarea compleja, ya que la función es la expresión de múltiples interacciones, y más aún en el paciente geriátrico. El deterioro funcional no sólo es consecuencia de la situación cognoscitiva, sino que también está determinado por la comorbilidad psiquiátrica y médica y por la disminución sensorial. Por ende, es fundamental siempre correlacionar la situación funcional con el grado de deterioro cognoscitivo, y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y comorbilidad con el deterioro sensitivo¹⁵.

La evaluación de la capacidad de realizar las actividades cotidianas en la demencia es crucial desde el punto de vista pronóstico y se ha convertido en una herramienta fundamental en la planificación de cuidados, ya que permite adecuar los servicios sociosanitarios disponibles a la medida de las necesidades individuales y, por tanto, optimizar los recursos. El grado de incapacidad se correlaciona con la morbilidad, la mortalidad, la sobrecarga del cuidador, la posibilidad de ingreso en institución, la calidad de vida y los costes¹⁶.

1.2.3.2.3. Dificultades metodológicas

En la práctica, el término dependencia ha tomado distinto significado dependiendo del momento histórico, y del paradigma científico prevalente, biomédico, o biopsicosocial. Estas distintas concepciones se han visto reflejadas en las múltiples definiciones operativas utilizadas¹⁷. Así, por ejemplo, las actividades cotidianas se han medido por el grado de dificultad en su realización, por la necesidad de ayuda para realizarlas o incluso por la utilización de ayuda (personal o técnica) para llevarlas a cabo¹⁸. Además, la lista de actividades incluidas en los cuestionarios varía entre cinco y diez actividades que se consideran básicas para el cuidado personal. Estas variaciones en la forma de las preguntas y en el número y el tipo de actividades incluidas en los cuestionarios dan lugar a diferencias en las estimaciones de las prevalencias de

dependencia, y dificultan tanto el estudio de tendencias en distintas poblaciones de un mismo país como las comparaciones internacionales.

I.2.3.3. Prevalencia de dependencia global

Salvando las dificultades metodológicas mencionadas, en un estudio previo en población mayor de 55 años en nuestra comunidad, hallamos una tasa de dependencia para alguna AIVD del 18,4%, y para alguna ABVD del 12,8%. Asimismo hallamos una afectación de la esfera social del 19,8%¹⁹.

Estas cifras de dependencia, a pesar de las diferencias de rango etario, son algo inferiores a otros estudios españoles²⁰⁻²².

Respecto a estudios internacionales, en Estados Unidos arrojan unas cifras generales de dependencia un poco menores a las nuestras, y los estudios europeos, cifras algo superiores en AIVD y muy similares a las nuestras en ABVD²³.

I.2.3.4. Prevalencia de dependencia para cada actividad

En nuestra comunidad, obtuvimos para cada AIVD las siguientes tasas de dependencia: uso de pequeñas cantidades de dinero, 9,4%; realizar llamadas telefónicas, 8,2%, uso del transporte público, 13,3%; responsabilizarse de la toma de la medicación, 10,7%; orientarse en calles familiares, 7,0%; realizar tareas domésticas sencillas 8,0%; preparar las comidas 9,4%; y lavar la ropa 9,8%¹⁹.

Para cada ABVD se obtuvo: incontinencia, 8,4%; vestirse, 6,2%; lavarse, 7,3%; alimentarse, 3,7%; ir al servicio, 4,9%; y trasladarse, 5,8%¹⁹.

Y en cuanto a la afectación de la esfera social: participación en actos sociales y comunitarios, 17,1%; y desarrollo de habilidades especiales, aficiones o hobbies, 15%¹⁹.

En este estudio, los valores más elevados de incapacidad se obtuvieron en las actividades de la esfera social, seguidas por las AIVD y por las ABVD.

Al comparar las tasas de dependencia para cada actividad descritas previamente con las encontradas en diversos estudios, observamos que los porcentajes obtenidos para las distintas actividades difieren, aunque los estudios que incluyen la valoración de ambos tipos de actividades, la dependencia siempre resulta mayor para AIVD que para ABVD^{20-22,24-27}.

I.2.3.5. Tendencias demográficas

En España, distintos estudios epidemiológicos señalan que la prevalencia de discapacidad entre las personas mayores ha aumentado ligeramente, pero menos de lo esperable teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional²⁸.

A nivel internacional, el Centro de Estudios Demográficos de la Universidad de Duke lleva años analizando la evolución de los problemas de dependencia en Estados Unidos. A través de sus registros descubrieron que, no sólo la prevalencia de dependencia había experimentado reducciones estadísticamente

significativas durante el período analizado (tras estandarizar por edad y sexo), sino que dicha disminución se había intensificado en los últimos años. Así, si en 1982 el 26,2% de los estadounidenses mayores de 65 años tenía problemas de dependencia, este porcentaje se había reducido al 19,7% en 1999. Además, advirtieron que el ritmo al que se había producido dicha disminución había ido acelerando con el paso del tiempo²⁹.

Estudios europeos muestran tendencias similares. En particular, en Francia compararon la prevalencia de discapacidad entre dos generaciones de ancianos con 10 años de diferencia y descubrieron una fuerte disminución de la misma. Hallaron un porcentaje de individuos totalmente independientes un 1% mayor en la segunda generación con respecto a la primera³⁰.

En suma, las investigaciones realizadas hasta el momento a nivel internacional han tendido a constatar una evolución favorable de los problemas de dependencia en los últimos años. Se ha sugerido que las mejoras en las condiciones de vida, los hábitos de vida más saludables y los nuevos tratamientos médicos contribuyen a lograr dicha mejoría³¹. No obstante, la identificación de los factores que han causado dicha evolución, así como la importancia relativa de cada uno de ellos, son cuestiones para las que no existe todavía una clara respuesta.

1.2.4. ORIGEN DE LA DEPENDENCIA

1.2.4.1. El “proceso discapacitante”

El modelo del proceso discapacitante de Verbrugge y Jette³² publicado en 1994 proporciona un marco para la investigación de las diferencias individuales en el desarrollo de la discapacidad. Este modelo, describe el proceso general de cómo las enfermedades crónicas pueden o no, dar lugar a las deficiencias y limitaciones funcionales, y a su vez, determinar situaciones futuras de discapacidad.

Las deficiencias se definen como disfunciones y anomalías estructurales significativas en un sistema corporal específico, las limitaciones funcionales como restricciones en la realización de acciones físicas y mentales cotidianas, y la discapacidad como la presencia de dificultades para realizar las actividades cotidianas debido a un problema de salud o físico. Notar que la discapacidad no es inherente a una persona, sino que denota una relación entre una persona y su entorno. La mayor aportación de este modelo es la incorporación de factores personales y ambientales, que aceleran o ralentizan el proceso. Los factores intra-individuales son factores inherentes a los sujetos, representan las reacciones de los sujetos confrontados con la deficiencia, limitación o discapacidad funcional. Pueden ser los cambios en el estilo de vida y conducta, los atributos psicosociales o de afrontamiento, y las acciones con fines adaptativos. Finalmente, los factores extra-individuales, son los factores ambientales establecidos en reacción al déficit, limitación funcional o discapacidad. Pueden ser la atención médica y rehabilitación, los medicamentos y otros procedimientos terapéuticos, el apoyo externo (asistencia personal, equipos especiales, dispositivos), o modificaciones en el medio ambiente. Estos factores podrían afectar al proceso de la discapacidad mediante la prevención, el retraso o la inversión de las transiciones de la independencia funcional a la discapacidad, pero también pueden empeorar el proceso.

Muchos factores han demostrado su contribución en la progresión de la discapacidad. Las enfermedades cardiovasculares³³⁻³⁴, la hipertensión³³, la artritis^{33,35}, el accidente cerebrovascular³⁶⁻³⁷, la enfermedad obstructiva crónica³⁸⁻³⁹, la demencia⁴⁰⁻⁴⁴, la diabetes^{35,45}, la depresión⁴⁴⁻⁴⁸, y las deficiencias sensoriales^{46,49-50} se asociaron a la discapacidad. También algunas características sociodemográficas como la edad avanzada³⁵⁻

^{36,44,46,50-54}, el sexo femenino^{36,44,46,51-56}, la soltería^{35,57}, el bajo nivel de ingresos^{35,44}, el bajo nivel de estudios^{33,36,44,58}, y el aislamiento social^{44,50,59}. Sin embargo, el impacto de otros factores personales y ambientales ha sido menos investigado.

A través del modelo discapacitante, otros autores confirmaron que la edad, la enfermedad, y el rendimiento físico y cognoscitivo predecían los patrones de cambio y la estabilidad en la condición de discapacidad⁶⁰.

1.2.4.2. El “proceso discapacitante” en la demencia: factores asociados

La incapacidad para realizar de forma autónoma las AVD es un resultado basado en limitaciones físicas y / o cognitivas⁶¹, barreras ambientales y / o riesgo psicológico, y factores de protección³².

La investigación apoya que la discapacidad en AVD está vinculada constantemente con la capacidad física^{60,62-64}, la capacidad cognoscitiva^{62,65}, ciertas características ambientales⁶⁶⁻⁶⁸ y factores psicológicos y motivacionales, a destacar la motivación para ignorar el dolor, o completar la tarea⁶⁹ y los síntomas depresivos, tanto en estudios transversales⁶⁴ como en longitudinales⁷⁰⁻⁷¹, existiendo procesos estrechamente entrelazados⁷²⁻⁷³, y en cierto modo, recíprocos⁷⁴.

En el área cognoscitiva, la literatura científica revisada recoge varios mecanismos que podrían explicar la necesidad de ayuda o dependencia para la práctica de las actividades cotidianas.

La ejecución de las pruebas de recuerdo demorado, y de reconocimiento visual y espacial, parece predecir significativamente el grado de deterioro cognoscitivo⁷⁵. Por su parte, algunos autores, utilizando el Mini- Mental State Examination (MMSE) hallaron que el rendimiento disminuido en recuerdo demorado, en sustracción serial de 7, en orientación temporal y espacial y en capacidad visoconstructiva, predecía la presencia de deterioro cognoscitivo 2 años más tarde en personas mayores de 50 años⁷⁶. Además, la adaptación española de esta prueba, el Mini-Examen Cognitivo de Lobo (MEC)⁷⁷, también ha mostrado su capacidad predictiva del deterioro cognoscitivo en nonagenarios cognitivamente intactos a los dos años de seguimiento⁷⁸.

Más recientemente, distintas investigaciones⁷⁹⁻⁸¹ han planteado la hipótesis de que la función ejecutiva es la causa común prevalente entre la incapacidad para realizar las actividades cotidianas y el inicio de un proceso demencial.

La función ejecutiva es más bien un conjunto de funciones que incluyen:

- Iniciativa, volición, creatividad: tener creatividad e iniciativa para planificar acciones y crear alternativas ante situaciones nuevas.
- Planificación, organización: capacidad de formular hipótesis, realizar cálculos y estimaciones cognitivas y generar estrategias para resolver los problemas que surjan.
- Fluidez, flexibilidad: para retroceder, corregir o cambiar los planes de acuerdo a los resultados parciales obtenidos.
- Atención selectiva, concentración y memoria operativa: la función ejecutiva requiere la participación de la atención selectiva para acciones específicas y de una adecuada memoria de trabajo para mantener activos los pasos necesarios en los planes de acción.

- Monitorización, control inhibitorio: capacidad de monitorizar los pasos para garantizar el logro del objetivo e inhibir los impulsos que puedan poner en riesgo el éxito de un plan.

La función ejecutiva se asocia a las demencias. En la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)⁸², los criterios diagnósticos de demencia se basan en el deterioro de la memoria y el pensamiento capaz de interferir en la vida cotidiana, pero incide en que trasciende los límites de una dismnesia al afectar a otras funciones cognoscitivas. En el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM 5, aparece como uno de los 6 dominios cognoscitivos que pueden verse afectados en un Trastorno Neurocognitivo.

Una función ejecutiva correcta es crítica para la seguridad e independencia del sujeto. Estudios neuropsicológicos en ancianos sugieren que la disfunción ejecutiva puede ser un predictor más fiable de pérdida de autonomía que el deterioro de memoria⁸⁰.

Cuando exploramos a un paciente con sospecha de deterioro cognoscitivo, con frecuencia damos prioridad a la pérdida de memoria. Pero la disfunción ejecutiva puede ocurrir sin estar asociada a un déficit de memoria. Esto es posible ya que función ejecutiva y memoria operan en diferentes áreas del cerebro: la función ejecutiva depende de la memoria de trabajo, que reside principalmente en el córtex prefrontal, mientras que otros tipos de memoria dependen de los lóbulos temporales, principalmente (Kennedy 2008).

Por lo tanto, los pacientes con deterioro en la función ejecutiva no presentan necesariamente deterioro en la memoria u otras áreas cognoscitivas. Pero a pesar de ello, la disfunción ejecutiva por sí misma tiene consecuencias sobre la voluntad, el juicio y la planificación con un impacto más grave en la autonomía del paciente que el deterioro de la memoria⁸¹.

En general, los profesionales utilizan el MMSE o el MEC para la detección precoz de deterioro cognoscitivo, sin embargo, para evaluar funciones ejecutivas sería más adecuado utilizar el test del reloj, el Trail Making test (parte B), o el test de fluencia verbal⁸¹.

I.3. LA DEMENCIA

Según la CIE-10⁸², es un síndrome debido a una enfermedad cerebral, de naturaleza crónica o progresiva, con déficits de múltiples funciones superiores (memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio, entre otras) y conciencia clara. En esta clasificación, el déficit se acompaña de deterioro del control emocional, del comportamiento social o de la motivación, produciendo un deterioro intelectual apreciable que repercute en las actividades cotidianas (asearse, vestirse, comer o funciones excretoras), con una duración del cuadro no inferior a seis meses y habiéndose obtenido la información de la exploración del paciente y de la anamnesis a una tercera persona. Este síndrome se presenta en la Enfermedad de Alzheimer (EA), en la enfermedad vasculocerebral y en otras condiciones que afectan al cerebro de forma primaria o secundaria.

Actualmente está en desarrollo la CIE-11, aunque no se anticipan cambios relevantes a la hora de establecer el diagnóstico de demencia. Presenta la limitación de que, al haberse diseñado como una clasificación de enfermedades, no se contemplan los estadios preclínicos previos a la demencia.

Las estimaciones publicadas de frecuencia relativa de los diferentes tipos de demencia en poblaciones estudiadas, son del 55-75% para la EA y del 15-30% para la demencia vascular o mixta, siendo los otros subtipos menos frecuentes en la población general⁸³.

La tasa de prevalencia de demencia ajustada en nuestra comunidad, es del 5,5% para todas las demencias y del 4,3% para la EA⁸³. Se han descrito tasas similares en el proyecto de colaboración EURODEM⁸⁴⁻⁸⁵, completado en 10 ciudades Europeas, y en Estados Unidos⁸⁶⁻⁸⁷.

La EA 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 prevé un incremento hasta 65,7 millones de personas en el año 2030 y 115,4 en el año 2050⁸⁸. 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 desarrollados⁸⁸. Por lo tanto, es prioritario establecer sus causas e investigar estrategias de prevención, 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 enfermedad⁸⁹.

I.3.1. FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA

La patología de la demencia se desarrolla durante años antes de hacerse notar los síntomas y deficiencias⁹⁰. Por lo tanto, los estudios epidemiológicos de demencia deben realizarse en etapas más tempranas de la vida a fin de evaluar los factores de riesgo modificables que actúan⁹¹. Identificar estos factores pondrá de manifiesto, probablemente, el gran potencial a la hora de reducir de forma eficaz la carga de demencia en las décadas posteriores mediante esfuerzos de prevención primarios y secundarios⁹².

I.3.1.1. Edad

La edad puede ser un factor de riesgo por sí sola o reflejar el efecto del tiempo durante el que influyen otros factores. La edad es el mayor factor de riesgo para EA y demencia vascular, pero otras demencias menos frecuentes (demencia por cuerpos de Lewy, enfermedad de Creutzfeldt–Jakob) son más comunes en la edad media de la vida⁹³. En general, la prevalencia de la EA y de la demencia vascular se duplica cada 5 años aproximadamente.

La incidencia de demencia se mantiene más o menos estable hasta los 65-70 años (sobre los cinco casos por 1.000 personas-año), y a partir de los 70 el crecimiento es exponencial (hasta 65-75 casos por 1.000 personas-año a los 90 años)⁹⁴⁻⁹⁵.

I.3.1.2. Sexo femenino

Varios estudios relacionan el sexo femenino con mayor riesgo de padecer demencia, especialmente EA, aunque otros no observan dicha asociación hasta edades muy avanzadas⁹⁶.

En cuanto a la demencia vascular, el riesgo es superior en hombres en todos los grupos de edad, reduciéndose las diferencias también en los de mayor edad⁹⁷. Sin embargo, estas diferencias podrían deberse a otros factores de riesgo.

I.3.1.3. Nivel educativo

Algunos estudios, han encontrado un mayor riesgo de demencia en población con bajo nivel educativo⁹⁸⁻¹⁰⁰; y otros, una relación inversa en la población con mayor grado de estudios¹⁰¹. En un metanálisis de diferentes estudios de cohortes hasta el año 2005¹⁰², se estima que los sujetos con menor nivel educativo tienen, respecto a los sujetos con mayor nivel educativo, un riesgo relativo para EA 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 en general de 1,59 (CI 95% 1,26-2,01).

Un estudio reciente¹⁰³ especifica que la población con mayor nivel educativo mantiene al inicio de la enfermedad un mejor funcionamiento cognoscitivo comparado con la población de menor nivel educativo, si bien el deterioro avanza más rápido y manifiestan un funcionamiento cognoscitivo similar a los dos años del diagnóstico de demencia.

En el caso de la población de menor nivel educativo, comienzan presentando quejas mnésicas, seguido de deterioro cognoscitivo registrado a través del MMSE, alteración en AIVD y finalmente en ABVD, sin embargo, en la población de mayor nivel educativo, el deterioro comienza en las AIVD y ABVD, coincidiendo la alteración en AIVD con la aceleración en el deterioro cognoscitivo¹⁰³.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la “reserva cognoscitiva”, sugiriendo que la población con mayor nivel de educación puede resistir más daño cerebral, a través de un cerebro mayor, o mayor redundancia de circuitos neuronales. Antes del inicio de la enfermedad, una vez el daño cerebral alcanza cierto límite crítico, los sujetos con mayor nivel educativo sufren un rápido deterioro cognoscitivo y simultáneamente, sufren un deterioro en la realización de AIVD¹⁰³.

Hallazgos previos apoyan la hipótesis de la “reserva cognoscitiva” encontrando que para un mayor daño cerebral objetivado a través de placas neuríticas o sustancia amiloide, el efecto en la cognición que provoca en la población de mayor nivel educativo es menor¹⁰³.

I.3.1.4. Estado civil y tipo de convivencia

Muchos estudios han informado de que la vida en pareja y la calidad de la relación se correlacionan positivamente con la salud y la longevidad¹⁰⁴⁻¹⁰⁵. Sin embargo, son pocos los estudios que han examinado específicamente la asociación entre el estado civil y el riesgo de demencia. La categorización del estado civil difiere un poco entre estos estudios, pero en general, todos ellos encontraron mayores tasas de demencia en personas viudas o solteras¹⁰⁶⁻¹¹⁰, y en personas que vivían acompañadas¹¹⁰⁻¹¹².

I.3.1.5. Antecedentes familiares de demencia

Los familiares de primer grado de pacientes con EA tienen entre un 10 y un 30% más probabilidades de desarrollar la enfermedad¹¹³. Es posible que cuando la demencia en los familiares afectados se inicia después de los 75-80 años esta historia familiar no entrañe un riesgo aumentado.

I.3.1.6. Factores genéticos

La EA de origen genético representa sólo el 0,5-1% de los casos. Sólo un 10% de casos de EA de inicio presenil (60 años) se debe a mutaciones poco frecuentes de alta penetrancia (autosómicas dominantes)¹¹⁴. Las más frecuentes son las de PSEN1 (30-70%), seguido de APP (10-15%) y PSEN2 (5%). El resto no tienen mutación identificada hasta el momento.

No se ha identificado hasta ahora ninguna mutación simple causal para la EA de inicio tardío. Se cree que la mayoría de los casos son complejos e influidos por una mezcla de factores de riesgo genéticos y adquiridos¹¹⁵. Se ha implicado a muchos genes¹¹⁶ pero sólo el alelo 4 de APOE se ha confirmado como factor de riesgo en grandes estudios poblacionales.

La asociación entre APOE 4 y EA es mayor en mujeres que en hombres, y entre los 55 y 65 años de edad, y es más débil en edades mayores¹¹⁵. El riesgo de EA de inicio tardío es mayor en homocigotos APOE 4 (8x) que en portadores de una sola copia (3x), mientras que tener un alelo 2 se ha asociado a menor riesgo de EA y edad de inicio algo superior¹¹⁷. APOE 4 también es probablemente factor de riesgo para demencia vascular y demencia por cuerpos de Lewy⁹³.

Se han estudiado múltiples polimorfismos y algunos se han asociado a EA, pero se desconoce su impacto real sobre la enfermedad y su interacción con otros factores y otros genes, por lo que no tienen actualmente utilidad clínica^{115,118}.

I.3.1.7. Factores de riesgo vasculares y metabólicos

Tradicionalmente, se consideraba la EA una forma de demencia puramente neurodegenerativa, y la demencia secundaria a infarto cerebral y enfermedades vasculares era clasificada como demencia vascular. 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 EA¹¹⁹.

I.3.1.7.1. Diabetes

Existe evidencia científica de que la diabetes incrementa el riesgo de demencia, tanto demencia vascular como EA, independientemente de la edad a la que se desarrolla la diabetes¹²⁰.

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; con mayor riesgo para demencia vascular (RR 2,38 (CI 95% 1,79- 3,18)) que para EA (RR 1,39 (CI 95% 1,16-1,66))¹²¹⁻¹²².

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 microscópico¹²³.

I.3.1.7.2. 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 U¹²¹. Algunos estudios encuentran asociación entre hipotensión en ancianos, especialmente baja presión diastólica, y mayor riesgo de demencia¹²³. 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 riesgo¹²⁴.

Algunos estudios han encontrado un potencial efecto protector de los tratamientos antihipertensivos frente al futuro desarrollo de demencia¹²⁵⁻¹²⁶, pero los hallazgos a este respecto son inconsistentes¹²⁷; posiblemente por el corto periodo de seguimiento de los estudios disponibles, y porque la intervención se plantea ya en edades avanzadas¹²¹.

I.3.1.7.3. 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 variable¹²².

El incremento de riesgo de demencia asociado a la obesidad, está probablemente mediado por el desarrollo de resistencia a la insulina¹²⁸.

I.3.1.7.4. Colesterol

Un meta-análisis reciente de 18 estudios prospectivos¹²⁹, que examinan la relación entre cifras de colesterol total y el riesgo de demencia (EA y demencia vascular), concluye que niveles altos de colesterol en edades medias de la vida, y no en edades tardías, incrementan el riesgo de demencia¹²².

Según la última revisión Cochrane¹³⁰, la prescripción de estatinas en individuos con riesgo vascular en edades tardías no tiene efecto en la prevención de demencia.

I.3.1.7.5. 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 fumadores¹²¹.

Estudios más recientes de cohortes longitudinales han identificado un mayor riesgo de EA (RR 1,99) en fumadores¹³¹.

En un metaanálisis de 19 estudios prospectivos, los fumadores tenían mayor riesgo de demencia que los no fumadores (RR 1,79 de EA, 1,78 de demencia vascular, 1,27 de demencia en general) y que los ex fumadores (RR 1,7 de EA, pero no diferencia para demencia vascular y demencia en general)¹⁸².

Otro metaanálisis más reciente halló un mayor riesgo de EA en fumadores actuales (OR 1,59), riesgo no significativo de demencia vascular o demencia no especificada y no había una relación clara en ex fumadores¹³³.

I.3.1.7.6. Alcohol

Algunos estudios han encontrado una disminución del riesgo de EA 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 cerveza¹³⁴.

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 cognoscitivo¹³⁵.

I.3.1.7.7. 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)¹³⁶⁻¹³⁷, y su incidencia se incrementa del 7% en el primer año post-ACV hasta el 48% tras 25 años. Tener un ACV dobla el riesgo de demencia¹³⁸⁻¹³⁹. En los países desarrollados, la prevalencia de EA post-ACV está entre el 19%¹⁴⁰ y el 61%^{138,141}.

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

I.3.1.7.8. Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica se ha relacionado con un mayor riesgo de deterioro cognoscitivo leve (DCL) de tipo no amnésico (OR 1,75 (CI95% 1,28-2,41), que suele evolucionar a formas de demencia no degenerativas, o vascular¹⁴²; y también se ha encontrado relacionada, entre otros factores cardiovasculares, con un deterioro más rápido en la EA¹⁴³.

Esta asociación, guarda posiblemente relación con una hipoperfusión cerebral crónica¹⁴⁴, y una mayor prevalencia de lesiones cerebrales de tipo isquémico en estos sujetos¹⁴⁵.

I.3.1.8. **Depresión**

Un metaanálisis de estudios de casos y controles y de cohortes, realizado en 2006, concluyó que la depresión no sólo es un síntoma prodrómico sino también un factor de riesgo de padecer EA, y el intervalo entre el diagnóstico de depresión y el de EA se correlaciona con un mayor riesgo de EA (OR 2,03; 1,53 si se ajusta por años transcurridos entre el inicio de la depresión y el desarrollo de demencia)¹⁴⁶.

Un reciente estudio en nuestra comunidad, apoya la hipótesis de que la depresión severa aumenta el riesgo de EA¹⁴⁷.

I.3.1.9. Deterioro cognoscitivo

Los individuos con DCL desarrollan EA con índices más de tres veces superiores que las personas sin deterioro cognoscitivo^{83,148-150}, con una conversión a demencia anual del 10-15% de los casos¹⁵¹⁻¹⁵³.

I.3.1.10. Estilo de vida

Diversos estudios longitudinales han detectado un efecto protector sobre el riesgo de DCL o demencia de la implicación en actividades sociales¹⁵⁴⁻¹⁵⁷, con un cierto patrón dosis-respuesta^{121,158}. Según el modelo de Seeman y Crimmings¹⁵⁹, la red social puede afectar a la salud humana a través de mecanismos psicológicos y conductuales, que median con la vía biológica¹⁵⁸.

Algunos estudios, objetivan además el efecto protector de actividades de tipo mental^{155-156,160-162}, probablemente de forma secundaria a una mejora de la "reserva cognoscitiva"¹⁵⁸⁻¹⁵⁹.

La actividad física también ha demostrado mejorar determinadas funciones cognoscitivas, y ejercer un efecto protector frente a la demencia^{161,163-164}; posiblemente de forma secundaria a una mejora de la salud cardiovascular^{121,158}.

La afectación o dependencia para alguna de las actividades cotidianas podría mermar estas condiciones protectoras.

I.4. LA DEPENDENCIA COMO PREDICTOR DE RIESGO DE DEMENCIA

Actualmente, el diagnóstico de la demencia, y en concreto de la EA, se basa en la aplicación de criterios clínicos, ya que hasta la fecha no se han establecido marcadores biológicos con la fiabilidad y especificidad necesarias.

Los criterios diagnósticos actuales de EA conllevan algunos inconvenientes importantes. El principal de ellos es que cuando los pacientes cumplen los criterios mencionados ya han desarrollado una demencia, presentando un deterioro significativo en varias áreas cognoscitivas, por lo que el grado de patología presente en el cerebro ya es generalizado. Por consiguiente, probablemente es demasiado tarde para que puedan beneficiarse de una posible intervención farmacológica que modifique el curso evolutivo de la enfermedad¹⁶⁵.

De la necesidad de realizar un diagnóstico precoz de EA surgieron numerosos constructos y entidades propuestas con la intención de clasificar a aquellos pacientes que presentaban alteraciones cognitivas leves, que potencialmente pudieran evolucionar a una demencia. El más conocido, de estos constructos diagnósticos, es el concepto de deterioro cognitivo leve (DCL), que fue descrito inicialmente por Flicker¹⁶⁶ para clasificar a un grupo de pacientes con dificultades cognoscitivas, pero sin demencia.

No obstante, el concepto de DCL más ampliamente aplicado es el que propuso Petersen¹⁶⁷ para definir a los sujetos que se encontraban en un estado de transición entre el envejecimiento cognoscitivo fisiológico y la EA. Las actividades cotidianas debían permanecer intactas.

Algunos autores señalaron la posibilidad de que el DCL podía dificultar la realización de las actividades cotidianas, que no impedir las en su totalidad, y sobre esa base demostraron la asociación entre DCL y la dificultad para realizar una amplia gama de actividades cotidianas, especialmente para vestirse, para mantener una adecuada higiene dental y para usar el teléfono¹⁶⁸.

En función de estos hallazgos, Winblad¹⁶⁹ propone los siguientes criterios: no normal, no demencia; deterioro cognoscitivo indicado por el sujeto y/o informantes y por test cognoscitivos objetivos, y actividades básicas cotidianas inalteradas con mínimas alteraciones en actividades cotidianas instrumentales complejas.

Respecto a la evolución clínica de estos pacientes, hay que tener en cuenta que el DCL es un síndrome clínico, por lo que no todos van a evolucionar a demencia, y algunos de ellos se mantienen estables e incluso algunos regresan a un estado de funcionamiento cognoscitivo normal¹⁷⁰. Por ello, se estima que la tasa anual de conversión a demencia de pacientes con DCL es del 10-15%¹⁷¹⁻¹⁷², y que esta cifra puede aumentar hasta un 50% después de tres años de seguimiento¹⁷³. Sin embargo, no todos los pacientes con DCL evolucionan a EA, sino que también lo harán a otras formas de demencia.

La motivación de realizar un diagnóstico precoz de EA cuando la sintomatología todavía es mínima impulsó la realización de numerosos estudios con la finalidad de caracterizar a un grupo más homogéneo dentro de los pacientes con DCL, con unas tasas de conversión más elevadas. De esta forma, estudiaron exhaustivamente las alteraciones en la realización de las actividades cotidianas, especialmente de las actividades instrumentales cotidianas, en sujetos con DCL, con el fin de aumentar la especificidad del constructo DCL.

En un reciente metanálisis¹⁷⁴, de los últimos 15 años, hallan 497 artículos relacionados con el tema de estudio. En función de su resumen, escogen 37 artículos para realizar la revisión. Esta revisión muestra de manera impresionante que los déficits en AIVD están presentes de forma constante en sujetos con DCL.

Las AIVD requieren mayor funcionamiento neuropsicológico, por lo que parecen estar más afectadas en sujetos con DCL. Una identificación de este déficit es necesaria ya que los sujetos con DCL y déficit en AIVD parecen tener un mayor riesgo de desarrollar demencia que los sujetos con DCL sin déficit en AIVD¹⁷⁵⁻¹⁷⁶. De hecho, los sujetos con déficit en AIVD presentaron mayor riesgo de desarrollar demencia que los sujetos con DCL¹⁷⁵.

Distintas investigaciones apoyaron este resultado revelando que los sujetos con deterioro cognoscitivo, pero sin limitaciones en AIVD, no difieren en riesgo de los sujetos que no presentan deterioro cognoscitivo^{175,177-178}.

Apareció así una nueva línea de investigación en la que las dificultades para realizar las AIVD se consideraron de forma independiente un predictor de EA.

A destacar el estudio francés Paquid (Personne Âgées Quid), conocido por examinar la fase prodrómica de las demencias, especialmente de la EA, la epidemiología de las demencias, y la dependencia funcional de las personas mayores¹⁷⁹. Este grupo estudió en profundidad la relación demencia-dependencia, reseñando el interés de las AIVD en el diagnóstico de las demencias y en la predicción de la EA.

Su primer hallazgo en 1992 fue la relación entre cuatro AIVD con el deterioro cognoscitivo, independientemente de la edad, el sexo y la educación: el uso del teléfono, el uso de medios de transporte, la responsabilidad para la toma de medicación, y el manejo de las finanzas. De esta forma, definieron una puntuación basada en estas cuatro AIVD, resultado de la suma de AIVD para las que era dependiente un sujeto. Esta puntuación tenía una sensibilidad de 0,62 y una especificidad de 0,80 para el diagnóstico de deterioro cognoscitivo, y una sensibilidad de 0,94 y especificidad de 0,71 para el diagnóstico de demencia. Además, observaron que la prevalencia de demencia (2,4%) se reducía en un factor de 12 en sujetos independientes para estas cuatro AIVD¹⁸⁰.

En los años sucesivos (1993, 1999), examinaron el riesgo de incidencia de demencia asociado a la puntuación descrita. Hallaron que dicha puntuación era un fuerte predictor de demencia en un año (ajustado por edad y puntuación ECMM), también en 3 años, pero no en 5 años^{40,181}.

Investigando la situación funcional de los sujetos 10 años antes del diagnóstico de demencia en el año 2008, encontraron que los sujetos dependientes en al menos dos de las AIVD estudiadas tenían mayor riesgo de desarrollar demencia. Además, descubrieron que la dificultad para el manejo de las finanzas constituía un predictor de demencia 10 años después¹⁸².

El estudio Paquid fue el primero en demostrar que los sujetos que desarrollaban una demencia presentaban una incapacidad para realizar actividades cotidianas complejas hasta 10 años antes del diagnóstico, lo cual consideraron un marcador temprano de la enfermedad.

De acuerdo a la evidencia, el estudio ILSA¹⁷⁷ (2007) (Italian Longitudinal Study on Aging), halló tasas de riesgo de demencia superiores en sujetos dependientes para al menos una de las AIVD frente a sujetos independientes, a lo largo de 4 años de seguimiento.

Asimismo, el estudio DESCRIPA¹⁸³ (2011) (Development of Screening guidelines and diagnostic Criteria for Predementia Alzheimer's disease) encontró que los participantes con dependencia para al menos una de las AIVD estudiadas tenían una tasa más elevada de conversión a demencia que los participantes independientes, en uno y en dos años.

El estudio LEILA75+¹⁸⁴ (2011) (Leipzig Longitudinal Study of Aged) halló resultados similares. Los sujetos dependientes para al menos una de las AIVD estudiadas) tenían una tasa más elevada de conversión a demencia que los participantes independientes, en un periodo de ocho años. Confirmaron que presentar dependencia para alguna de las AIVD estudiadas incrementaba el riesgo de desarrollar demencia, estimando un tiempo medio de 6,7 años hasta el inicio de la misma.

El estudio AgeCoDe¹⁸⁵ (2012) (German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients), con resultados afines a los previos, destacó que la dependencia para AIVD se asociaba a una mayor conversión, y en menor tiempo, a demencia. Asimismo, destacó su valor predictivo para demencia futura. De forma específica, encontró que la responsabilidad para la toma de medicación propia, las compras, limpiar la casa, y la habilidad para usar el transporte público, se relacionaban de forma significativa con el desarrollo de demencia.

El estudio MAS¹⁷⁸ (2013) (Sydney Memory and Ageing Study) se centró en las AIVD de alta demanda cognoscitiva, y estudió su función como predictor de demencia en un periodo de dos años. Los resultados de este estudio apoyaron la evidencia previa de que restricciones en las AIVD, en concreto, AIVD de alta demanda cognoscitiva, podían predecir el deterioro cognoscitivo.

El estudio CCSM¹⁸⁶ (2013) (Cache Country Memory Study), amplió la investigación de la dependencia funcional, de manera que incluyó no sólo AIVD, sino también ABVD. Sus integrantes teorizaban que la dependencia para AVD era un fuerte predictor de demencia incidente y realizaron un análisis de supervivencia completo mediante modelos multivariados en los que controlaron por distintas variables (APOE, sexo, edad, nivel educactivo, 3-MS-R, síntomas depresivos). De esta forma, hallaron que la dependencia para AVD conllevaba un 83% mayor riesgo de desarrollar demencia incidente respecto a la situación de independencia en el estudio de base.

En la misma línea, en el estudio SABE¹⁸⁷ (2015) (Saúde, bem-estar e envelhecimento) halló una mayor proporción de sujetos independientes entre aquellos que no desarrollaron deterioro cognoscitivo, y descubrieron que el número de actividades para las que un sujeto era independiente, era un predictor inverso de deterioro cognoscitivo.

Finalmente, la evidencia más reciente proviene de la cohorte del estudio ILSA¹⁸⁸ (2016). Ampliando el seguimiento hasta 8 años, informan de mayores tasas de incidencia de demencia en la medida en que se incrementan el número de AIVD y ABVD deterioradas.

La TABLA I.4. resume las principales características y resultados de los estudios que miden la relación entre dependencia y deterioro cognoscitivo y demencia.

TABLA I.4. Dependencia y riesgo de deterioro cognoscitivo/demencia. Estudios prospectivos en población general.					
Estudio	Años	Muestra	Ítems funcionales valorados	Dx deterioro cognoscitivo/demencia	Resultados
Barberger-Gateau, 1992 (PAQUID Study) ¹⁸⁰	5	2792	- Escala de Lawton	- Det. Cognoscitivo= MMSE <24	<i>Hombre</i>
					- Teléfono OR= 1,65 (p<0,01) - Medicación OR= 1,94 (p<0,05) - Finanzas OR= 1,74 (p<0,01)
					<i>Mujer</i>
					- Teléfono OR= 1,35 (p<0,05) - Transporte OR= 1,33 (p<001) - Medicación OR= 2,61 (p<0,01) - Finanzas OR= 1,72 (p<0,01)
Barberger-Gateau, 1993 (PAQUID Study) ¹⁸¹	1	1850	- Teléfono - Transporte - Medicación - Finanzas	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score=1) OR= 7,7 (IC 95% 1,3-44,5) - (4 AIVD score=4) OR= 71,7 (IC 95% 11,1-463,4)
Barberger-Gateau, 1999 (PAQUID Study) ⁴⁰	3	1582	- Teléfono - Transporte - Medicación - Finanzas	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score=1) OR= 2,34 (IC 95% 1,13-4,86) - (4 AIVD score=3) OR= 4,54 (IC 95% 1,57-13,1)
	5	1283	- Teléfono - Transporte - Medicación - Finanzas	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- OR menores que a los 3 años de seguimiento y pierden significación al ajustar por edad.
Pérens, 2006 (PAQUID Study) ¹⁷⁵	10	1517	- Teléfono - Transporte - Medicación - Finanzas	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score>1) OR= 5,25 (1,83 – 15,02)
Di Carlo, 2007 (ILSA Study) ¹⁷⁷	4	2830	- Índice de Katz - Escala de Lawton	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (AIVD >=1) HR= 3,38 (IC 95% 1,61-7,12)

TABLA I.4. Dependencia y riesgo de deterioro cognoscitivo/demencia. Estudios prospectivos en población general.						
Estudio	Años	Muestra	Ítems funcionales valorados	Dx deterioro cognoscitivo/demencia	Resultados	
Péres, 2008 (PAQUID Study) ¹⁸²	2	895	- Teléfono	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score>1) OR=8,82 (IC 95% 4,70-15,56)	
			- Transporte		- Teléfono OR= 2,12 (IC 95% 1,16-3,90)	
			- Medicación		- Transporte OR= 3,23 (IC 95% 1,86-5,61)	
			- Finanzas		- Medicación OR= 3,13 (IC 95% 1,70-5,75)	
					- Finanzas OR= 6,04 (IC 95% 3,63-10,05)	
	5	921	- Teléfono	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score>1) OR= 4,75 (IC95% 2,58-8,72)	
			- Transporte		- Teléfono OR= 2,46 (IC 95% 1,30-3,66)	
			- Medicación		- Transporte OR= 2,18 (IC 95% 1,30-3,66)	
			- Finanzas		- Medicación OR= 3,49 (IC 95% 1,63-7,48)	
					- Finanzas OR= 3,45 (IC 95% 1,97-6,03)	
	7	906	- Teléfono	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score>1) OR= 2,16 (IC95% 1,12-4,18)	
			- Transporte		- Finanzas OR= 1,91 (IC 95% 1,07-3,42)	
			- Medicación			
			- Finanzas			
	10	985	- Teléfono	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (4 AIVD score>1) OR= 2,59 (IC95% 1,24-5,38)	
			- Transporte		- Finanzas OR= 2,15 (IC 95% 1,13-4,08)	
			- Medicación			
			- Finanzas			
Sikkes, 2011 (DESCRIPA Study) ¹⁸³	2	531	- Teléfono, compras, preparar comida, mantener la casa limpia, lavar ropa, transporte, medicación, finanzas, dinero.	- Criterios DSM-IV demencia	- (AIVD >=1) OR= 2,11 (IC 95% 1,51-3,13)	
Luck, 2011 (LEILA Study) ¹⁸⁴	8	884	- Schneekloth & Potthoff: teléfono, comprar/preparar comida, tareas, transporte, medicación, finanzas, orientarse fuera, visitar amigos.	- Criterios DSM-IV demencia	- (AIVD >=1) HR= 2,22 (IC 95% 1,50-3,29)	

TABLA I.4. Dependencia y riesgo de deterioro cognoscitivo/demencia. Estudios prospectivos en población general.						
Estudio	Años	Muestra	Ítems funcionales valorados	Dx deterioro cognoscitivo/demencia	Resultados	
Luck, 2012 (AgeCoDe Study) ¹⁸⁵	4,5	3214	- Escala de Lawton	- Criterios DSM-IV demencia	- (AIVD >=1) HR= 2,77 (IC 95% 2,12-3,62) - Medicación HR= 1,81 (IC 95% 2,14-4,14) - Compra HR= 1,64 (IC 95% 1,13-2,38) - Labores hogar HR= 1,74 (IC 95% 1,13-2,66) - Transporte HR= 1,68 (IC 95% 1,03-2,72)	
Reppermund, 2013 (MAS Study) ¹⁷⁸	2	305	- Bayer ADL Scale	- Criterios DSM-IV demencia	- (Total score) OR= 3,74 (CI 95% 1,91-7,31)	
Fauth, 2013 (CCSM Study) ¹⁸⁶	12	3547	- 7 ABVD: comer, baño/aseo, andar largas distancias, movilidad sin apoyo, subir/bajar, ir al baño, necesidad de recordatorio para el aseo. - 11 AIVD: viajar, preparar comida, lavar ropa, tareas hogar, tareas más pesadas, tfno., compras, otras compras, medicación, finanzas.	- Criterios DSM-IIIIR demencia	- (ABVD >=1 ó AIVD >1) HR= 1,83 (IC 95% 1,48-2,27)	
Dias, 2015 (SABE Study) ¹⁸⁷	4	2143	- Índice de Katz - Escala de Lawton	- Det. Cognoscitivo= MMSE breve <12	- RR= 2,15 (IC 95% 1,26-3,65)	
Di Carlo, 2016 (ILSA Study) ¹⁸⁸	8	2830	- Índice de Katz - Escala de Lawton	- Criterios DSM-IIIIR/DSM-IV y CIE-10 demencia	- AIVD 1: HR= 1,69 (IC95% 1,02-2,79) - AIVD 2-4: HR= 1,62 (IC95% 0,98-2,67) - AIVD >4: HR 1,99 (IC95% 0,90-4,38) - ABVD 1: HR= 1,10 (IC 95% 0,70-1,74) - ABVD 2-3: HR= 0,87 (IC 95% 0,42-1,78) - ABVD >3: HR= 1,44 (IC 95% 0,50-4,20)	

I.5. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día, la mayoría de las personas pueden esperar a vivir hasta los 70 años e incluso más allá. La mayor esperanza de vida, sumada a las caídas importantes en las tasas de fecundidad, es la causa más importante del rápido envejecimiento de la población de todo el mundo.

Con la edad, aumenta notablemente el riesgo de padecer demencia. Dadas las expectativas mundiales de envejecimiento poblacional, cabe esperar que la prevalencia de la enfermedad se triplique en los próximos años.

El número abrumador de personas cuyas vidas son alteradas por la demencia, combinado con la impactante carga sobre las familias y las naciones, lleva a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a considerar la demencia como una prioridad de salud pública.

Actualmente, el diagnóstico de demencia, y en concreto EA, se basa en la aplicación de criterios clínicos, ya que hasta la fecha no se han establecido marcadores biológicos con la fiabilidad y especificidad necesarias.

Cuando los pacientes cumplen los criterios mencionados ya han desarrollado una demencia, presentando un deterioro significativo en varias áreas cognitivas, por lo que el grado de patología presente en el cerebro ya es generalizado. Por consiguiente, probablemente es demasiado tarde para que puedan beneficiarse de una posible intervención biopsicosocial.

Resulta fundamental realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad.

El verdadero “diagnóstico precoz” de la demencia sería el que permitiera diagnosticar la presencia del proceso patológico antes de que apareciese síntoma alguno de la enfermedad, ni siquiera la alteración de la memoria sin repercusión funcional que suele encuadrarse en la categoría de “deterioro cognoscitivo leve” o entidades similares.

Sin embargo, este tipo de diagnóstico precoz “verdadero” resulta inaplicable en el momento actual por dos razones fundamentales. La primera de ellas es la falta de un marcador biológico de la enfermedad lo suficientemente específico y sensible, y la segunda la carencia de una herramienta terapéutica preventiva que justifique la realización de este tipo de diagnóstico, que debería basarse en el cribado sistemático de la población de riesgo (p. ej., de toda la población de edad superior a los 60 años, cuando el riesgo de padecer la enfermedad comienza a aumentar de forma significativa).

Al hablar de diagnóstico precoz nos referimos entonces al diagnóstico clínico de la enfermedad que se realiza lo antes posible, es decir, cuando ya ha comenzado la aparición de síntomas, aunque no se cumplan todavía los criterios necesarios para el diagnóstico de síndrome demencial.

Desde un punto de vista ético, el aspecto fundamental del diagnóstico precoz es el derecho del paciente y de sus familiares a conocer su diagnóstico.

Pero cuando no existía tratamiento alguno para la EA, como ocurría hasta hace pocos años, el deseo de evitar al paciente una perspectiva tan grave favorecía el retraso del diagnóstico. Por ello, el motor más importante para conseguir un diagnóstico precoz ha sido la disponibilidad de terapias eficaces para retrasar

la evolución de la enfermedad, a partir de la introducción de los fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE).

Lógicamente, cabe pensar que el comienzo precoz del tratamiento mantendría al paciente durante más tiempo en una situación menos evolucionada de la enfermedad. Incluso pueden plantearse los beneficios de un tratamiento en fase prodrómica del síndrome demencial.

Sin embargo, quizá la ventaja más importante sea evitar situaciones potencialmente peligrosas para el paciente como el empleo inadecuado de medicamentos o cometer errores financieros de consecuencias graves.

Conocer el diagnóstico permite llevar a cabo acciones para prevenir factores de riesgo (p.e., de tipo vascular, ahora que conocemos la importancia de estos factores).

Asimismo, ofrece la oportunidad para el paciente, su familia y el clínico de realizar una planificación detallada de los cuidados que va a precisar el paciente y permite la implicación del paciente en las decisiones a tomar, al facilitar un consentimiento informado, un testamento, poderes o voluntades anticipadas.

Por otra parte, el diagnóstico precoz permite la educación de los familiares para afrontar la sobrecarga derivada de la atención al paciente con demencia, especialmente relacionada con la presencia de trastornos psiquiátricos y del comportamiento, presentes en el 90% de los casos, y evitar los sentimientos de culpa o los mecanismos de negación que frecuentemente afectan a la capacidad de cuidar de los familiares.

Por último, otra de las ventajas importantes del diagnóstico precoz consiste en el ahorro de costes. Al establecerse de forma temprana una terapia eficaz se retrasa la progresión de la enfermedad hacia las fases avanzadas, en las que el coste de la atención es más elevado, al disminuir la autonomía del paciente.

De la necesidad de establecer un diagnóstico precoz de demencia, surgieron numerosos estudios orientados a describir de forma exhaustiva la fase prodrómica de la enfermedad.

La gran mayoría se centraron en el componente cognoscitivo, apuntando que la demencia podría empezar hasta 10 años antes de su diagnóstico basándose en exploraciones neuropsicológicas. Sin embargo, advirtieron que las primeras manifestaciones cognoscitivas de la enfermedad se acompañaban mayoritariamente de alteraciones en la realización de las actividades cotidianas, e iniciaron una nueva línea de investigación centrada en la capacidad de las actividades cotidianas para predecir el desarrollo de demencia.

Barberger-Gateau fue el primero en demostrar que las personas mayores que necesitaban ayuda para usar el teléfono, tomarse la medicación, manejar el dinero y utilizar los medios de transporte presentaban mayor riesgo de desarrollar demencia.

E igualmente otros autores han destacado el mayor riesgo de demencia que presentaban las personas mayores dependientes para el desempeño de las actividades cotidianas, fundamentalmente de las AIVD.

Ante la evidencia descrita, nos planteamos, dentro del estudio ZARADEMP, investigar de forma exhaustiva la relación entre dependencia para actividades cotidianas y demencia en nuestra localidad. En

concreto, estudiar si la dependencia indica mayor riesgo de demencia incidente, y específicamente de EA incidente, en una muestra representativa de la población mayor de 55 años, con el fin de hallar indicadores clínicos que faciliten el diagnóstico precoz de demencia.

I.6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

I.6.1. HIPÓTESIS GENERAL

El presente estudio se desarrolla a partir de la hipótesis de que la dependencia para realizar actividades cotidianas se puede considerar un marcador temprano de demencia, y específicamente de EA.

I.6.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Las diferentes variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil), de salud física (hipertensión arterial, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad cerebrovascular) y psicopatológicas (depresión y rendimiento cognoscitivo) se distribuyen de distinta forma en sujetos dependientes cuando los comparamos con sujetos independientes para la práctica de las actividades cotidianas.
- La dependencia para realizar alguna actividad cotidiana se asocia con un mayor porcentaje de casos incidentes de demencia, y específicamente de EA.
- La dependencia para realizar alguna actividad cotidiana se asocia con una mayor tasa de incidencia de demencia, y específicamente de EA.
- La dependencia para realizar alguna actividad cotidiana indica mayor riesgo de incidencia de demencia, y específicamente de EA, y dicho incremento de riesgo se mantiene tras ajustarlo por las diferentes variables de confusión.
- La dependencia de nueva aparición para realizar alguna actividad cotidiana indica mayor riesgo de incidencia de demencia, y específicamente de EA, y dicho incremento de riesgo se mantiene tras ajustarlo por las diferentes variables de confusión.

I.6.3. OBJETIVO GENERAL

Aportar evidencia científica respecto a la relación entre dependencia para actividades cotidianas y demencia en los ancianos, en concreto, estudiar si la dependencia indica mayor riesgo de demencia, y específicamente de EA.

I.6.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar diferencias en la distribución de diferentes variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil), de salud física (hipertensión arterial, diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad cerebrovascular) y psicopatológicas (depresión y rendimiento cognoscitivo) entre sujetos dependientes y sujetos independientes para el desempeño de las actividades cotidianas.

- Examinar las diferencias en la incidencia de demencia y específicamente de EA, a lo largo del seguimiento, entre sujetos dependientes y sujetos independientes para la realización de las actividades cotidianas.
- Examinar las diferencias en la tasa de incidencia de demencia y específicamente de EA entre sujetos dependientes y sujetos independientes para la realización de las actividades cotidianas.
- Evaluar, mediante análisis de supervivencia, el riesgo de demencia, y específicamente de EA, en sujetos dependientes y en sujetos independientes para el desempeño de las actividades cotidianas, y examinar las diferencias.
- Evaluar, mediante análisis de supervivencia, el riesgo de demencia, y específicamente de EA, en sujetos independientes en el estudio de base que resultan dependientes en la primera fase del seguimiento, y en sujetos que continúan siendo independientes en la primera fase del seguimiento, y examinar las diferencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

II.1. CONTEXTO DEL ESTUDIO

II.1.1 ORIGEN DEL ESTUDIO: EL PROYECTO ZARADEMP

El marco de referencia en el cual está incluido el presente trabajo es el Proyecto ZARADEMP¹⁸⁹⁻¹⁹⁰, estudio europeo de salud en la población pregeriátrica y geriátrica de Zaragoza. Este estudio nació como natural evolución de su predecesor, el Estudio Zaragoza¹⁹¹, 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.

II.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, Peñaflo, 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)¹⁹²⁻¹⁹³.

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, -III y -IV), 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.

II.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

II.2.1. ESTRATEGIA Y DISEÑO DEL PROYECTO ZARADEMP

El Proyecto ZARADEMP fue concebido como un estudio epidemiológico con cuatro “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 II.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 II.2.1.-2. 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:

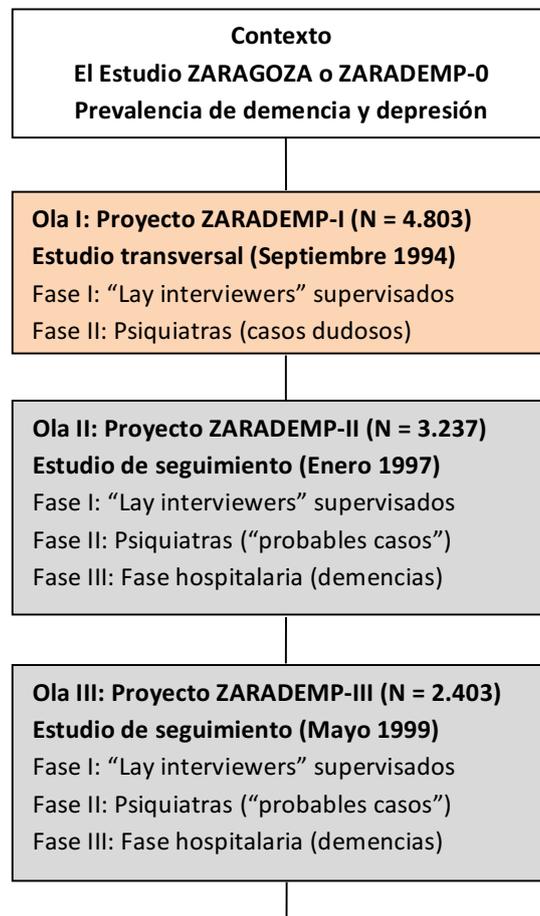
- **Fase I:** Los entrevistadores estandarizados o *lay interviewers*, estudiantes de medicina de cursos avanzados, evalúan a cada individuo de la muestra seleccionada mediante un instrumento diseñado y estandarizado para este fin, la entrevista ZARADEMP. El 83,9 % de las entrevistas fueron realizadas en los domicilios particulares de los entrevistados o de un familiar; el 12,9% de las entrevistas fueron realizadas en un hospital o 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, III y IV** (ZARADEMP-II, -III y -IV), se diseñaron para hacer un seguimiento, a los 2, a los 5 y a los 12 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 las tres Olas (II, III y IV) 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, III y IV) se realizan en tres fases:

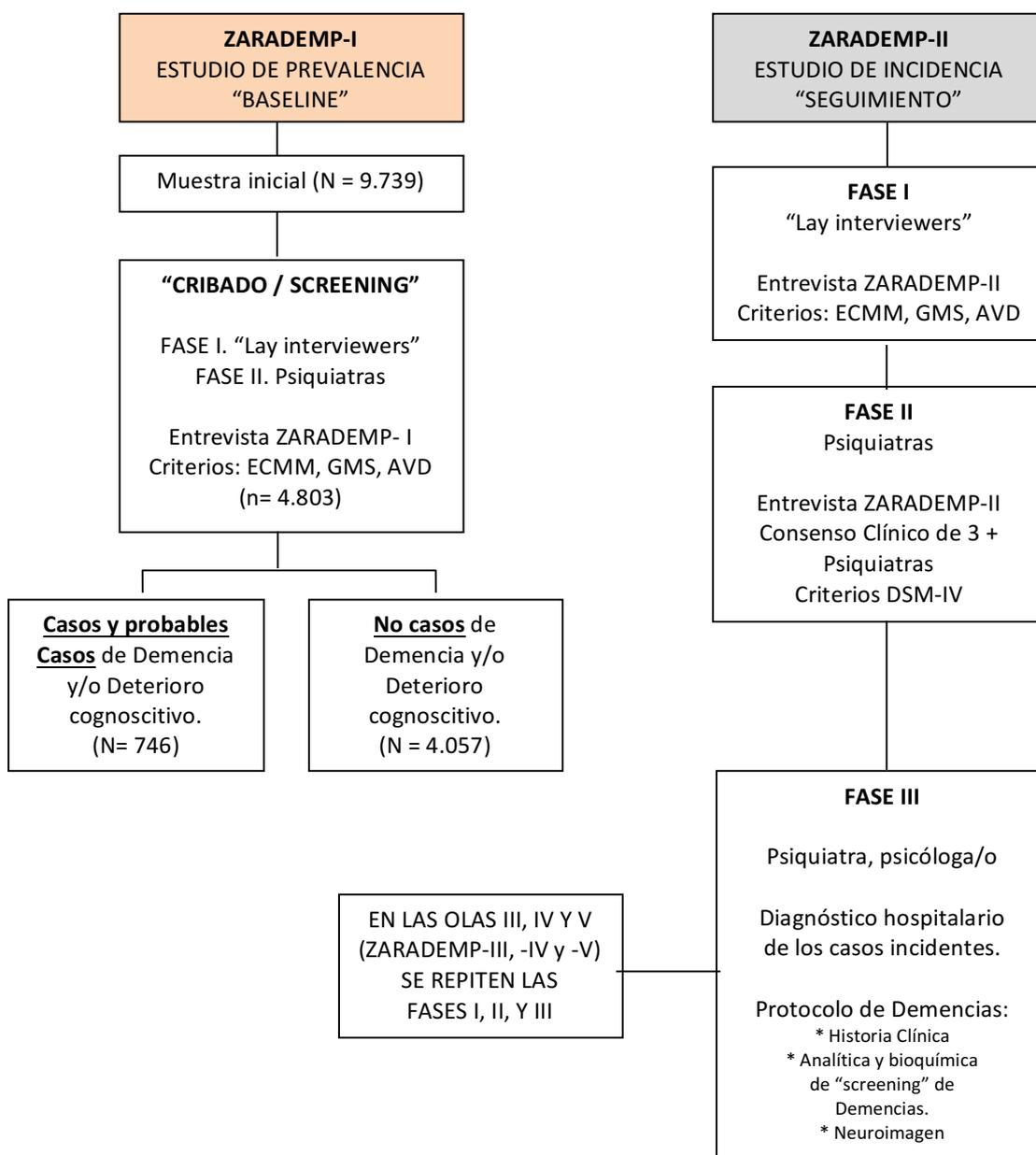
- **Fase I:** Los entrevistadores no profesionales estandarizados (“*lay interviewers*”) evalúan a los individuos sin demencia en su lugar de residencia, por medio de las entrevistas ZARADEMP-II, ZARADEMP-III y ZARADEMP-IV, análogas a la primera entrevista, con algunas mejoras y variables añadidas necesarias 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 II.2.1.-1. Diseño general del Proyecto ZARADEMP



Ola IV: Proyecto ZARADEMP-IV (N = 1.197)
Estudio de seguimiento (Octubre 2006)
 Fase I: "Lay interviewers" supervisados
 Fase II: Psiquiatras ("probables casos")
 Fase III: Fase hospitalaria (demencias)

FIGURA II.2.1.-2. Diseño en fases del Proyecto ZARADEMP



II.2.2. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL DISEÑO DEL PRESENTE ESTUDIO

El objetivo de este trabajo coincide con el objetivo fundamental del Proyecto ZARADEMP, diseñado para el estudio de incidencia de demencias en el anciano y el estudio analítico de los casos incidentes¹⁸⁹.

El diseño del estudio realizado para la presente tesis doctoral se ajusta al diseño general del Proyecto ZARADEMP, con algunas diferencias que expondremos a continuación.

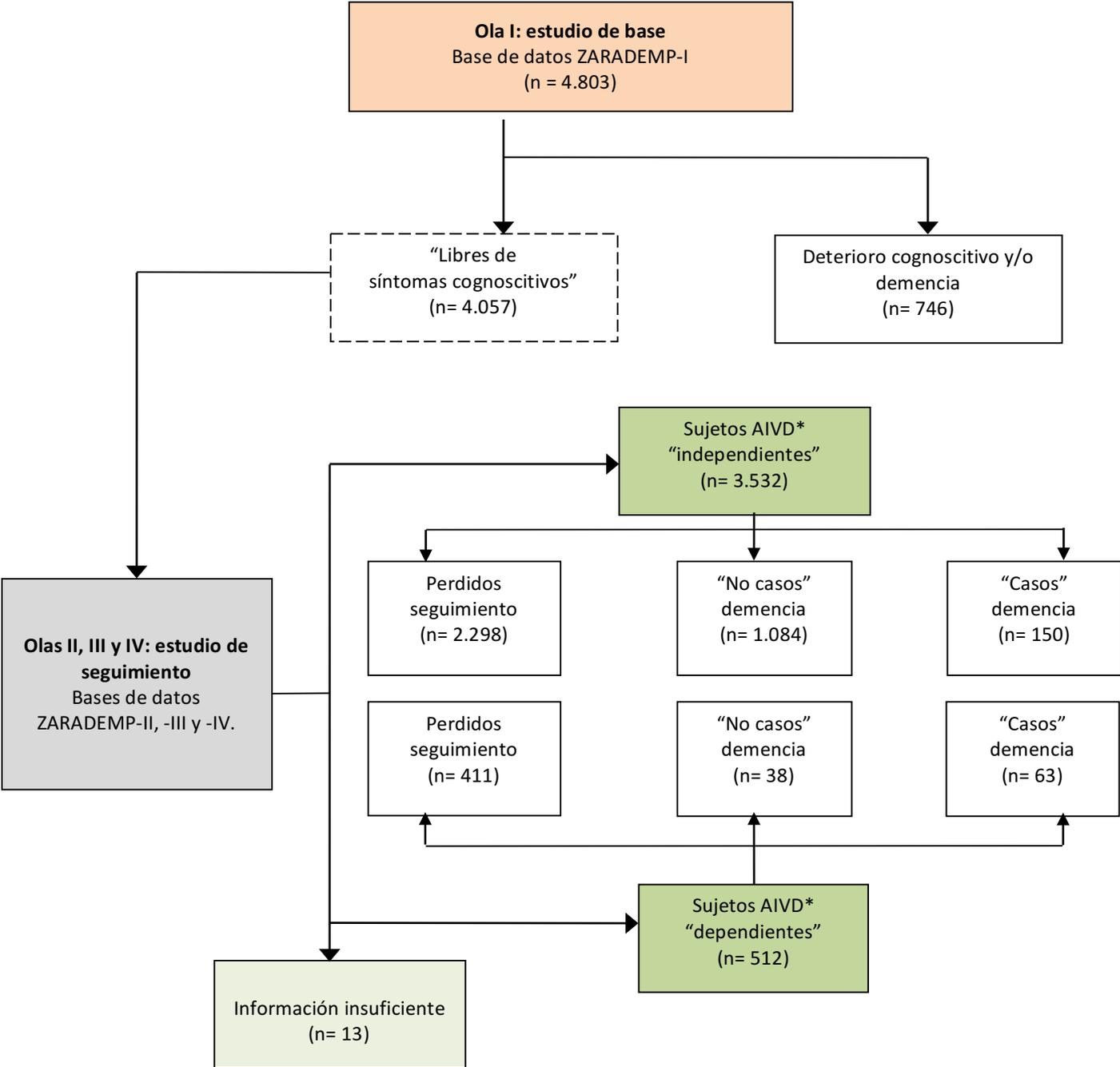
En primer lugar, diseñamos un estudio descriptivo transversal para comparar entre los sujetos dependientes e independientes en el estudio de base (ZARADEMP-I) la distribución de las distintas variables sociodemográficas, de salud física y psicopatológicas (ver FIGURA II.2.2-1. Diseño específico del presente estudio I).

A continuación, diseñamos un estudio analítico observacional de cohortes prospectivo para evaluar, en sujetos dependientes e independientes en el estudio de base (ZARADEMP-I), la incidencia de demencia a lo largo del seguimiento (ZARADEMP-II, -III, -IV) (ver FIGURA II.2.2-1. y FIGURA II.2.2-2.).

Este mismo diseño lo empleamos para estudiar, en sujetos independientes para AIVD y para ABVD en el estudio de base que resultan dependientes en la primera “ola” de seguimiento (ZARADEMP-II), y en sujetos que permanecen independientes en la primera “ola” de seguimiento ((ZARADEMP-II), la incidencia de demencia en las sucesivas “olas” de seguimiento (ZARADEMP-III, -IV) (ver FIGURA II.2.2-3. y FIGURA II.2.2-4.).

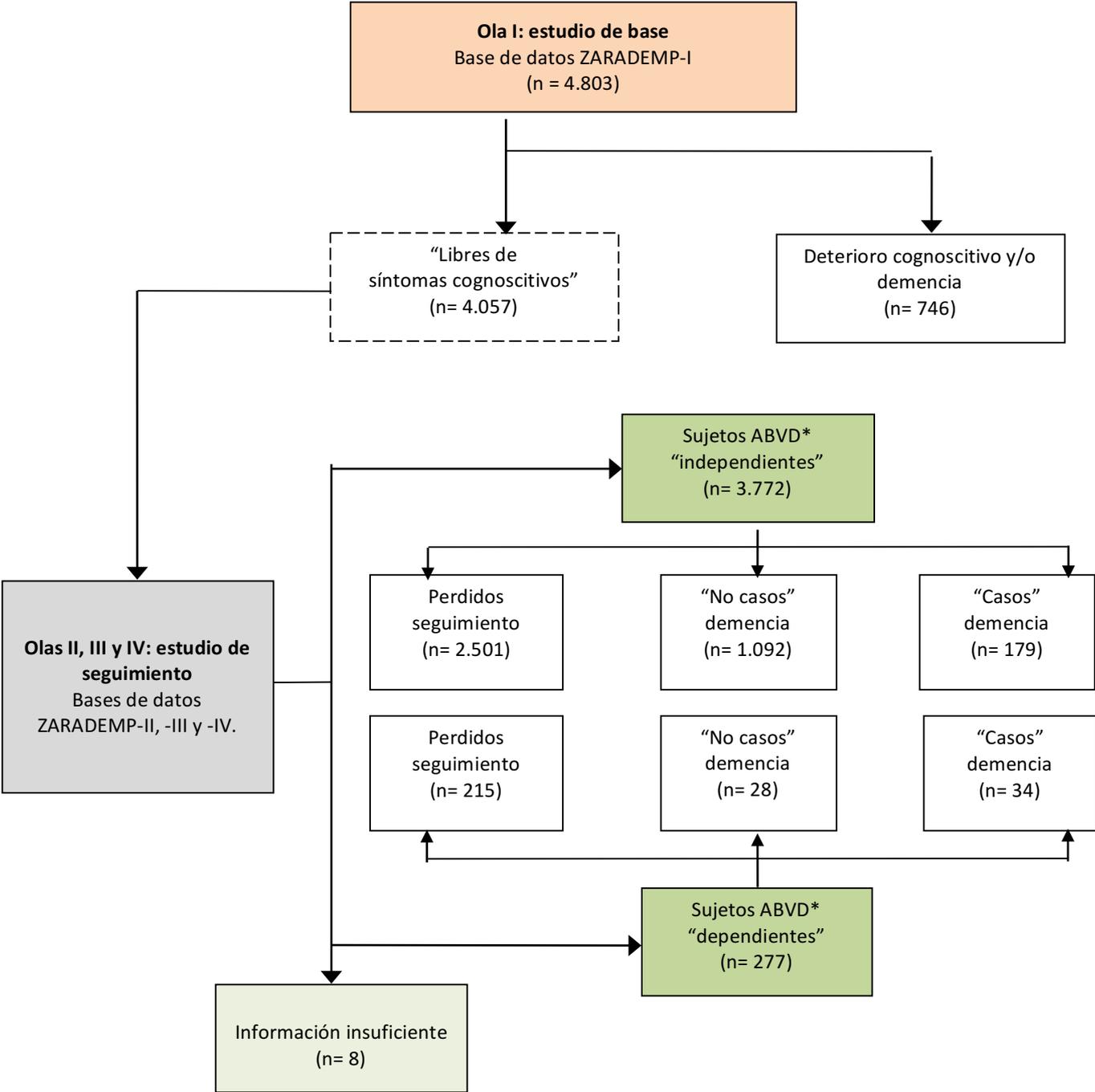
Para los análisis específicos realizados en el presente trabajo utilizamos criterios de exclusión restrictivos, eliminando de la muestra del estudio de base (ZARADEMP-I) no sólo los casos prevalentes de demencia, sino también los sujetos con sospecha clínica de demencia y/o deterioro cognoscitivo, de forma que se incluyen únicamente en el análisis de seguimiento los sujetos “libres de síntomas cognoscitivos” en el estudio de base o baseline (n=4.057).

FIGURA II.2.2.-1. Diseño específico del presente estudio I (AIVD)



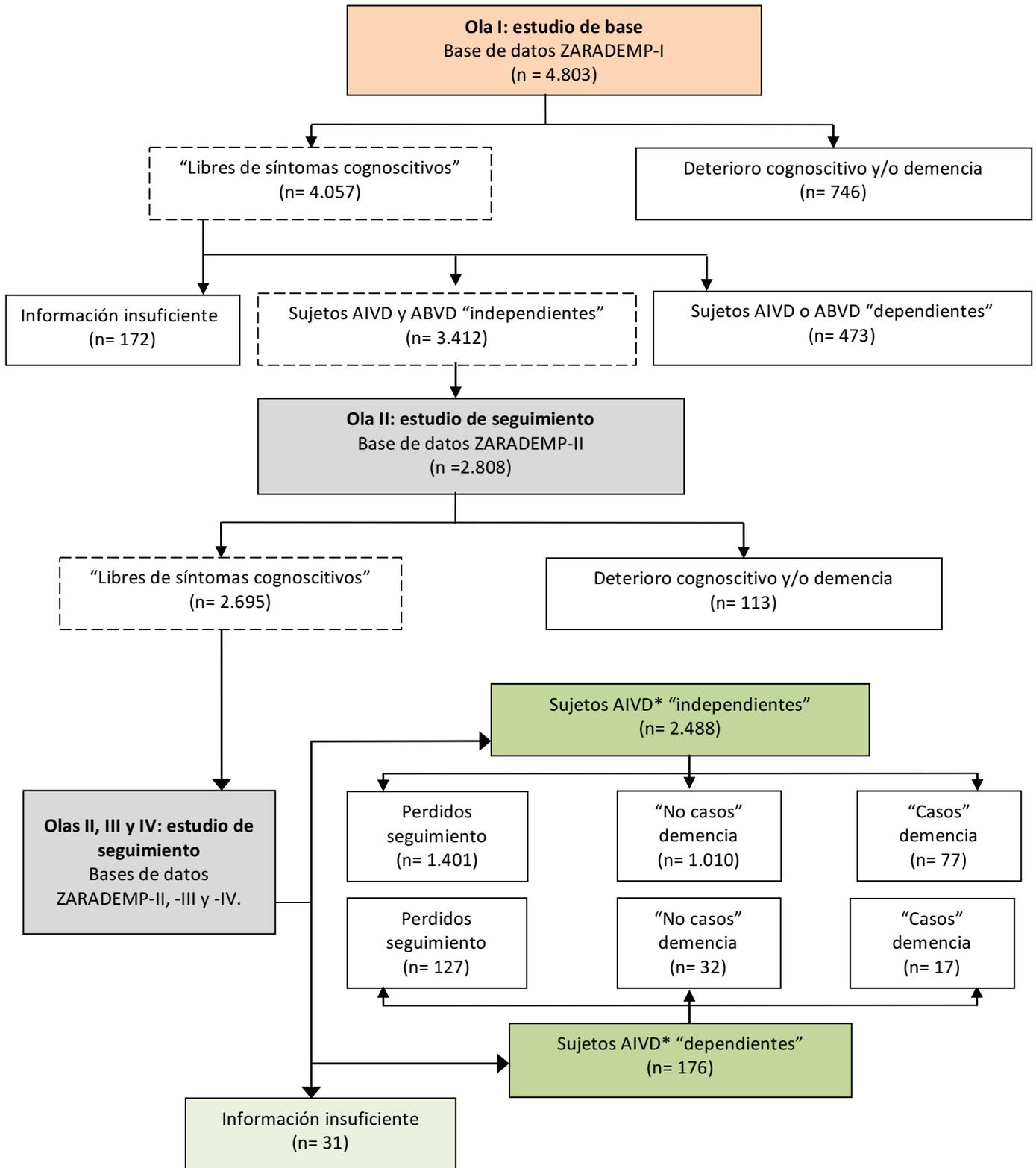
* Se sustituye por cada una de las AIVD en los sucesivos análisis. Nota: varía "n" según la variable en estudio.

FIGURA II.2.2.-2. Diseño específico del presente estudio I (ABVD)



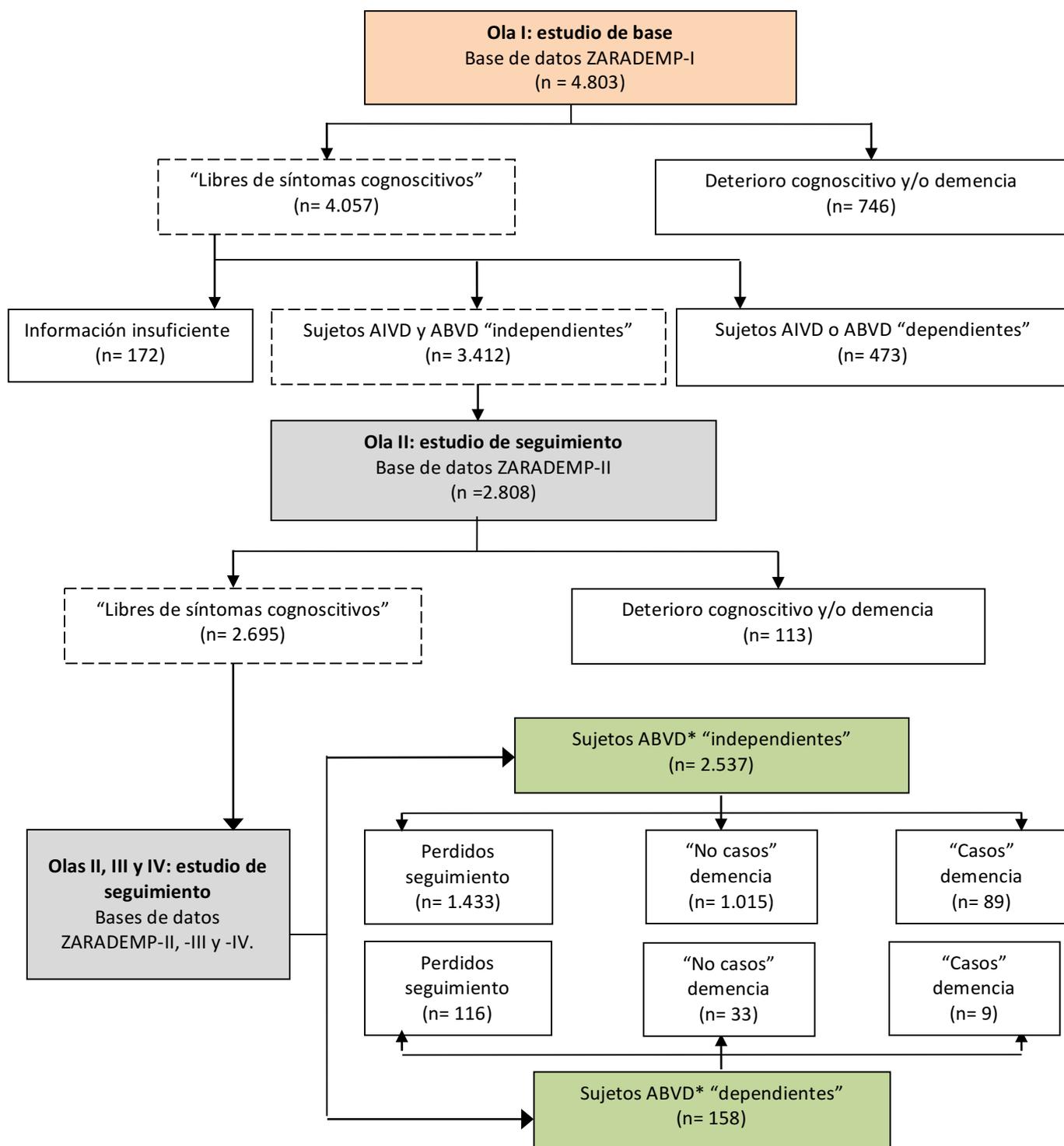
* Se sustituye por cada una de las ABVD en los sucesivos análisis. Nota: varía "n" según la variable en estudio.

FIGURA II.2.2.-3. Diseño específico del presente estudio II (AIVD)



* Se sustituye por cada una de las AIVD en los sucesivos análisis. Nota: varía "n" según la variable en estudio.

FIGURA II.2.2.-4. Diseño específico del presente estudio II (ABVD)



* Se sustituye por cada una de las ABVD en los sucesivos análisis. Nota: varía "n" según la variable en estudio.

II.3. TRABAJO DE CAMPO

II.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 cuatro “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 rechazo o pérdida en las “olas” de seguimiento.

II.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 Geriatric Mental State (GMS) y/o a los puntos de corte estándar en el Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM), previamente comunicados y con unos buenos coeficientes de validez¹⁵²⁻¹⁵³. 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, III Y IV.

II.3.3. OLAS II, III Y IV: ESTUDIO DE SEGUIMIENTO (ZARADEMP-II, -III Y -IV)

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, Ola III o ZARADEMP-III y Ola IV o ZARADEMP-IV. La Ola II comenzó en Enero de 1997, la Ola III en Mayo de 1999 y la Ola IV en Octubre 2006. En las tres “Olas” de seguimiento, se diseñó un estudio de cribado epidemiológico en dos fases.

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 Hachinski ¹⁵⁴, para ayudar a discriminar entre demencia degenerativa primaria y demencia vascular. 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 II.6.5.

II.4. MUESTRA

II.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 diseño¹⁹⁰:

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)¹⁹¹;
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 Parkinson¹⁸⁹.

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 casos¹⁹⁴. 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 demencia¹⁹⁰.

Para calcular el tamaño muestral inicial, este Proyecto también se apoyó en los siguientes datos de ZARADEMP-0¹⁹⁰⁻¹⁹¹: 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 (MMSE)¹⁹⁵ (97,8%) y el Geriatric Mental State (GMS)¹⁹⁶ (98,3%); c) la tasa de no respuesta. Todos estos datos se conocían por estratos de edad¹⁹¹. 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%, fue 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.

II.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 II.4.2. muestra la estratificación de la muestra inicial por grupos de 5 años de edad y género de los sujetos.

TABLA II.4.2. Estratificación de la muestra inicial según edad y sexo			
	TOTAL	R*	DEM**
Varón 55-59	664	403	24
Mujer 55-59	789	436	37
Varón 60-64	665	378	16
Mujer 60-64	811	455	29
Varón 65-69	574	324	17
Mujer 65-69	841	433	48
Varón 70-74	503	255	23
Mujer 70-74	786	344	62
Varón 75-79	415	171	27
Mujer 75-79	756	241	91
Varón 80+	1198	297	99
Mujer 80+	1737	320	273
Total	9739	4057	746
Total: número de sujetos que fueron seleccionados del censo municipal.			
*R: número de sujetos que fueron entrevistados excluyendo los DEM.			
**DEM: número de "probables casos de demencia o deterioro cognoscitivo".			

II.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 II.4.3. resume los motivos de no respuesta, por sexo. En cada una de las cuatro olas, la proporción de no respuesta debida a rechazos fue significativamente más alta en mujeres, comparada con los varones.

TABLA II.4.3. Motivos de no respuesta según el sexo en las cuatro "olas"

	Emigrados		Fallecidos		Ilocalizables		Negativas		Total
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
ZARADEMP 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
ZARADEMP II									
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
ZARADEMP III									
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.									

II.4.4. MUESTRA FINAL DEL ESTUDIO ZARADEMP-I

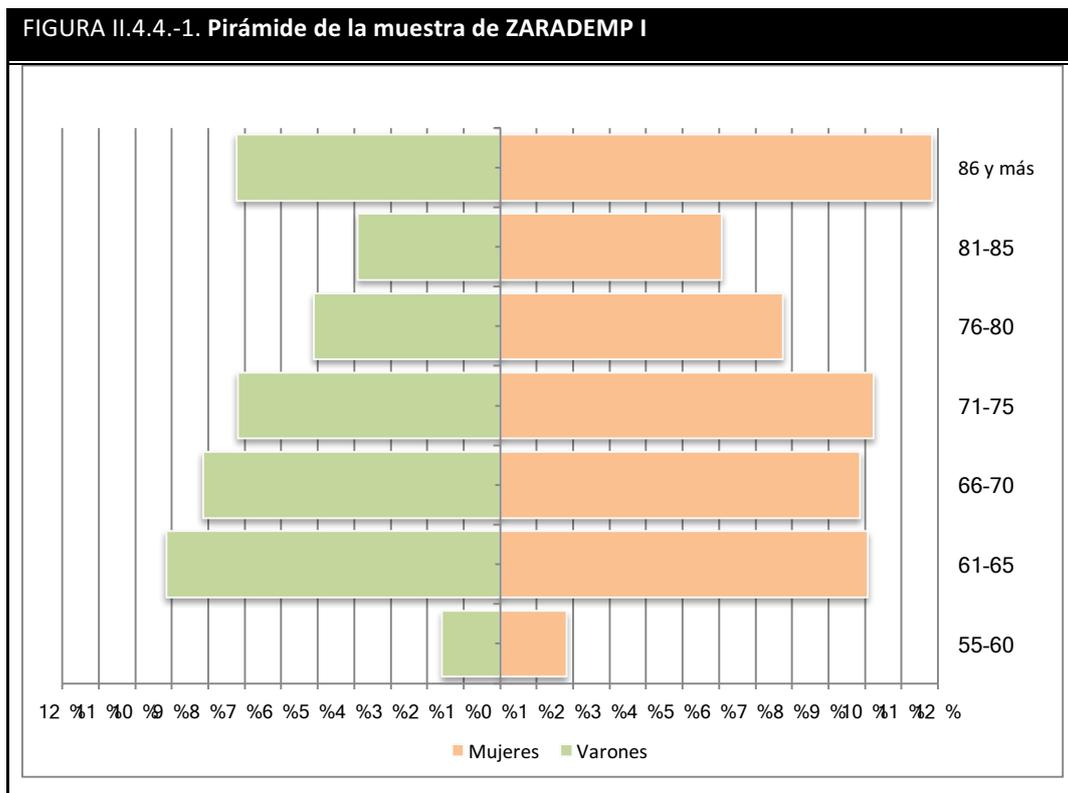
Debido a las causas de no entrevista, de la muestra inicial (n = 9.739), un total de 4.803 individuos completaron la Ola I (ZARADEMP-I) del estudio, que constituye la muestra “real” y definitiva del estudio de base. La TABLA II.4.4.-1. muestra la distribución por género y grupo de edad en el momento de la entrevista.

TABLA II.4.4.-1. Distribución de la muestra según edad y sexo en las cuatro “olas”

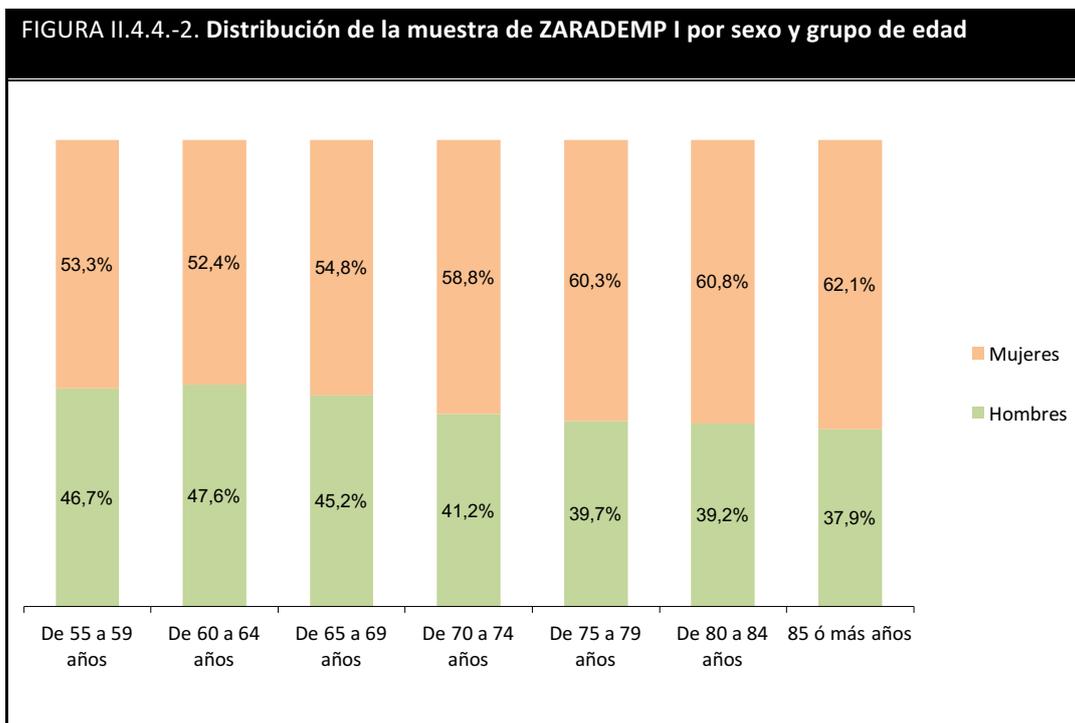
Edad	ZARADEMP-I			ZARADEMP-II		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
55-59	77	88	165	0	0	0
60-64	439	484	923	254	279	533
65-69	391	474	865	333	382	715
70-74	345	492	837	293	358	651
75-79	245	372	617	218	317	535
80+	535	861	1,396	350	453	803
Total	2.032	2.771	4.803	1.448	1.789	3.237

Edad	ZARADEMP-III			ZARADEMP-IV		
	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total
55-59	0	0	0	0	0	0
60-64	68	77	145	0	0	0
65-69	272	295	567	0	0	0
70-74	263	291	554	150	158	308
75-79	196	292	488	166	188	354
80+	262	387	649	206	329	535
Total	1.061	1.342	2.403	522	675	1197

En la FIGURA II.4.4.-1. puede observarse la pirámide poblacional de la muestra de ZARADEMP- I (estudio de base o *baseline* del Proyecto ZARADEMP).



En la FIGURA II.4.4.-2. puede observarse la distribución por sexo y grupo de edad de la muestra de ZARADEMP I (estudio de base o *baseline* del Proyecto ZARADEMP).



La TABLA II.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).

TABLA II.4.4.-2. Características sociodemográficas de la muestra en las cuatro “olas”

Característica	ZARADEMP I		ZARADEMP II		ZARADEMP III		ZARADEMP IV	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Estado civil								
Soltero	389	(8,1)	228	(7,0)	185	(7,7)	83	(6,9)
Casado / Pareja	2.796	(58,2)	2.013	(62,2)	1.468	(61,1)	885	(73,9)
Viudo	1.494	(31,1)	908	(28,1)	692	(28,8)	196	(16,4)
Separado / Divorciado	65	(1,4)	50	(1,5)	40	(1,7)	20	(1,7)
Religioso	45	(0,9)	31	(1,0)	17	(0,7)	11	(0,9)
Sin datos	14	(0,3)	7	(0,2)	1	(0,0)	2	(0,2)
Total	4.803		3.237		2.403		1197	
Nivel Educativo								
Sin estudios	521	(10,8)	243	(7,5)	151	(6,3)	54	(4,5)
Primarios completos	1.729	(36,0)	1.102	(34,0)	795	(33,1)	550	(46,0)
Primarios incompletos	1.778	(37,0)	1.285	(39,7)	978	(40,7)	367	(30,7)
Bachillerato	363	(7,5)	297	(9,2)	240	(10,0)	89	(7,4)
Universitarios	354	(7,3)	288	(8,9)	226	(9,4)	131	(10,9)
Sin datos	58	(1,2)	22	(0,7)	13	(0,5)	6	(0,5)
Total	4.803		3.237		2.403		1197	

II.5. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS

II.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 II.5.1. muestra las secciones de información que fueron recogidas.

TABLA II.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)**

* Secciones incluidas en las entrevistas de seguimiento (ZARADEMP- II, -III, -IV y -V)

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.

II.5.2. MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO (MEC) O EXAMEN COGNOSCITIVO “MINI-MENTAL” (ECMM) DE 30 ITEMS

Este instrumento, ampliamente utilizado en todo el mundo, fue desarrollado por Folstein y cols. en 1975¹⁹⁵: el Mini-Mental State Examination (MMSE); y ha llegado a convertirse, con el paso del tiempo, en el instrumento de cribado de las funciones cognitivas 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 cultural¹⁹⁷. De esa manera, fue desarrollado el Mini-Examen Cognoscitivo o Examen Cognoscitivo “Mini-Mental” (MEC o ECMM) en su versión en lengua española¹⁹⁸, 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 inmediata¹⁹⁸.

Tal como fueron calculados, comprobados y publicados por Lobo y su equipo en un segundo estudio de re-validación y re-estandarización¹⁹⁹, 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 específicas¹⁹⁸.

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^{191,199}, 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.

II.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 geriátrica²⁰⁰. 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 Latinoamérica²⁰⁰.

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*”²⁰¹. El instrumento cubre importantes áreas sintomáticas de los trastornos más frecuentes en la población general, y se le puede aplicar el programa computerizado AGECAT¹⁹⁶ (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 psiquiatras²⁰¹⁻²⁰².

Se exploraba, fundamentalmente, la presencia de demencia, depresión o ansiedad²⁰¹⁻²⁰². Para las áreas cognoscitivas, 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 reloj²⁰³⁻²⁰⁴ y SIDAM²⁰⁵⁻²⁰⁶). 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 prevé 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.

II.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-IV²⁰⁷. 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 española²⁰⁸.

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.

II.5.5. EL SISTEMA COMPUTARIZADO AGECA

El *Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy* (AGECA)²⁰¹, es un programa computerizado que analiza los datos GMS. En el estadio I del algoritmo del AGECA, 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 AGECAT, 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 AGECAT 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 AGECAT 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 AGECAT siga completamente dichos criterios. El AGECAT 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 AGECAT 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 enfermedad²⁰¹.

Con el fin de adaptar la versión española del GMS al sistema computerizado de diagnóstico AGECAT, 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 AGECAT en España²⁰⁸⁻²⁰⁹.

II.5.6. STATUS FUNCIONAL

II.5.6.1. Escala de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) (Lawton y Brody)

La escala de Lawton y Brody es un instrumento heteroadministrado⁸ que permite valorar la capacidad del sujeto para realizar las AIVD necesarias para vivir de manera independiente.

Se valoran diferentes áreas como: la capacidad para realizar llamadas telefónicas, el uso de pequeñas cantidades de dinero, el uso del transporte público, el responsabilizarse de la toma de medicación, el orientarse en calles familiares, el realizar tareas domésticas sencillas (uso de electrodomésticos, hacer café), el preparar la comida y el lavar la ropa.

Tiene una buena validez concurrente²¹⁰ con otras escalas de AIVD y con escalas de valoración cognoscitiva como el MMSE. Desde su creación ha servido de modelo a escalas posteriores de AIVD²¹¹ pese a lo cual sigue siendo la escala más recomendada para la valoración de AIVD.

Es una escala sencilla, breve y de fácil aplicación. En nuestro país ha sido utilizada en múltiples estudios²¹²⁻²¹⁶ tanto para la valoración geriátrica como para definir las cualidades métricas de otras escalas de AIVD.

II.5.6.2. Índice para las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) (Katz)

El Índice de Katz es una escala heteroadministrada¹¹ ampliamente difundida para la valoración funcional del anciano. Los estudios realizados en España, confirman su validez y su fiabilidad²¹⁷, así como su utilidad en nuestro medio²¹⁸. Permite evaluar 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). En concreto se recogen datos referentes a: independencia para el baño, el vestido, el uso del W.C., la movilidad, la continencia de esfínteres y la alimentación.

Se seleccionó este índice porque probablemente se trate del índice de ABVD más utilizado²¹⁹. De hecho, es el patrón estándar (“gold standard”) con el que habitualmente se compara la validez concurrente de otras escalas de valoración funcional²²⁰.

II.5.6.3. Valoración de afectación de la esfera social

Se valora la participación en actos sociales o comunitarios y la realización de habilidades especiales, aficiones o hobbies.

La disminución de las actividades de ocio o de las relaciones sociales se ha relacionado con padecimiento de trastornos psiquiátricos en población anciana.

II.5.6.4. Instrucciones para valorar las actividades cotidianas

No había preguntas estructuradas para rellenar estas secciones en la entrevista ZARADEMP-I. Se instruyó a los entrevistadores para formularlas como consideraran necesario para adquirir la información suficiente para rellenar las tablas completamente. Se proponía utilizar las frases del glosario para poner ejemplos.

La información que se pretendía recoger era si existía deterioro en las actividades cotidianas sobre el nivel previo de actividades que se realizaban anteriormente. La información se debía recoger de la forma más objetiva posible. En los "casos" era útil la presencia de un informante.

Se recomendaba evitar, en lo posible, la puntuación "3" ("Nunca lo hace"), indagando qué pasaría si lo tuviese que realizar, y puntuar 0, 1, 2 basándose en dicha información. Aunque en nuestro entorno es posible que, en esos rangos de edad, los entrevistados varones no realicen algunas labores del hogar, esto no debía darse por hecho. Del mismo modo, no debía asumirse que un sujeto discapacitado o dependiente para una de las actividades hubiera de serlo en todas las demás o, al contrario, que un sujeto sano fuera totalmente independiente en todas las áreas. No debían hacerse juicios previos a la obtención de la información y cada actividad de la tabla debía preguntarse específicamente y ser calificada independientemente de las demás.

Se instruyó a los entrevistadores para que valoraran fundamentalmente la discapacidad debida al deterioro cognoscitivo.

Se detallaron en el glosario los criterios para valorar el grado de dependencia (definiciones y diferencias entre las codificaciones "1" y "2" en ambas tablas) para cada actividad.

Para las AIVD son los siguientes:

- **Uso de pequeñas cantidades de dinero.** Disminución de la capacidad para llevar las cuentas de la casa y disminución de la habilidad para el manejo y planificación de asuntos financieros (bancos, etc.):

1= Se confunde a veces en los cambios. Deben acompañarle al banco aunque aún se ocupa de asuntos financieros con ayuda.

2= No puede hacer la compra por incapacidad en el uso del dinero. No puede ocuparse de sus cuentas/bancos.

- **Realizar llamadas telefónicas.**

1= Hace uso habitual del teléfono pero ocasionalmente confunde números, tiene dificultades en marcarlos, etc. Recoge las llamadas pero en ocasiones olvida el mensaje o no sabe dar una respuesta adecuada.

2= Las dificultades anteriores son muy frecuentes o ha perdido la capacidad total de manejar el teléfono. No sabe marcar ni buscar los números. Si coge el teléfono no se entera del mensaje.

- **Uso del transporte público.**

1= Puede usarlo pero ocasionalmente se confunde de línea, se pasa de parada o tiene que preguntar.

2= Las dificultades anteriores son muy frecuentes o es incapaz de coger por sí mismo un autobús o un taxi.

- **Responsabilizarse de la toma de medicación.**

1= Toma la medicación solo pero le ayudan a prepararla y/o tienen que recordarle a veces la toma.

2= Por sí mismo no puede tomar medicación (sistemáticamente no se acuerda o se confunde en lo que debe tomar).

- **Orientación en calles familiares.** (Valorar si perderse o vagar sin rumbo es ahora una característica del comportamiento del sujeto. No valorar si el sujeto se ha mudado recientemente al vecindario, quizás para ingresar en una residencia, etc. Valorar si el sujeto estaba ya familiarizado con el vecindario pero ahora se pierde en él).

1= Se ha perdido en calles no familiares pero por las que anteriormente se había manejado (barrio de los hijos, centro de la ciudad...).

2= Se ha perdido en calles familiares (tiene que preguntar a alguien, le han tenido que llevar a casa...).

- **Realizar tareas domésticas sencillas (hacer café, usar electrodomésticos...).** Comete errores en las tareas habituales: olvida apagar la luz, el butano, etc. Dificultades en hacer la compra (no recuerda o se equivoca en los productos que debe comprar, ...):

1= Errores ocasionales en dichas tareas.

2= Errores sistemáticos.

- **Preparar las comidas.**

1= En ocasiones ha dejado quemarse la comida o la hace cada vez más sencilla pero sigue manteniendo dicha actividad.

2= Apenas se ocupa de esta actividad por errores frecuentes.

- **Lavar la ropa.**

1= Olvidos y errores ocasionales en la planificación de la colada y en el manejo de la lavadora pero sigue haciéndolo con ayuda.

2= Errores frecuentes o incapacidad de ocuparse de esta actividad.

Para las ABVD son los siguientes:

- **Incontinencia.** Falta de retención de orina y/o heces.

1= incontinencia ocasional.

2= usa pañal o deben recordarle constantemente el uso del baño.

- **Vestirse.**

1= fallos ocasionales al vestirse, abotonarse, atarse los zapatos...

2= errores en la secuencia o incapacidad total.

- **Lavarse.**

1= ayuda para baño completo o tareas complejas (afeitarse, cortarse uñas...).

2= dificultades en el aseo diario.

- **Alimentarse.**

1= dificultades en el manejo de cubiertos.

2= ha de ser alimentado.

- **Ir al servicio**

1= ocasionalmente precisa ayuda para ir al servicio.

2= incapaz de ir.

- **Trasladarse (cama, silla, coche).**

1= Precisa ayuda para entrar y salir de la cama, levantarse de la silla, etc.

2= Apenas puede realizar desplazamientos por la casa solo.

Todos estos apartados e instrumentos se incluyen en la entrevista ZARADEMP-I (ANEXO A: páginas 34 y 35)

II.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 EURODEM²²¹⁻²²². 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: 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 Salud (OMS)²²³, y la medición de la altura y el peso de cada individuo.

II.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).

II.6.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

II.6.1.1. 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.

II.6.1.2. Sexo

El sexo 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”.

II.6.1.3. 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.

II.6.1.4. Estado civil

Hace referencia al estado civil de los sujetos, se decidieron cinco posibilidades exclusivas entre sí:

- Soltero
- Casado/pareja
- Separado/divorciado
- Viudo
- Religioso

En el presente estudio se agruparon las categorías “soltero” y “religioso”.

II.6.1.5. Tipo de convivencia

Esta variable fue categorizada en cuatro niveles en función de con quién reside la persona entrevistada:

- Solo
- Cónyuge
- Hijos
- Otros

En el presente estudio se agruparon las categorías “cónyuge”, “hijos” y “otros”, resultando una variable dicotómica con los niveles “solo” y “acompañado”.

II.6.2. FACTORES DE RIESGO Y ENFERMEDADES VASCULARES

II.6.2.1. 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).

II.6.2.2. 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).

II.6.2.3. 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 (ACV)*

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.

II.6.3. DIAGNÓSTICO AGECAT DE DEPRESIÓN

La batería GMS-AGECAT, tal y como ha sido explicada en detalle con anterioridad, genera diagnósticos psiquiátricos a partir de un complejo algoritmo basado en información clínica. El AGECAT reconoce un “caso” diagnóstico significativo a partir de un nivel de confianza 3 ó más en los “cluster” sindrómicos correspondientes (demencia, depresión, ansiedad), 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).

II.6.4. EXPLORACIÓN COGNOSCITIVA

II.6.4.1. 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.

II.6.5. DIAGNÓSTICO DSM-IV DE DEMENCIA INCIDENTE

Como ya hemos explicado (ver apartado II.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, III y IV) 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), III

(ZARADEMP-III) y IV (ZARADEMP-IV) incluye además un protocolo para el diagnóstico de los tipos más prevalentes de demencia según criterios DSM-IV. 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 y -IV).

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.

II.6.6. STATUS FUNCIONAL

Se creó una variable binaria como criterio total de dependencia en actividades de la vida diaria (AVD). Las AVD recogen tanto las actividades instrumentales de vida diaria (AIVD) como las actividades básicas de vida diaria (ABVD). De esta manera, los sujetos que fueron considerados en todas las AVD como “independientes” (en todas y cada una de las AIVD y ABVD), fueron clasificados como “independientes”; y los sujetos que “precisaban ayuda” o eran “dependientes” en al menos una de las AVD, eran clasificados como “dependientes”. Los datos pertenecientes a la categoría “nunca lo hace”, fueron excluidos de los análisis dada su ambigüedad.

A continuación exponemos de forma detallada cada uno de los subgrupos que componen las AVD, también llamadas actividades cotidianas.

II.6.6.1. Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)

Se valoran 8 actividades presentes en la escala de Lawton y Brody. Las actividades valoradas en este estudio son: uso de pequeñas cantidades de dinero, realización de llamadas telefónicas, uso del transporte público, responsabilidad en la toma de la medicación, orientación en calles familiares, realización de tareas domésticas sencillas, preparación de las comidas y lavado de la ropa. El ítem “realizar compras” de la escala original no se ha recogido de forma individual sino que se ha incluido en el ítem “tareas del hogar”. En su lugar se valora la “orientación en calles familiares”. El estudio de este ítem, que está relacionado con la movilidad y la orientación, parece de sumo interés por su posible relación con los procesos neurodegenerativos del anciano. Por ello y para mantener el número de ocho actividades instrumentales valoradas se decidió incluirlo dentro de la escala.

II.6.6.1.1. Dependencia para AIVD en el estudio de base (ZARADEMP-I)

Se creó una variable binaria como criterio total de dependencia en AIVD. Los sujetos que fueron considerados “independientes” en todas las AIVD fueron clasificados como “independientes”; y los sujetos que “precisaban ayuda” o eran “dependientes” en al menos una de las AIVD eran clasificados como “dependientes”. En el siguiente apartado exponemos las actividades incluidas en el grupo de AIVD.

Se considera que de un individuo se ha obtenido información suficiente en el funcionamiento general en actividades instrumentales de vida diaria cuando, al menos, existe información de cinco de las ocho actividades.

II.6.6.1.2. Dependencia para cada AIVD por separado en el estudio de base (ZARADEMP-I)

Se valora individualmente cada actividad. Cada actividad tiene 4 posibles puntuaciones: 0, independiente; 1, precisa ayuda; 2, dependiente; 3, nunca lo hace. Las definiciones operativas de cada puntuación para cada actividad se definieron previamente en el apartado II.5.6.4. y se incluyeron en el glosario de instrucciones que se entregaba a cada entrevistador.

En el presente estudio, se agruparon las categorías “precisa ayuda” y “dependiente” resultando una variable dicotómica “dependiente”/“independiente”. Los datos pertenecientes a las categorías “no preguntado” o “no consta” son información perdida. Los datos pertenecientes a la categoría “nunca lo hace” fueron excluidos de los análisis dada su ambigüedad y se suman a la información perdida.

II.6.6.1.3. Dependencia de *nueva aparición* para AIVD en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)

Se considera “dependencia de nueva aparición” para AIVD si el individuo es considerado “independiente” en el estudio de base (ZARADEMP-I), y resulta “dependiente” en la siguiente “ola” de seguimiento (Ola-II o estudio ZARADEMP-II) siguiendo los mismos criterios del apartado II.6.6.1.1.

II.6.6.1.4. Dependencia de *nueva aparición* para cada AIVD por separado en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)

Se valora individualmente cada AIVD. Se considera “dependencia de nueva aparición” si el individuo es considerado como “independiente” en el estudio de base (ZARADEMP-I), y resulta “dependiente” en la siguiente “ola” de seguimiento (Ola-II o estudio ZARADEMP-II) siguiendo los mismos criterios del apartado II.6.6.1.2.

II.6.6.2. Actividades básicas de vida diaria (ABVD)

Como tales se consideran aquellas tradicionalmente incluidas en el índice de Katz. En concreto se valora: continencia de esfínteres, vestirse, lavarse, alimentarse, ir al servicio y trasladarse.

Aunque la entrevista ZARADEMP-I también incluye la actividad “orientación dentro de casa”, al no estar este ítem incluido en el índice de Katz, se ha decidido no incluirlo en el presente estudio.

II.6.6.2.1. Dependencia para ABVD en el estudio de base (ZARADEMP-I)

Se creó una variable binaria como criterio total de dependencia en ABVD. Los sujetos que fueron considerados “independientes” en todas las ABVD fueron clasificados como “independientes”; y los sujetos que “precisaban ayuda” o eran “dependientes” en al menos una de las ABVD eran clasificados como “dependientes”. En el siguiente apartado exponemos las actividades incluidas en el grupo de ABVD.

Se considera que de un individuo se ha obtenido información suficiente en el funcionamiento general en actividades de vida diaria cuando, al menos, existe información de cuatro de las seis actividades.

II.6.6.2.2. Dependencia para cada ABVD por separado en el estudio de base (ZARADEMP-I)

Se valora individualmente cada actividad. Las posibles puntuaciones son: 0, independiente; 1, precisa ayuda; 2, dependiente. Las definiciones operativas de cada puntuación para cada actividad se definieron previamente en el *apartado II.5.6.4.* y se incluyeron en el glosario de instrucciones que se entregaba a cada entrevistador.

En el presente estudio, se agruparon las categorías “precisa ayuda” y “dependiente” resultando una variable dicotómica “dependiente”/“independiente”. Los datos pertenecientes a las categorías “no preguntado” o “no consta” son información perdida.

II.6.6.2.3. Dependencia de *nueva aparición* para ABVD en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)

Se considera “dependencia de nueva aparición” para ABVD si el individuo es considerado “independiente” para ABVD en el estudio de base (ZARADEMP-I), y resulta “dependiente” para ABVD en la siguiente “ola” de seguimiento (Ola-II o estudio ZARADEMP-II) siguiendo los mismos criterios del apartado II.6.6.2.1.

II.6.6.2.4. Dependencia de *nueva aparición* para cada ABVD por separado en el estudio de seguimiento a los 2 años (ZARADEMP-II)

Se valora individualmente cada ABVD. Se considera “dependencia de nueva aparición” si el individuo es considerado como “independiente” en el estudio de base (ZARADEMP-I), y resulta “dependiente” en la siguiente “ola” de seguimiento (Ola-II o estudio ZARADEMP-II) siguiendo los mismos criterios del apartado II.6.6.2.2.

II.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

En primer lugar, se contrastó la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para testar diferencias entre ambos grupos en el estudio de base se utilizó el contraste de independencia de χ^2 (Chi- Cuadrado) para las variables categóricas y el contraste t de Student para las continuas. La incidencia de demencia se calculó con el cociente entre el número de casos nuevos en las olas de seguimiento y el número de personas en riesgo de desarrollarla. Para el cálculo de las tasas de incidencia de demencia, se incluyó en el numerador el número de casos nuevos en las olas de seguimiento, y en el denominador, el producto del número de personas en riesgo de desarrollarla por los años que cada una de ellas permanece en riesgo. Como la demencia incidente sólo se podía diagnosticar en los momentos definidos de las evaluaciones de seguimiento, el tiempo de inicio de la enfermedad se estableció en el punto medio entre el momento del diagnóstico y la fecha de la anterior entrevista. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se utilizó para determinar el tiempo hasta la demencia incidente. Se utilizó la prueba de Log-Rank para comparar las distribuciones de supervivencia de tiempo a demencia incidente de los subgrupos. Para determinar el riesgo asociado al deterioro funcional en el desarrollo de demencia, se aplicaron modelos de riesgos proporcionales de Cox²²⁵ en los que gradualmente controlamos por potenciales confusores. En el Modelo inicial (0) analizaremos el riesgo bruto de demencia en ambos subgrupos sin controlar por ninguna otra variable. El Modelo 1 incluirá variables de control sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios, estado civil, tipo de convivencia). El Modelo 2 adicionalmente incluirá el rendimiento cognoscitivo. El Modelo 3 adicionalmente incluirá depresión, y finalmente el Modelo 4 incluirá los indicadores de salud (hipertensión arterial, diabetes mellitus, antecedentes de enfermedad cerebrovascular). Para cada variable se calcularon los coeficientes de riesgo (HR) y el IC del 95%. Se calcularon los residuos de Schoenfeld para probar la asunción de riesgos proporcionales de los modelos de riesgos proporcionales de Cox. El nivel de significación se fijó en 0,05 para todos los análisis.

Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico IBM Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS versión 20 para Mac).

II.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)²²⁶.

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 Personal²²⁶.

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, 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.

Finalmente, el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y el Fondo de Investigación Sanitaria aprobaron el proyecto según la legislación española.

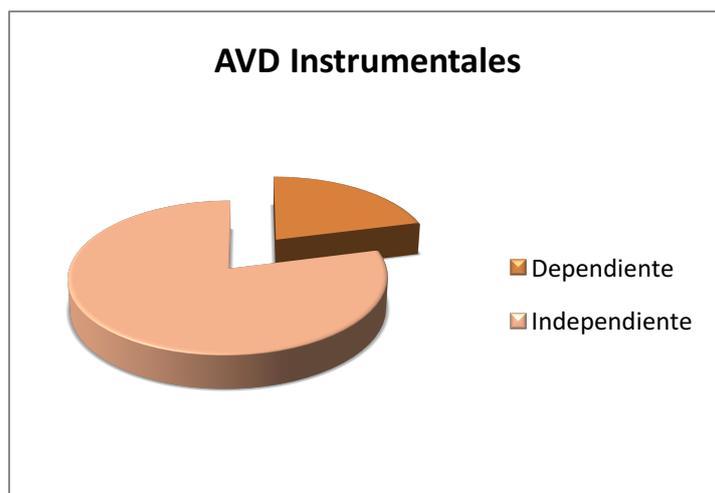
RESULTADOS

III.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN EL ESTUDIO DE BASE

III.1.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD

De los 4.803 sujetos entrevistados en el estudio de base, 4.757 (99,0%) cumplieron los criterios de clasificación de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). Concretamente, 3.757 sujetos (78,2%) fueron clasificados como “independientes” y 997 (20,8%) como “dependientes” (FIGURA III.1.1).

FIGURA III.1.1. Distribución de AVD instrumentales.



III.1.1.1 Comparación de las características sociodemográficas según AIVD

La comparación de las características sociodemográficas en el estudio de base según la clasificación de AIVD se presentan en la TABLA III.1.1.1.

TABLA III.1.1.1. Comparación de las características sociodemográficas en el estudio de base según la clasificación de AIVD					
Variables	INDEPENDIENTES (N=3757)		DEPENDIENTES (N=997)		p
	Media	D.T.	Media	D.T.	
Edad	70,9	8,5	82,6	8,5	<0,001
	N	%	N	%	
Sexo					
Varón	1711	45,5	303	30,4	<0,001
Mujer	2046	54,5	694	69,6	
Nivel educacional					
Analfabeto	314	8,4	194	19,9	<0,001
Primarios	2792	74,1	714	73,4	
Medios/Superiores	650	17,4	65	6,7	
Tipo de convivencia					
Solo	673	17,9	122	12,2	<0,001
Acompañado	3084	82,1	875	87,8	

Estado civil					
Soltero/religioso	337	9	89	9	<0,001
Casado/pareja	2444	65,2	339	34,1	
Separado/divorciado	55	1,5	10	1	
Viudo	912	24,3	556	55,9	
D.T.: Desviación típica p: Valor p					

En comparación con los sujetos “independientes”, los “dependientes” fueron de media 11,7 años mayores ($p < 0,001$), siendo mayor la proporción de mujeres en este último grupo ($p < 0,001$).

De igual forma, los sujetos “dependientes” tuvieron mayor probabilidad de ser analfabetos ($p < 0,001$), viudos ($p < 0,001$) y vivir acompañados ($p < 0,001$).

III.1.1.2 Comparación de las variables psicopatológicas según AIVD

La comparación de las variables psicopatológicas: rendimiento cognoscitivo (puntuación MMSE) y depresión (diagnóstico AGECA) en el estudio de base según la clasificación de AIVD se recoge en la TABLA III.1.1.2.

TABLA III.1.1.2. Comparación de las variables psicopatológicas en el estudio de base según la clasificación de AIVD					
Variables	INDEPENDIENTES (N=3757)		DEPENDIENTES (N=997)		p
	Media	D.T.	Media	D.T.	
Puntuación MMSE	27,1	2,8	20,2	8,1	<0,001
	N	%	N	%	
Depresión					
No caso	3374	89,8	830	83,2	<0,001
Caso	383	10,2	167	16,8	
D.T.: Desviación típica p: Valor p					

En comparación con los sujetos “independientes”, los “dependientes” tuvieron una puntuación media en el MMSE 6,9 puntos inferior ($p < 0,001$) y un mayor porcentaje de casos de depresión ($p < 0,001$).

III.1.1.3 Comparación de los indicadores de salud según AIVD

La comparación de los indicadores de salud en el estudio de base según la clasificación de AIVD se muestra en la TABLA III.1.1.3.

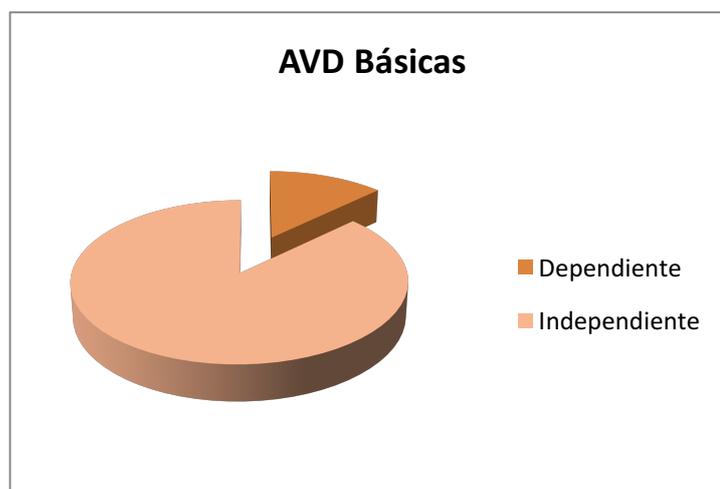
TABLA III.1.1.3. Comparación de los indicadores de salud en el estudio de base según la clasificación de AIVD					
Variables	INDEPENDIENTES (N=3757)		DEPENDIENTES (N=997)		p
	N	%	N	%	
Hipertensión					
No caso	1217	32,4	311	31,5	0,593
Caso	2535	67,6	677	68,5	
Diabetes Mellitus					
No caso	3276	88	844	85,7	0,061
Caso	448	12	141	14,3	
Antecedentes de enfermedad cerebro-vascular					
No caso	3369	89,7	762	76,6	<0,001
Caso	385	10,3	233	23,4	
p: Valor p					

En cuanto al estado de salud, se halló un mayor porcentaje de sujetos con antecedentes de enfermedad cerebro-vascular ($p < 0,001$) en el grupo de AIVD “dependientes” en comparación con el grupo de AIVD “independientes”.

III.1.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD

De los 4.803 sujetos entrevistados en el estudio de base, 4.789 (99,7%) cumplieron los criterios de clasificación según la variable principal: “clasificación de actividades básicas de la vida diaria (ABVD)”. Concretamente, 4172 sujetos (86,9%) fueron clasificados como “independiente” y 617 (12,8%) como “dependiente” (FIGURA III.1.2).

FIGURA III.1.2. Distribución de AVD básicas.



III.1.2.1. Comparación de las características sociodemográficas según ABVD

La comparación de las características sociodemográficas en el estudio de base según la clasificación de ABVD se presentan en la TABLA III.1.2.1.

TABLA III.1.2.1. Comparación de las características sociodemográficas en el estudio de base según la clasificación de ABVD					
Variables	INDEPENDIENTES (N=4172)		DEPENDIENTES (N=617)		p
	Media	D.T.	Media	D.T.	
Edad	72,1	9,2	82,9	8,6	<0,001
	N	%	N	%	
Sexo					
Varón	1817	43,6	210	34	<0,001
Mujer	2355	54,6	407	66	
Nivel educacional					
Analfabeto	397	9,6	120	20,2	<0,001
Primarios	3069	74,2	428	72,2	
Medios/Superiores	671	16,2	45	7,6	
Tipo de convivencia					
Solo	3438	82,4	553	89,6	<0,001
Acompañado	734	17,6	64	10,4	
Estado civil					
Soltero/religioso	378	9,1	54	8,8	<0,001
Casado/pareja	2560	61,5	227	37	
Separado/divorciado	61	1,5	4	0,7	
Viudo	1163	27,9	328	53,5	
D.T.: Desviación típica p: Valor p					

En comparación con los sujetos “independientes”, los “dependientes” fueron de media 10,8 años mayores ($p < 0,001$), siendo mayor la proporción de mujeres en este último grupo ($p < 0,001$).

De igual forma, los sujetos “dependientes” tuvieron mayor probabilidad de ser analfabetos ($p < 0,001$), viudos ($p < 0,001$) y vivir solos ($p < 0,001$).

III.1.2.2. Comparación de las variables psicopatológicas según ABVD

La comparación de las variables psicopatológicas: rendimiento cognoscitivo (puntuación MMSE) y depresión (diagnóstico AGECA) en el estudio de base según clasificación de ABVD se recoge en la TABLA III.1.2.2.

TABLA III.1.2.2. Comparación de las variables psicopatológicas en el estudio de base según la clasificación de ABVD

Variables	INDEPENDIENTES (N=4172)		DEPENDIENTES (N=617)		p
	Media	D.T.	Media	D.T.	
Puntuación MMSE	26,6	3,4	18,1	9,6	<0,001
	N	%	N	%	
Depresión					
No caso	3716	89,1	520	84,3	0,001
Caso	456	10,9	97	15,7	
D.T.: Desviación típica p: Valor p					

En comparación con los “independientes”, los “dependientes” tuvieron una puntuación media en el MMSE 8,5 puntos menor ($p<0,001$) y un mayor porcentaje de casos de depresión ($p=0,001$).

III.1.2.3. Comparación de los indicadores de salud según ABVD

La comparación de los indicadores de salud en el estudio de base según la clasificación de ABVD se muestra en la TABLA III.1.2.3.

TABLA III.1.2.3. Comparación de los indicadores de salud en el estudio de base según la clasificación de ABVD

Variables	INDEPENDIENTES (N=4172)		DEPENDIENTES (N=617)		p
	N	%	N	%	
Hipertensión					
No caso	1330	31,9	213	35	0,139
Caso	2835	68,1	395	65	
Diabetes Mellitus					
No caso	3624	87,6	527	86,7	0,555
Caso	512	12,4	81	13,3	
Antecedentes de enfermedad cerebro-vascular					
No caso	3691	88,5	463	75,4	<0,001
Caso	480	11,5	151	24,6	
p: Valor p					

En cuanto al estado de salud, se halló un mayor porcentaje de sujetos con antecedentes de enfermedad cerebro-vascular ($p<0,001$) en el grupo de ABVD “dependientes” en comparación con el grupo de ABVD “independientes”.

III.2. ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Para el estudio de demencia y EA incidente, excluimos del seguimiento a 746 sujetos diagnosticados de deterioro cognoscitivo/demencia en el estudio de base. La muestra resultante se compone de 4.057 participantes libres de síntomas cognoscitivos que iniciaron el tiempo de seguimiento en Septiembre de 1994. La fecha final del estudio se fijó en Octubre 2006.

De los 4.057 sujetos incluidos en el estudio, 213 (5,3%) fueron casos incidentes de demencia, siendo 133 (3,3%) de EA.

III.2.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD

La TABLA III.2.1.-1. muestra la comparación de la incidencia acumulada de demencia según la clasificación de AVD instrumentales y de cada AIVD por separado.

La incidencia acumulada de **demencia** en el grupo de **AIVD “dependientes” fue el triple** en comparación con el grupo de AIVD “independientes” ($p < 0,001$).

Según la clasificación de cada una de las AIVD, la incidencia acumulada de demencia en el grupo de “dependientes” fue mayor que en el grupo de “independientes”, variando entre 2,5-3,5 veces mayor según la actividad, de forma estadísticamente significativa.

Variables	No caso (N=3844)		Caso (N=213)		p
	N	%	N	%	
AVD instrumentales					
Independiente	3382	95,8	150	4,2	<0,001
Dependiente	449	87,7	63	12,3	
Uso dinero					
Independiente	3659	95,4	178	4,6	<0,001
Dependiente	101	83,5	20	16,5	
Uso teléfono					
Independiente	3658	95,1	187	4,9	<0,001
Dependiente	83	82,2	18	17,8	
Uso transporte público					
Independiente	3338	96,1	137	3,9	<0,001
Dependiente	252	85,7	42	14,3	
Responsabilizarse de la medicación					
Independiente	3534	95,1	182	4,9	<0,001
Dependiente	140	88,1	19	11,9	

Orientarse en calles familiares					
Independiente	3721	95	196	5	0,005
Dependiente	68	87,2	10	12,8	
Tareas domésticas					
Independiente	3334	95,3	166	4,7	0,001
Dependiente	96	88,1	13	11,9	
Preparar comidas					
Independiente	2761	95,4	133	4,6	0,001
Dependiente	107	88,4	14	11,6	
Lavar la ropa					
Independiente	2661	95,6	123	4,4	<0,001
Dependiente	112	87,5	16	12,5	
p: Valor p					

La TABLA III.2.1.-2. muestra la comparación de la incidencia acumulada de EA según la clasificación de AVD instrumentales y de cada AIVD por separado.

La incidencia acumulada de EA en el grupo de AIVD “**dependientes**” fue más de 2,5 veces mayor en comparación con el grupo de AIVD “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la incidencia acumulada de EA en el grupo de “dependientes” para “**uso dinero**”, “**uso transporte público**”, “**tareas domésticas**” fue triple, cuádruple y doble respectivamente en comparación con el grupo de “independientes” para cada actividad ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p = 0,033$ respectivamente).

TABLA III.2.1.-2. Incidencia acumulada de EA según la clasificación de AIVD y de cada AIVD por separado					
Variables	No caso (N=3924)		Caso (N=133)		p
	N	%	N	%	
AVD instrumentales					
Independiente	3435	97,3	97	2,7	<0,001
Dependiente	476	93	36	7	
Uso dinero					
Independiente	3724	97,1	113	2,9	<0,001
Dependiente	110	90,9	11	9,1	
Uso teléfono					
Independiente	3724	96,9	121	3,1	0,199
Dependiente	95	94,1	6	5,9	
Uso transporte público					
Independiente	3392	97,6	83	2,4	<0,001
Dependiente	265	90,1	29	9,9	

Responsabilizarse de la medicación					
Independiente	3601	96,9	115	3,1	0,116
Dependiente	150	94,3	9	5,7	
Orientarse en calles familiares					
Independiente	3791	96,8	126	3,2	0,535
Dependiente	74	94,9	4	5,1	
Tareas domésticas					
Independiente	3389	96,8	14	3,2	0,033
Dependiente	101	92,7	8	7,3	
Preparar comidas					
Independiente	2807	97	87	3	0,145
Dependiente	114	94,2	7	5,8	
Lavar la ropa					
Independiente	2706	97,2	78	2,8	0,003
Dependiente	118	92,2	10	7,8	
p: Valor p					

III.2.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD

La TABLA III.2.2.-1. muestra la comparación de la incidencia acumulada de demencia según la clasificación de AVD básicas y de cada ABVD por separado.

La incidencia acumulada de **demencia** en el grupo de **ABVD “dependientes” fue más de 2,5 veces mayor** en comparación con el grupo de ABVD “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la incidencia acumulada de demencia en el grupo de “dependientes” para **“vestirse”, “lavarse”, “trasladarse”** fue 2,5-3 veces mayor de forma estadísticamente significativa, en comparación con el grupo de “independientes” para cada actividad ($p = 0,012$; $p < 0,001$; $p < 0,001$ respectivamente).

TABLA III.2.2.-1. Incidencia acumulada de demencia según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado

Variables	No caso (N=3844)		Caso (N=213)		p
	N	%	N	%	
AVD Básicas					
Independiente	3593	95,3	179	4,7	<0,001
Dependiente	3836	87,7	34	12,3	
Incontinencia					
Independiente	3508	95,1	179	4,9	0,081
Dependiente	144	91,7	13	8,3	

Vestirse					
Independiente	3771	94,9	204	5,1	0,012
Dependiente	63	87,5	9	12,5	
Lavarse					
Independiente	3752	95	198	5	<0,001
Dependiente	83	84,7	15	15,3	
Alimentarse					
Independiente	3815	94,8	211	5,2	0,786
Dependiente	21	91,3	2	8,7	
Ir al servicio					
Independiente	3791	94,8	207	5,2	0,075
Dependiente	45	88,2	6	11,8	
Trasladarse					
Independiente	3760	95	199	5	<0,001
Dependiente	75	84,3	14	15,7	
p: Valor p					

La TABLA III.2.2.-2. muestra la comparación de la incidencia acumulada de EA según la clasificación de AVD básicas y de cada ABVD por separado.

La incidencia acumulada de **EA** en el grupo de **ABVD “dependientes”** fue más del doble en comparación con el grupo de ABVD “independientes” (p=0,001).

Según la clasificación de cada ABVD por separado, ninguna de las diferencias alcanzó la significación estadística.

TABLA III.2.2.-2. Incidencia acumulada de EA según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado					
Variables	No caso (N=3924)		Caso (N=133)		p
	N	%	N	%	
AVD Básicas					
Independiente	3658	97	114	3	0,001
Dependiente	258	93,1	19	6,9	
Incontinencia					
Independiente	3576	97	111	3	0,214
Dependiente	149	94,9	8	5,1	
Vestirse					
Independiente	3844	96,7	131	3,3	1,000
Dependiente	70	97,2	2	2,8	

Lavarse					
Independiente	3824	96,8	126	3,2	0,060
Dependiente	91	92,9	7	7,1	
Alimentarse					
Independiente	3893	96,7	133	3,3	0,764
Dependiente	23	100	0	0	
Ir al servicio					
Independiente	3868	96,7	130	3,3	0,514
Dependiente	48	94,1	3	5,9	
Trasladarse					
Independiente	3832	96,8	127	3,2	0,121
Dependiente	83	93,3	6	6,7	
p: Valor p					

III.3. ANÁLISIS DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La tasa de incidencia de demencia fue de 7 por 1.000 personas-año (IC 95%: 6,1 - 8) y de EA de 4,4 por 1.000 personas año (IC 95% 3,7 – 5,2).

III.3.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD

En la TABLA III.3.1.-1. se muestran las tasas de incidencia de demencia por 1.000 personas-año según la clasificación de AIVD y de cada AIVD por separado.

En el grupo de **AIVD “dependientes”** la tasa de incidencia de **demencia fue casi 5 veces mayor** en comparación con el grupo de AIVD “independientes”, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa, ya que su IC no contuvo el valor nulo RTI = 1.

Según la clasificación de **cada AIVD por separado**, la tasa de incidencia de demencia en el grupo de “dependientes” para cada actividad fue entre **4 y 7 veces mayor** en comparación con el grupo de “independientes”, de forma estadísticamente significativa.

TABLA III.3.1.-1. Tasas de incidencia de demencia según la clasificación de AIVD y de cada AIVD por separado (por 1.000 personas-año)

	Casos incidentes	TI	IC 95%	RTI	IC 95%
AVD instrumentales					
Independiente	150	5,4	4,9 – 6,3	1	
Dependiente	63	25,6	20 – 32,8	4,8	3,6 – 6,4
Uso dinero					
Independiente	178	6	5,2 – 7	1	
Dependiente	20	40	25,8 – 62,1	6,6	4,2 – 10,5

Uso teléfono					
Independiente	187	6,3	5,5 – 7,3	1	
Dependiente	18	46	29 – 73	7,3	4,5 – 11,8
Uso transporte público					
Independiente	137	6,2	4,2 – 5,8	1	
Dependiente	42	30,9	22,8 – 41,8	6,3	4,4 – 8,8
Responsabilizarse de la medicación					
Independiente	182	6,4	5,5 – 7,4	1	
Dependiente	19	29,3	18,7 – 45,9	4,6	2,9 – 7,3
Orientarse en calles familiares					
Independiente	196	6,6	5,7 – 7,6	1	
Dependiente	10	27,4	14,7 – 50,9	4,2	2,2 – 7,9
Tareas domésticas					
Independiente	166	6,1	5,2 – 7,1	1	
Dependiente	13	31,5	18,3 – 54,3	5,2	2,9 – 9,1
Preparar comidas					
Independiente	133	5,8	4,9 – 6,8	1	
Dependiente	14	26,9	15,9 – 45,4	4,7	2,7 – 8,1
Lavar la ropa					
Independiente	123	5,5	4,6 – 6,6	1	
Dependiente	16	30,3	18,6 – 49,5	5,5	3,3 – 9,3
TI: Tasa de incidencia RTI: Razón de tasas de incidencia IC: Intervalo de confianza					

En la TABLA III.3.1.-2. se muestran las tasas de incidencia de EA por 1.000 personas-año según la clasificación de AIVD y de cada AIVD por separado.

En el grupo de **AIVD “dependientes”** la tasa de incidencia de **EA fue más de 4 veces mayor** en comparación con el grupo de AIVD “independientes”, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa, ya que su IC no contuvo el valor nulo RTI = 1.

Según la clasificación de **cada AIVD por separado**, la tasa de incidencia de EA en el grupo de “dependientes” para cada actividad fue entre **2,5 y 7 veces mayor** que en el grupo de “independientes”, siendo diferencias estadísticamente significativas.

TABLA III.3.1.-2. Tasas de incidencia de EA según la clasificación de AIVD y de cada AIVD por separado (por 1.000 personas-año)

	Casos incidentes	TI	IC 95%	RTI	IC 95%
AVD instrumentales					
Independiente	97	3,5	2,9 – 4,2	1	
Dependiente	36	14,6	10,6 – 20,3	4,2	2,9 – 6,2

Uso dinero					
Independiente	113	3,8	3,2 – 4,6	1	
Dependiente	11	22	12,2 – 39,8	5,8	3,1 – 10,7
Uso teléfono					
Independiente	121	4,1	3,4 – 4,9	1	
Dependiente	6	15,3	6,9 – 34,1	3,7	1,7 – 8,5
Uso transporte público					
Independiente	83	3	2,4 – 3,7	1	
Dependiente	29	21,3	14,8 – 30,7	7,1	4,7 – 10,9
Responsabilizarse de la medicación					
Independiente	115	4,1	3,4 – 4,9	1	
Dependiente	9	13,9	7,2 – 26,6	3,4	1,7 – 6,8
Orientarse en calles familiares					
Independiente	126	4,2	3,5 – 5	1	
Dependiente	4	11	4,1 – 29,2	2,6	1 - 7
Tareas domésticas					
Independiente	111	4,1	3,4 – 4,9	1	
Dependiente	8	19,4	9,7 – 38,8	4,8	2,3 -9,7
Preparar comidas					
Independiente	87	3,8	3,1 – 4,7	1	
Dependiente	7	13,4	6,4 – 28,2	3,6	1,7 – 7,7
Lavar la ropa					
Independiente	78	3,5	2,8 – 4,4	1	
Dependiente	10	19	10,2 – 35,2	5,4	2,8 – 10,5
TI: Tasa de incidencia RTI: Razón de tasas de incidencia IC: Intervalo de confianza					

III.3.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD

En la TABLA III.3.2.-1. se muestran las tasas de incidencia de demencia por 1.000 personas-año según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado.

En el grupo de **ABVD “dependientes”** la tasa de incidencia de **demencia fue más de 4 veces mayor** en comparación con el grupo de ABVD “independientes”, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa, ya que su IC no contuvo el valor nulo RTI = 1.

Según la clasificación de **cada ABVD por separado**, la tasa de incidencia de demencia en el grupo de “dependientes” para cada actividad fue de **2 a 7 veces mayor** en comparación con el grupo de “independientes”, siendo diferencias estadísticamente significativas salvo para “alimentarse”.

TABLA III.3.2.-1. Tasas de incidencia de demencia según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado (por 1.000 personas-año)					
	Casos incidentes	TI	IC 95%	RTI	IC 95%
AVD Básicas					
Independiente	179	6,2	5,3 – 7,1	1	
Dependiente	34	25,6	18,3 – 35,9	4,2	2,9 - 6
Incontinencia					
Independiente	179	6,4	5,5 – 7,4	1	
Dependiente	13	14,5	8,4 – 25	2,3	1,3 – 4
Vestirse					
Independiente	204	6,8	5,9 – 7,8	1	
Dependiente	9	39,5	20,6 – 76	5,8	3 – 11,4
Lavarse					
Independiente	198	6,6	5,7 – 7,6	1	
Dependiente	15	42,7	25,7 – 70,8	6,5	3,8 – 10,9
Alimentarse					
Independiente	211	7	6,1 – 8	1	
Dependiente	2	25,8	6,5 – 103,2	3,7	0,9 – 14,9
Ir al servicio					
Independiente	207	6,9	6 – 7,9	1	
Dependiente	6	36,2	16,3 – 80,7	5,3	2,4 – 11,9
Trasladarse					
Independiente	199	6,6	5,8 – 7,6	1	
Dependiente	14	46,5	27,5 – 78,5	7	4,1 – 12,1
TI: Tasa de incidencia. RTI: Razón de tasas de incidencia. IC: Intervalo de confianza.					

En la TABLA III.3.2.-2. se muestran las tasas de incidencia de EA por 1.000 personas-año según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado.

En el grupo de **ABVD “dependientes”** la tasa de incidencia de **EA fue casi 4 veces mayor** en comparación con el grupo de ABVD “independientes”, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa, ya que su IC no contuvo el valor nulo RTI = 1.

Según la clasificación de **cada ABVD por separado, excepto para “alimentarse”**, que no se puede realizar el análisis porque no hay sujetos dependientes que desarrollen EA, la tasa de incidencia de EA en el grupo de “dependientes” para cada actividad fue de **2 a casi 5 veces mayor** en comparación con el grupo de “independientes”, de forma estadísticamente significativa salvo para “vestirse”.

TABLA III.3.2.-2. Tasas de incidencia de EA según la clasificación de ABVD y de cada ABVD por separado (por 1.000 personas-año)

	Casos incidentes	TI	IC 95%	RTI	IC 95%
AVD Básicas					
Independiente	114	3,9	3,3 – 4,7	1	
Dependiente	19	14,3	9,1 – 22,5	3,7	2,3 – 5,9
Incontinencia					
Independiente	111	4	3,3 – 4,8	1	
Dependiente	8	8,9	4,5 – 17,9	2,3	1,1 – 4,6
Vestirse					
Independiente	131	4,4	3,7 – 5,2	1	
Dependiente	2	8,8	2,2 – 35,1	2	0,5 – 8,2
Lavarse					
Independiente	126	4,2	3,5 – 5	1	
Dependiente	7	19,9	9,5 – 41,8	4,7	2,2 – 10,2
Alimentarse					
Independiente	133	4,4	3,7 – 5,2		
Dependiente	0	0	-	-	-
Ir al servicio					
Independiente	130	4,3	3,6 – 5,1	1	
Dependiente	3	18,1	5,8 – 56,2	4,2	1,3 – 13,2
Trasladarse					
Independiente	127	4,2	3,6 – 5	1	
Dependiente	6	19,9	9 – 44,4	4,7	2,1 – 10,7
TI: Tasa de incidencia RTI: Razón de tasas de incidencia IC: Intervalo de confianza					

III.4. ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA

III.4.1. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE AIVD

Las curvas de supervivencia de demencia según la clasificación de AIVD y de cada AIVD se muestran en las FIGURAS III.4.1.-1 y -2.

Las medias de tiempo de supervivencia de demencia según la clasificación de AIVD y de cada AIVD se muestran en la TABLA III.4.1.-1.

La comparación de las curvas de supervivencia según la clasificación de AIVD muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la demencia es menor en sujetos “dependientes”** cuando se compara con sujetos “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la media del tiempo de supervivencia a la demencia de los sujetos “dependientes” fue de 11,3 años (IC 95%: 10,9 – 11,8), significativamente inferior a la de los sujetos “independientes” (13,9 años; IC 95%: 13,8 – 14).

Según la clasificación de cada AIVD, la comparación de las curvas de supervivencia muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la demencia es menor en sujetos “dependientes” para cada una de las AIVD por separado** cuando se compara con los sujetos “independientes” ($p < 0,001$).

FIGURA III.4.1.-1. Curvas de supervivencia de demencia según clasificación de AIVD

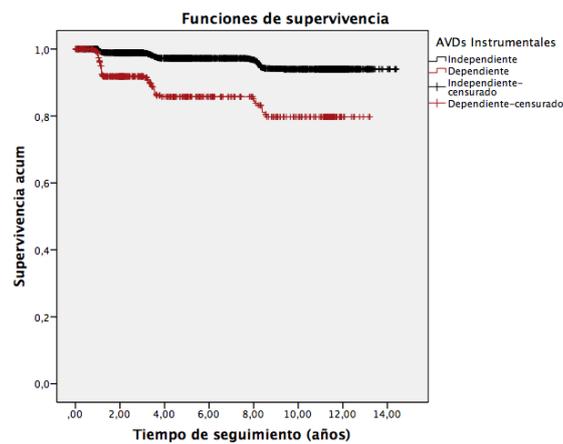
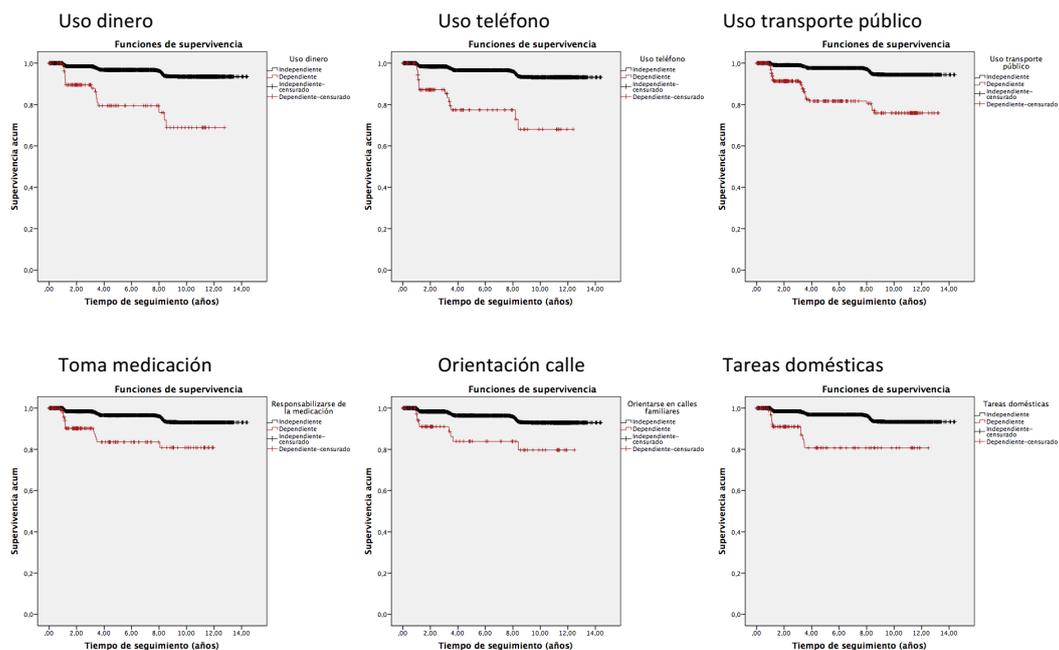


FIGURA III.4.1.-2. Curvas de supervivencia de demencia según clasificación de cada AIVD



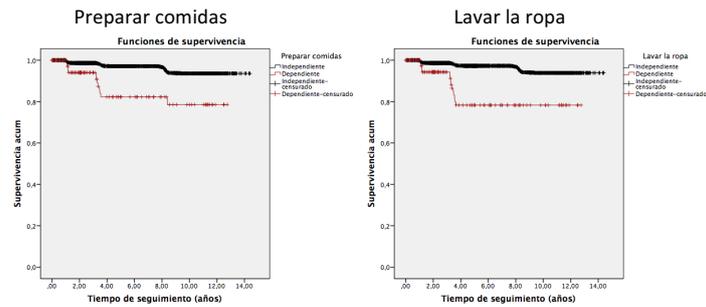


TABLA III.4.1.-1. Tiempo de supervivencia demencia según la clasificación de AIVD y de cada AIVD

	Media	IC 95%	p
AVD instrumentales			
Independiente	13,9	13,8 - 14	<0,001
Dependiente	11,3	10,9 - 11,8	
Uso dinero			
Independiente	13,8	13,7 – 13,9	<0,001
Dependiente	10,1	9,1 – 11,1	
Uso teléfono			
Independiente	13,8	13,7 – 13,9	<0,001
Dependiente	9,7	8,6 – 10,8	
Uso transporte público			
Independiente	13,9	13,8 - 14	<0,001
Dependiente	10,9	10,3 – 11,6	
Responsabilizarse de la medicación			
Independiente	13,8	13,7 – 13,9	<0,001
Dependiente	10,2	9,5 – 10,9	
Orientarse en calles familiares			
Independiente	13,8	13,7 – 13,8	<0,001
Dependiente	10,6	9,6 – 11,7	
Tareas domésticas			
Independiente	13,8	13,7 – 13,9	<0,001
Dependiente	10,5	9,5 – 11,5	
Preparar comidas			
Independiente	13,8	13,7 – 13,9	<0,001
Dependiente	10,8	9,8 – 11,7	
Lavar la ropa			
Independiente	13,9	13,8 - 14	<0,001
Dependiente	10,6	9,6 – 11,5	

IC: Intervalo de confianza
p: Valor p

Las curvas de supervivencia de EA según la clasificación de AIVD y de cada AIVD se muestran en las FIGURAS III.4.1.-3 y -4.

Las medias de tiempo de supervivencia de demencia según la clasificación de AIVD y de cada AIVD se muestran en la TABLA III.4.1.-2.

La comparación de las curvas de supervivencia según la clasificación de AIVD muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la EA es menor en sujetos “dependientes”** cuando se compara con sujetos “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la media del tiempo de supervivencia a la EA de los sujetos “dependientes” fue de 12,1 años (IC 95%: 11,8 – 12,5), significativamente inferior a la de los sujetos “independientes” (14,1 años; IC 95%: 14 – 14,1).

Según la clasificación de cada AIVD, la comparación de las curvas de supervivencia muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la EA es menor en sujetos “dependientes” para cada una de las AIVD por separado** cuando se compara con los sujetos “independientes”, siendo diferencias estadísticamente significativas salvo para “orientarse en calles familiares”.

FIGURA III.4.1.-3. Curvas de supervivencia de EA según clasificación de AIVD

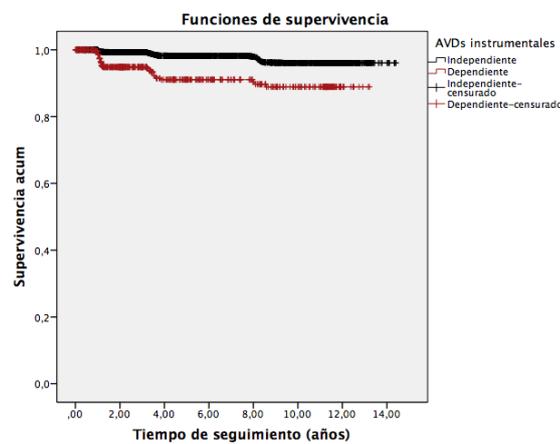


FIGURA III.4.1.-4. Curvas de supervivencia de EA según clasificación de cada AIVD



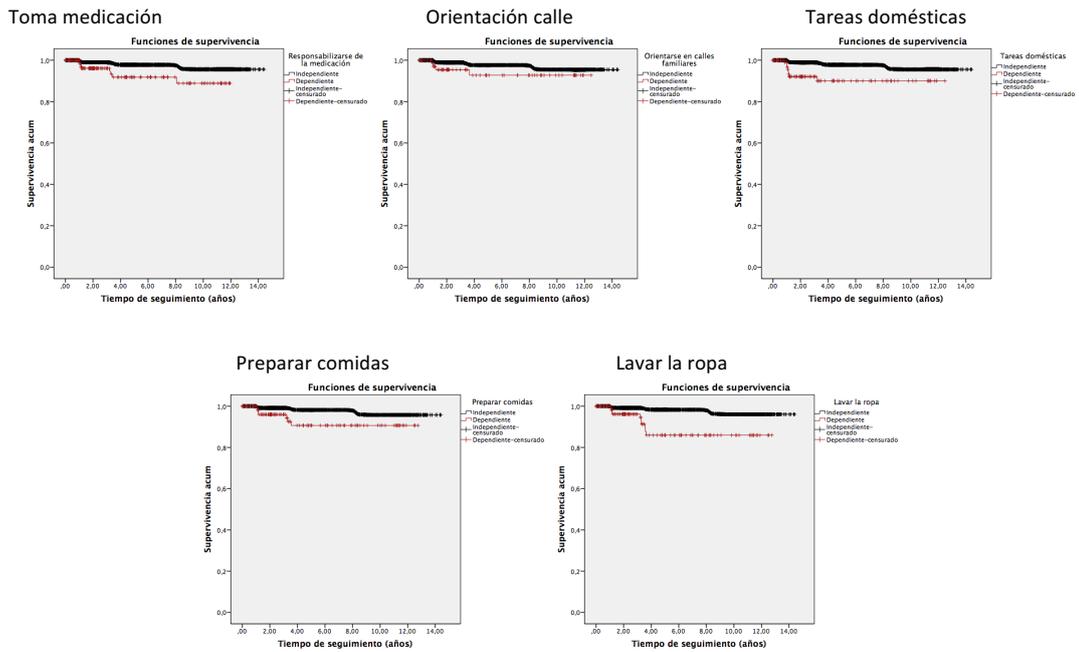


TABLA III.4.1.-2. Tiempo de supervivencia EA según la clasificación de AIVD y de cada AIVD			
	Media	IC 95%	p
AVD instrumentales			
Independiente	14,1	14 – 14,1	<0,001
Dependiente	12,1	11,8 – 12,5	
Uso dinero			
Independiente	14	14 – 14,1	<0,001
Dependiente	11,4	10,6 – 12,2	
Uso teléfono			
Independiente	14	13,9 – 14,1	0,002
Dependiente	11,6	10,9 – 12,2	
Uso transporte público			
Independiente	14,1	14,1 – 14,2	<0,001
Dependiente	11,6	11,1 – 12,2	
Responsabilizarse de la medicación			
Independiente	14	13,9 – 14,1	<0,001
Dependiente	11	10,5 – 11,6	
Orientarse en calles familiares			
Independiente	14	13,9 – 14,1	0,071
Dependiente	11,7	11 – 12,4	
Tareas domésticas			
Independiente	14	13,9 – 14,1	<0,001
Dependiente	11,4	10,6 – 12,1	

Preparar comidas			
Independiente	14	14 – 14,1	0,001
Dependiente	11,8	11,1 – 12,5	
Lavar la ropa			
Independiente	14,1	14 – 14,1	<0,001
Dependiente	11,4	10,5 – 12,2	
IC: Intervalo de confianza p: Valor p			

III.4.2. SEGÚN CLASIFICACIÓN DE ABVD

Las curvas de supervivencia de demencia según la clasificación de ABVD y de cada ABVD se muestran en las figuras FIGURAS III.4.2.-1 y -2.

Las medias de tiempo de supervivencia de demencia según la clasificación de ABVD y de cada ABVD se muestran en la TABLA III.4.2.-1.

La comparación de las curvas de supervivencia según la clasificación de ABVD muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la demencia es menor en sujetos “dependientes”** cuando se compara con sujetos “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la media del tiempo de supervivencia a la demencia de los sujetos “dependientes” fue de 10,7 años (IC 95%: 10,2 – 11,3), significativamente inferior a la de los sujetos “independientes” (13,8 años; IC 95%: 13,7 – 13,9).

Según la clasificación de cada ABVD, la comparación de las curvas de supervivencia muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la demencia es menor en sujetos “dependientes” para cada una de las ABVD por separado** cuando se compara con los sujetos “independientes”, siendo diferencias estadísticamente significativas salvo para “alimentarse”.

FIGURA III.4.2.-1. Curvas de supervivencia de demencia según clasificación de ABVD

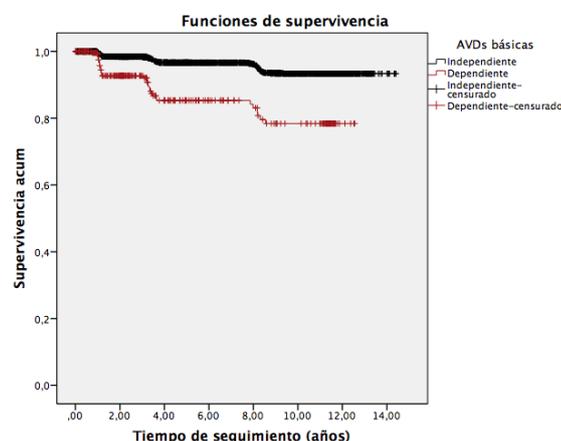


FIGURA III.4.2.-2. Curvas de supervivencia de demencia según clasificación de cada ABVD

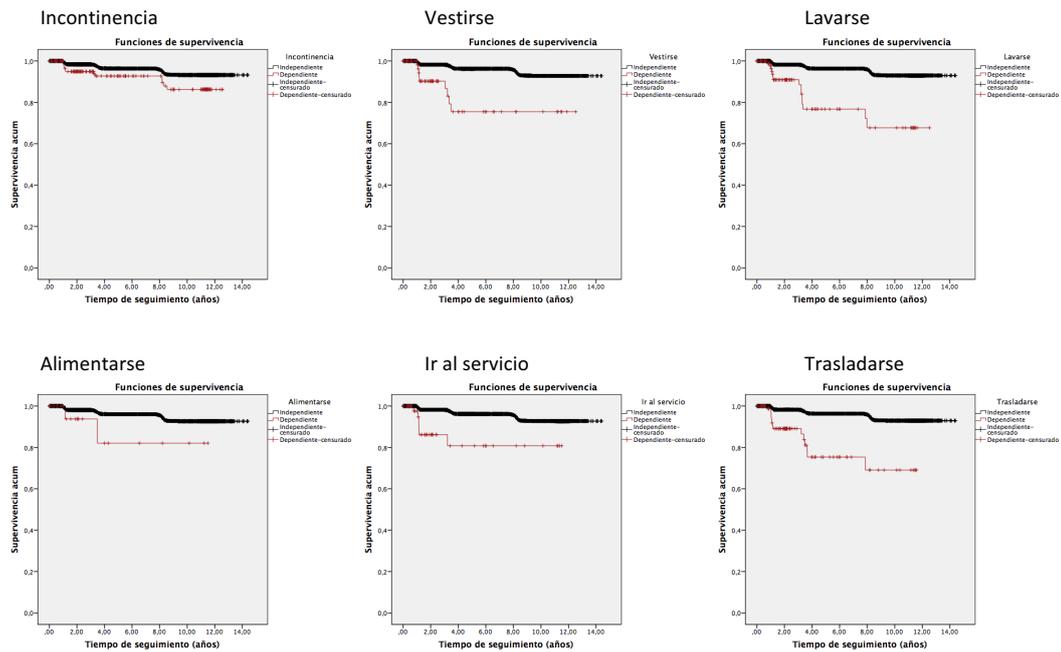


TABLA III.4.2.-1. Tiempo de supervivencia demencia según la clasificación de ABVD y de cada ABVD

	Media	IC 95%	p
AVD Básicas			
Independiente	13,8	13,7 - 13,9	<0,001
Dependiente	10,7	10,2 - 11,3	
Incontinencia			
Independiente	13,8	13,7 - 13,9	0,004
Dependiente	11,5	10,9 - 12	
Vestirse			
Independiente	13,7	13,6 - 13,8	<0,001
Dependiente	10	8,6 - 11,5	
Lavarse			
Independiente	13,8	13,7 - 13,8	<0,001
Dependiente	9,7	8,5 - 11	
Alimentarse			
Independiente	13,7	13,6 - 13,8	0,068
Dependiente	9,9	7,9 - 12	
Ir al servicio			
Independiente	13,7	13,6 - 13,8	<0,001
Dependiente	9,6	8,2 - 11	

Trasladarse			
Independiente	13,8	13,7 – 13,8	<0,001
Dependiente	9	7,9 – 10,2	
IC: Intervalo de confianza p: Valor p			

Las curvas de supervivencia de EA según la clasificación de ABVD y de cada ABVD se muestran en las FIGURAS III.4.2.-3 y -4.

Las medias de tiempo de supervivencia de EA según la clasificación de ABVD y de cada ABVD se muestran en la TABLA III.4.2.-2.

La comparación de las curvas de supervivencia de EA según la clasificación de ABVD muestra que **la probabilidad de sobrevivir a la demencia es menor en sujetos “dependientes”** cuando se compara con sujetos “independientes” ($p < 0,001$).

En concreto, la media del tiempo de supervivencia a la EA de los sujetos “dependientes” fue de 11,5 años (IC 95%: 11,1 – 12), significativamente inferior a la de los sujetos “independientes” (14 años; IC 95%: 13,9 – 14,1).

Según la clasificación de cada ABVD, la comparación de las curvas de supervivencia muestra que **excepto para “alimentarse”,** que no se puede realizar el análisis porque no hay sujetos dependientes que desarrollen EA, **la probabilidad de sobrevivir a la EA es menor en sujetos “dependientes” para cada una de las ABVD por separado** cuando se compara con los sujetos “independientes”, siendo diferencias estadísticamente significativas salvo para “vestirse”.

FIGURA III.4.2.-3. Curvas de supervivencia de EA según clasificación de ABVD

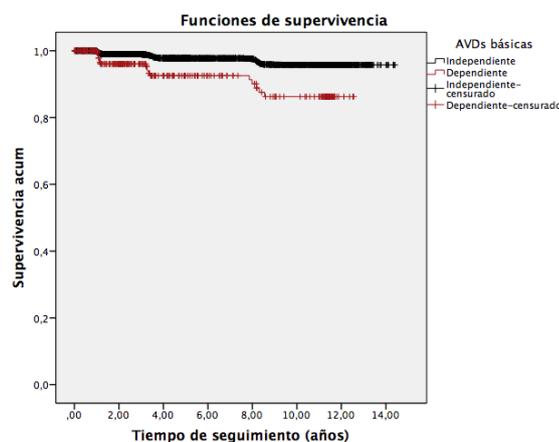


FIGURA III.4.2.-4. Curvas de supervivencia de EA según clasificación de cada ABVD

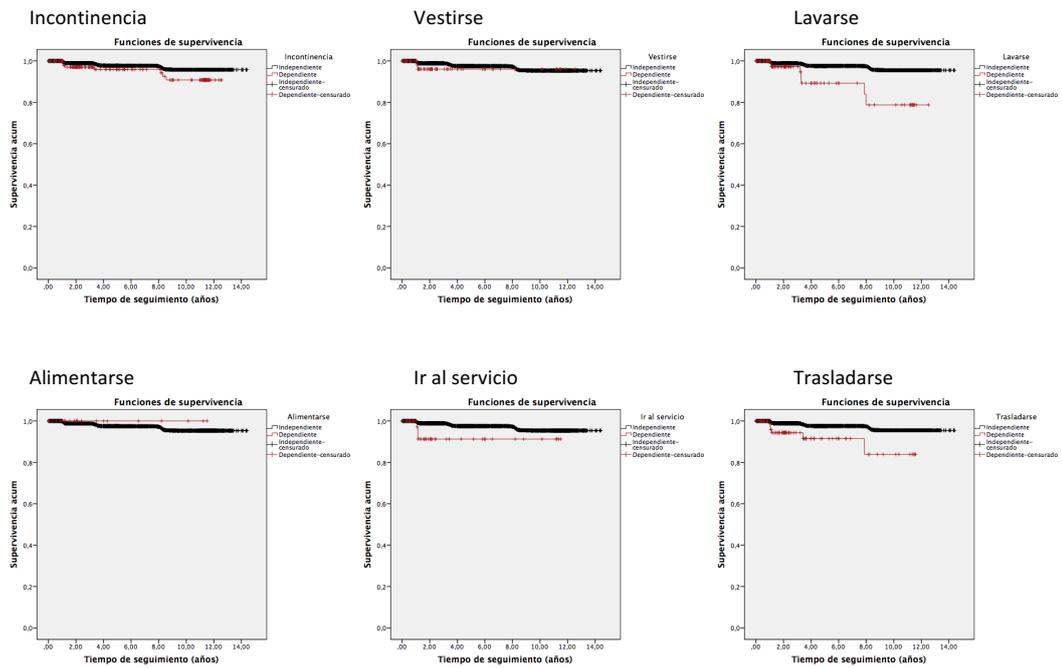


TABLA III.4.2.-2. Tiempo de supervivencia EA según la clasificación de ABVD y de cada ABVD			
	Media	IC 95%	p
AVD Básicas			
Independiente	14	13,9 – 14,1	<0,001
Dependiente	11,5	11,1 - 12	
Incontinencia			
Independiente	14	13,9 – 14,1	0,026
Dependiente	11,9	11,4 – 12,3	
Vestirse			
Independiente	14	13,9 - 14	0,363
Dependiente	12,1	11,5 – 12,7	
Lavarse			
Independiente	14	13,9 – 14,1	<0,001
Dependiente	11	9,9 - 12	
Alimentarse*			
Independiente	-	-	-
Dependiente	-	-	
Ir al servicio			
Independiente	14	13,9 - 14	0,011
Dependiente	10,6	9,6 – 11,6	

Trasladarse			
Independiente	14	13,9 – 14,1	<0,001
Dependiente	10,5	9,6 – 11,3	

IC: Intervalo de confianza
p: Valor p
*: No se calcula tiempo de supervivencia porque se han censurado todos los casos

III.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

III.5.1. MODELO UNIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA LA MUESTRA EN EL ESTUDIO DE BASE

III.5.1.1. Según clasificación de AIVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox univariado para la muestra en estudio según la clasificación de AIVD se presentan en la TABLA III.5.1.1.

Los sujetos AIVD “dependientes” tuvieron **4,5 veces más riesgo de demencia y 4 veces más de EA** en comparación con los sujetos AIVD “independientes” (HR=4,55; IC 95%: 3,38 – 6,12; HR=4; IC 95%: 2,72 – 5,88; respectivamente). Como el IC no contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado fue estadísticamente significativo.

Los sujetos “dependientes” para cada AIVD por separado incrementaron el riesgo de demencia de 4 a casi 7 veces en comparación con los sujetos “independientes”, siendo riesgos estadísticamente significativos, y el riesgo de EA de 2,5 a 7 veces, siendo riesgos estadísticamente significativos salvo para “orientarse en calles familiares”.

TABLA III.5.1.1. Hazard Ratios de demencia y EA según AIVD para la muestra en estudio				
	Demencia		EA	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD instrumentales				
Independiente	1		1	
Dependiente	4,55	3,38 – 6,12	4,00	2,72 – 5,88
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso dinero				
Independiente	1		1	
Dependiente	6,20	3,89 – 9,87	5,30	2,84 – 9,88
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso teléfono				
Independiente	1		1	
Dependiente	6,74	4,14 – 10,98	3,46	1,52 – 7,88

	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso transporte público				
Independiente	1		1	
Dependiente	6,15	4,34 – 8,71	6,90	4,51 – 10,57
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Responsabilizarse de la medicación				
Independiente	1		1	
Dependiente	4,31	2,68 – 6,94	3,24	1,64 – 6,40
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Orientarse en calles familiares				
Independiente	1		1	
Dependiente	3,92	2,07 – 7,40	2,43	0,90 – 6,58
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Tareas domésticas				
Independiente	1		1	
Dependiente	4,94	2,80 – 8,72	4,44	2,16 – 9,12
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Preparar comidas				
Independiente	1		1	
Dependiente	4,66	2,68 – 8,12	3,57	1,65 – 7,74
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Lavar la ropa				
Independiente	1		1	
Dependiente	5,51	3,25 – 9,32	5,44	2,81 – 10,62
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.				

III.5.1.2. Según clasificación de ABVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox univariado para la muestra en estudio según la clasificación de ABVD se presentan en la TABLA III.5.1.2.

Los sujetos **ABVD “dependientes”** tuvieron **4 y 3,5 veces más riesgo de demencia y de EA respectivamente**, en comparación con los sujetos ABVD “independientes” (HR=4,03; IC 95%: 2,79 – 5,82; HR=3,52; IC 95%: 2,16 – 5,74; respectivamente). Como el IC no contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado fue estadísticamente significativo.

Los sujetos “dependientes” para cada ABVD por separado incrementaron el riesgo de demencia de 2 a 6,5 veces en comparación con los sujetos “independientes”, siendo riesgos estadísticamente significativos, y, excepto para “alimentarse”, que no se puede realizar el análisis porque no hay sujetos dependientes que desarrollen EA, el riesgo de EA de 2 a 4,5 veces, siendo riesgos estadísticamente significativos salvo para “vestirse”.

TABLA III.5.1.2. Hazard Ratios de demencia y EA según ABVD para la muestra en estudio				
	Demencia		EA	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD básicas				
Independiente	1		1	
Dependiente	4,03	2,79 – 5,82	3,52	2,16 – 5,74
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Incontinencia				
Independiente	1		1	
Dependiente	2,24	1,27 – 3,93	2,22	1,08 – 4,54
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Vestirse				
Independiente	1		1	
Dependiente	5,53	2,83 – 10,82	1,90	0,47 – 7,68
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Lavarse				
Independiente	1		1	
Dependiente	6,12	3,61 – 10,38	4,47	2,08 – 9,60
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Alimentarse*				
Independiente	1		1	
Dependiente	3,39	0,84 – 13,67	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Ir al servicio				
Independiente	1		1	
Dependiente	5,03	2,23 – 11,33	3,98	1,26 – 12,51
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Trasladarse				
Independiente	1		1	
Dependiente	6,47	3,75 – 11,17	4,30	1,89 – 9,80
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza. *: no se calcula HR porque se han censurado todos los casos.				

III.5.2. MODELO MULTIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA LA MUESTRA EN EL ESTUDIO DE BASE

III.5.2.1. Según clasificación de AIVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox multivariado para la muestra en el estudio de base según la clasificación de AIVD se presentan en las TABLAS III.5.2.1.-1. y -2.

TABLA III.5.2.1.-1. Hazard Ratios de demencia según AIVD para la muestra en estudio								
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
AVD instrumentales								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,62	1,12 – 2,35	1,51	1,04 – 2,19	1,53	1,05 – 2,22	1,50	1,03 – 2,18
Uso de pequeñas cantidades de dinero								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,69	1,02 – 2,79	1,47	0,89 – 2,44	1,51	0,91 – 2,51	1,46	0,88 – 2,43
Realizar llamadas telefónicas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,74	1,02 – 2,96	1,32	0,77 – 2,27	1,31	0,72 – 2,26	1,32	0,77 – 2,27
Uso del transporte público								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,05	1,36 – 3,10	1,96	1,29 – 2,97	1,97	1,30 – 2,99	1,91	1,25 – 2,91
Responsabilizarse de la toma de medicación								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,60	0,97 – 2,64	1,46	0,88 – 2,42	1,47	0,89 – 2,43	1,48	0,89 – 2,46
Orientación calles familiares								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,74	0,91 – 3,34	1,64	0,86 – 3,15	1,71	0,89 – 3,29	1,66	0,86 – 3,22
Realizar tareas domésticas sencillas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,40	0,77 – 2,57	1,22	0,67 – 2,25	1,25	0,68 – 2,29	1,24	0,67 – 2,29
Preparar comida								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,27	0,69 – 2,33	1,06	0,58 – 1,96	1,08	0,58 – 2,00	1,03	0,56 – 1,92
Lavar la ropa								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,46	0,82 – 2,59	1,26	0,71 – 2,24	1,28	0,72 – 2,29	1,23	0,68 – 2,20
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

TABLA III.5.2.1.-2. Hazard Ratios de EA según AIVD para la muestra en estudio								
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD instrumentales								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,30	0,82 – 2,06	1,19	0,75 – 1,90	1,21	0,76 – 1,92	1,17	0,73 – 1,88
Uso de pequeñas cantidades de dinero								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,15	0,59 – 2,24	0,98	0,50 – 1,91	1,00	0,51 – 1,96	1,00	0,51 – 1,97
Realizar llamadas telefónicas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	0,65	0,28 – 1,55	0,49	0,20 – 1,16	0,48	0,20 – 1,15	0,50	0,21 – 1,19
Uso del transporte público								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,86	1,12 – 3,08	1,75	1,05 – 2,90	1,75	1,05 – 2,92	1,68	1,00 – 2,82
Responsabilizarse de la toma de medicación								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	0,99	0,48 – 2,02	0,89	0,43 – 1,82	0,89	0,43 – 1,83	0,95	0,46 – 1,95
Realizar tareas domésticas sencillas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,05	0,49 – 2,26	0,89	0,41 – 1,93	0,91	0,42 – 1,96	0,92	0,43 – 2,00
Preparar comida								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	0,79	0,34 – 1,81	0,64	0,28 – 1,48	0,65	0,28 – 1,51	0,61	0,26 – 1,43
Lavar la ropa								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,28	0,62 – 2,63	1,07	0,52 – 2,22	1,09	0,53 – 2,27	1,01	0,48 – 2,11
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

Los sujetos AIVD “dependientes” tuvieron un riesgo de demencia un 62% mayor (HR = 1,62, IC 95%: 1,12 – 2,35) que los “independientes” y un riesgo de EA un 30% mayor (HR = 1,30, IC 95%: 0,82 – 2,06) tras ajustarlo por las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) en el modelo 1. En demencia el IC no contuvo el valor nulo (HR=1) y el riesgo hallado fue estadísticamente significativo, no así en EA.

Atendiendo a cada AIVD por separado en el modelo 1, los sujetos “dependientes” para “uso del dinero”, “uso del teléfono” y “uso del transporte público” incrementaron el riesgo de demencia de forma estadísticamente significativa (HR = 1,69, IC 95% 1,02 – 2,79; HR = 1,74, IC 95% 1,02 – 2,96; HR = 2,05, IC 95% 1,36 – 3,10; respectivamente) en comparación con los sujetos “independientes”. Asimismo, los sujetos “dependientes” para “uso del transporte público” incrementaron el riesgo de EA de forma estadísticamente significativa (HR = 1,86, IC 95% 1,12 – 3,08) en comparación con los sujetos “independientes”.

Adicionalmente, tras añadir al ajuste el rendimiento cognoscitivo, la depresión y los indicadores de salud (modelo 4), aquellos sujetos AIVD “dependientes” tuvieron un **riesgo de demencia un 50% mayor** (HR = 1,50, IC 95%: 1,03 – 2,18) que los “independientes” y un riesgo de **EA un 17% mayor** (HR = 1,17, IC 95%: 0,73 – 1,88) que los “independientes”, aunque en ambos casos no alcanzó la significación estadística.

Atendiendo a cada AIVD por separado en el modelo 4, los sujetos “dependientes” para “uso del transporte público” incrementaron el riesgo de **demencia** de forma estadísticamente significativa (HR = 1,91, IC 95% 1,25 – 2,91) en comparación con los sujetos “independientes”.

III.5.2.2. Según clasificación de ABVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox multivariado para la muestra en el estudio de base según la clasificación de ABVD se presentan en las TABLAS III.5.2.2.-1. y -2.

TABLA III.5.2.2.-1. Hazard Ratios de demencia según ABVD para la muestra en estudio								
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
AVD básicas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,10	1,43 – 3,08	2,03	1,39 – 2,98	2,10	1,43 – 3,08	2,00	1,35 – 2,96
Incontinencia								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,39	0,79 – 2,47	1,34	0,75 – 2,37	1,36	0,77 – 2,42	1,37	0,77 – 2,43
Vestirse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,09	1,06 – 4,14	1,97	1,00 – 3,91	2,00	1,01 – 3,96	1,86	0,93 – 3,71
Lavarse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,43	1,41 – 4,19	2,30	1,33 – 3,97	2,35	1,36 – 4,06	2,29	1,32 – 3,97

Ir al servicio								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,54	1,12 – 5,78	2,32	1,01 – 5,29	2,36	1,03 – 5,41	2,23	0,97 – 5,10
Trasladarse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,64	1,51 – 4,59	2,41	1,38 – 4,21	2,55	1,45 – 4,48	2,30	1,28 – 4,12
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

TABLA III.5.2.2.-2. Hazard Ratios de EA según ABVD para la muestra en estudio								
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD básicas								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,75	1,06 – 2,89	1,66	1,00 – 2,75	1,69	1,02 – 2,81	1,66	1,00 – 2,76
Incontinencia								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,27	0,61 – 2,63	1,19	0,57 – 2,46	1,21	0,58 – 2,51	1,18	0,57 – 2,47
Lavarse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,74	0,80 – 3,81	1,59	0,73 – 3,48	1,61	0,73 – 3,52	1,50	0,68 – 3,29
Ir al servicio								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,09	0,66 – 6,65	1,79	0,56 – 5,78	1,81	0,56 – 5,86	1,66	0,52 – 5,36
Trasladarse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,63	0,71 – 3,75	1,45	0,63 – 3,33	1,50	0,64 – 3,49	1,44	0,62 – 3,34
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

Los sujetos ABVD “dependientes” tuvieron más del doble de riesgo de demencia (HR = 2,10, IC 95%: 1,43 – 3,08) que los “independientes” y un riesgo de EA un 75% mayor (HR = 1,75, IC 95%: 1,06 – 2,89) que los “independientes” tras ajustarlo por las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) en el modelo 1. En demencia el IC no contuvo el valor nulo (HR=1) y el riesgo hallado fue estadísticamente significativo, no así en EA.

Atendiendo a cada ABVD por separado en el modelo 1, los sujetos “dependientes” para “vestirse”, “lavarse”, “ir al servicio” y “trasladarse” incrementaron el riesgo de demencia de forma estadísticamente significativa (HR = 2,09, IC 95% 1,06 – 4,14; HR = 2,43, IC 95% 1,41 – 4,19; HR = 2,54, IC 95% 1,12 – 5,78; HR = 2,64, IC 95% 1,51 – 4,59; respectivamente) en comparación con los sujetos “independientes”.

Adicionalmente, tras añadir al ajuste el rendimiento cognitivo, la depresión y los indicadores de salud (modelo 4), aquellos sujetos ABVD “dependientes” tuvieron el **doblo de riesgo de demencia** (HR = 2,00, IC 95%: 1,35 – 2,96) que los “independientes” y un riesgo de **EA un 66% mayor** (HR = 1,66, IC 95%: 1,00 – 2,76) que los “independientes”. En demencia el IC no contuvo el valor nulo (HR=1) y el riesgo hallado fue estadísticamente significativo, no así en EA.

Atendiendo a cada ABVD por separado en el modelo 4, los sujetos “dependientes” para “lavarse” y “trasladarse” incrementaron el riesgo de **demencia** de forma estadísticamente significativa (HR = 2,29, IC 95% 1,32 – 3,97; HR = 2,30, IC 95% 1,28 – 4,12) en comparación con los sujetos “independientes”.

III.5.3. MODELO UNIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA SUJETOS INDEPENDIENTES EN EL ESTUDIO DE BASE

III.5.3.1. Según clasificación de AIVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox univariado para sujetos independientes en el estudio de base según la clasificación de AIVD se presentan en la TABLA III.5.3.1.

Los sujetos AIVD “**dependientes de nueva aparición**” en la “Ola II” del seguimiento (n=176) tuvieron cerca del **cuádruple de riesgo de demencia y más del triple de EA**, a lo largo de casi 10 años de seguimiento (Enero 1997-Octubre 2006), en comparación con los sujetos AIVD “independientes” (HR=3,70; IC 95%: 2,19 – 6,26; HR=3,43; IC 95%: 1,74 – 6,77; respectivamente). Como el IC no contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado fue estadísticamente significativo.

Los sujetos “dependientes de nueva aparición” para “**uso del dinero**”, “**uso del transporte público**” y “**responsabilizarse de la medicación**”, incrementaron el riesgo de demencia de 3 a 7 veces en comparación con los sujetos “independientes”, y el riesgo de EA de 3 a 9,5 veces, de forma estadísticamente significativa. El mayor riesgo obtenido de demencia para “uso del teléfono”, “orientarse en calles familiares”, “realizar tareas domésticas” y “lavar la ropa”, y de EA para “realizar tareas domésticas”, no alcanzó la significación estadística. No se pudo calcular el HR de demencia y de EA para “preparar comidas”, y el HR de EA para “uso del teléfono”, orientarse en calles familiares” y “lavar la ropa” dado que no se registraron casos de demencia y/o EA en los sujetos dependientes de nueva aparición para cada una de ellas.

TABLA III.5.3.1. Hazard Ratios de demencia y EA según AIVD para sujetos independientes en el estudio de base				
	Demencia		EA	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD instrumentales				
Independiente	1		1	
Dependiente	3,70	2,19 – 6,26	3,43	1,74 – 6,77
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso dinero				
Independiente	1		1	
Dependiente	7,02	3,07 – 16,05	9,56	3,83 – 23,87
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso teléfono*				
Independiente	1		1	
Dependiente	1,08	0,15 – 7,78	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Uso transporte público				
Independiente	1		1	
Dependiente	3,30	1,60 – 6,82	3,26	1,30 – 8,16
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Responsabilizarse de la medicación				
Independiente	1		1	
Dependiente	5,08	2,22 – 11,60	6,88	2,76 – 17,18
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Orientarse en calles familiares*				
Independiente	1		1	
Dependiente	2,48	0,61 – 10,06	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Tareas domésticas				
Independiente	1		1	
Dependiente	1,29	0,18 – 9,26	1,96	0,27 – 14,12
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Preparar comidas*				
Independiente	1		1	
Dependiente	-	-	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Lavar la ropa*				
Independiente	1		1	
Dependiente	0,97	0,14 – 6,97	-	-

HR: Hazard Ratio.
 IC: intervalo de confianza.
 *: no se calcula HR porque se han censurado todos los casos.

III.5.3.2. Según clasificación de ABVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox univariado para sujetos independientes en el estudio de base según la clasificación de ABVD se presentan en la TABLA III.5.3.2.

Los sujetos **ABVD “dependientes de nueva aparición”** en la “Ola II” del seguimiento (n=158) tuvieron **casi el doble de riesgo de demencia y más del doble de EA**, a lo largo de casi 10 años de seguimiento (Enero 1997-Octubre 2006), en comparación con los sujetos ABVD “independientes” (HR=1,80; IC 95%: 0,91 – 3,58; HR=2,27; IC 95%: 1,04 – 4,90; respectivamente). Como el IC contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado no fue estadísticamente significativo para demencia pero sí para EA.

Los sujetos “dependientes de nueva aparición” para “**vestirse**” incrementaron más de 7 veces el riesgo de demencia, y los sujetos “dependientes de nueva aparición” para “incontinencia” incrementaron más de 2,5 veces el riesgo de EA, en comparación con sujetos “independientes” para la misma, de forma estadísticamente significativa. El mayor riesgo hallado de demencia para “incontinencia”, “lavarse” y “trasladarse”, y de EA para “vestirse” y “lavarse” no alcanzó la significación estadística. No se pudo calcular el HR de demencia y de EA para “alimentarse” e “ir al servicio”, y el HR de EA para “trasladarse” dado que no se registraron casos de demencia y/o EA en los sujetos dependientes de nueva aparición para cada una de ellas.

TABLA III.5.3.2. Hazard Ratios de demencia y EA según ABVD para sujetos independientes en el estudio de base

	Demencia		EA	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
AVD básicas				
Independiente	1		1	
Dependiente	1,80	0,91 – 3,58	2,27	1,04 – 4,90
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Incontinencia				
Independiente	1		1	
Dependiente	1,80	0,88 – 3,72	2,59	1,18 – 5,68
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Vestirse				
Independiente	1		1	
Dependiente	7,32	1,80 – 29,70	5,81	0,81 – 41,97
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Lavarse				
Independiente	1		1	
Dependiente	3,65	0,90 – 29,70	2,88	0,40 – 20,79

	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Alimentarse*				
Independiente	1		1	
Dependiente	-	-	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Ir al servicio*				
Independiente	1		1	
Dependiente	-	-	-	-
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Trasladarse*				
Independiente	1		1	
Dependiente	2,30	0,32 – 16,48	-	-

HR: Hazard Ratio.
 IC: intervalo de confianza.
 *: no se calcula HR porque se han censurado todos los casos.

III.5.4. MODELO MULTIVARIADO DE REGRESIÓN DE COX PARA SUJETOS INDEPENDIENTES EN EL ESTUDIO DE BASE

III.5.4.1. Según clasificación de AIVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox multivariado para sujetos independientes en el estudio de base según la clasificación de AIVD se presentan en las TABLAS III.5.4.1.-1. y -2.

TABLA III.5.4.1.-1. Hazard Ratios de demencia según AIVD para sujetos independientes en el estudio de base

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
AVD instrumentales								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,42	1,39 – 4,21	2,18	1,25 – 3,80	2,21	1,27 – 3,86	2,09	1,17 – 3,73
Uso de pequeñas cantidades de dinero								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	3,63	1,53 – 8,63	3,38	1,43 – 7,96	3,38	1,43 – 7,96	3,03	1,19 – 7,71
Uso del transporte público								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,70	0,79 – 3,67	1,58	0,73 – 3,41	1,60	0,74 – 3,47	1,52	0,70 – 3,32

Responsabilizarse de la toma de medicación								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	3,87	1,68 – 8,94	3,42	1,47 – 7,94	3,52	1,51 – 8,19	3,90	1,67 – 9,13
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

TABLA III.5.4.1.-2. Hazard Ratios de EA según AIVD para sujetos independientes en el estudio de base								
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
AVD instrumentales								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,93	0,94 – 3,96	1,76	0,86 – 3,61	1,77	0,86 – 3,63	1,55	0,73 – 3,33
Uso de pequeñas cantidades de dinero								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	4,09	1,55 – 10,82	3,91	1,50 – 10,18	3,91	1,50 – 10,18	3,57	1,24 – 10,31
Uso del transporte público								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,35	0,51 – 3,53	1,28	0,49 – 3,35	1,28	0,49 – 3,37	1,18	0,44 – 3,13
Responsabilizarse de la toma de medicación								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	5,24	2,07 – 13,27	4,51	1,76 – 11,56	4,57	1,78 – 11,76	5,14	1,97 – 13,41
HR: Hazard Ratio. IC: intervalo de confianza.								

Los sujetos AIVD “dependientes de nueva aparición” tuvieron un riesgo 2,5 veces mayor de demencia (HR = 2,42, IC 95%: 1,39 – 4,21) que los AIVD “independientes”, y casi el doble de riesgo de EA (HR=1,93, IC 95% 0,94 – 3,96) tras ajustarlo por las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) en el modelo 1. En demencia, como el IC no contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado fue estadísticamente significativo, no así en EA.

Atendiendo a cada AIVD por separado en el modelo 1, los sujetos “dependientes de nueva aparición” para “uso del dinero” y “responsabilidad para la toma de medicación” incrementaron el riesgo de demencia de forma estadísticamente significativa (HR = 3,63 y 3,87 respectivamente) en comparación con los sujetos “independientes”. El mayor riesgo obtenido para “uso del transporte público” no alcanzó la significación estadística.

Adicionalmente, tras añadir al ajuste el rendimiento cognitivo, la depresión y los indicadores de salud (modelo 4), aquellos sujetos AIVD “dependientes de nueva aparición” mantuvieron **más del doble de riesgo de demencia** (HR = 2,09, IC 95%: 1,17 – 3,73) respecto a los “independientes” y un **55% más de riesgo de EA** (HR = 1,55, IC 95%: 0,73 – 3,33) que los “independientes”, aunque sólo en demencia de forma estadísticamente significativa.

Atendiendo a cada AIVD por separado en el modelo 4, los sujetos “dependientes de nueva aparición” para **“uso del dinero” y “responsabilidad para la toma de medicación”** mantuvieron el riesgo de demencia adicional de forma estadísticamente significativa (HR = 3,03, IC 95% 1,19 – 7,71; HR = 3,90, IC 95% 1,67 – 9,13 respectivamente) en comparación con los sujetos “independientes”.

III.5.4.2. Según clasificación de ABVD

Los resultados del análisis de regresión de Cox multivariado para sujetos independientes en el estudio de base según la clasificación de ABVD se presentan en las TABLAS III.5.4.2.-1. y -2.

TABLA III.5.4.2.-1. Hazard Ratios de demencia según ABVD para sujetos independientes en el estudio de base

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
Vestirse								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	4,70	1,11 – 19,97	4,51	1,07 – 19,02	4,51	1,07 – 19,04	5,30	1,24 – 22,66

HR: Hazard Ratio.
IC: intervalo de confianza.

TABLA III.5.4.2.-2. Hazard Ratios de EA según ABVD para sujetos independientes en el estudio de base

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	HR	IC 95%						
ABVD								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	1,74	0,79 – 3,85	1,68	0,76 – 3,72	1,69	0,76 – 3,73	1,78	0,80 – 3,96
Incontinencia								
Independiente	1		1		1		1	
Dependiente	2,09	0,95 – 4,62	2,00	0,90 – 4,41	2,00	0,90 – 4,42	2,17	0,98 – 4,83

HR: Hazard Ratio.
IC: intervalo de confianza.

Los sujetos “dependientes de nueva aparición” para “vestirse” tuvieron un riesgo de demencia casi 5 veces mayor (HR = 4,70, IC 95% 1,11 – 19,97) que los “independientes” tras ajustarlo por las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) en el modelo 1. Como el IC no contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado fue estadísticamente significativo.

Adicionalmente, tras añadir al ajuste el rendimiento cognitivo, la depresión y los indicadores de salud (modelo 4), aquellos sujetos **“dependientes de nueva aparición” para “vestirse” mantuvieron un riesgo de demencia más de 5 veces mayor** (HR = 5,30, IC 95%: 1,24 – 22,66) respecto a los “independientes”, de forma estadísticamente significativa.

Los sujetos ABVD “dependientes de nueva aparición” tuvieron un riesgo de EA un 74% mayor (HR = 1,74, IC 95% 0,79 – 3,85) que los “independientes” tras ajustarlo por las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) en el modelo 1. Como el IC contuvo el valor nulo (HR=1), el riesgo hallado no fue estadísticamente significativo. Tampoco alcanzó la significación estadística el riesgo de EA según la clasificación de “incontinencia” en ninguno de los modelos.

DISCUSIÓN

IV.1. DE LA METODOLOGÍA: MUESTRA Y DISEÑO

IV.1.1. DE LAS MUESTRAS

La muestra inicial se seleccionó a partir de la población general (el censo) de la ciudad de Zaragoza, lo que implica que no hubo un proceso de exclusión de individuos por ninguna causa relativa a su origen, clase social o lugar de residencia (se incluyeron también los individuos institucionalizados, ingresados en residencias de ancianos, centros psiquiátricos...).

Se decidió trabajar con una muestra aleatoria de la lista del censo de 1991 de la ciudad de Zaragoza. Se seleccionaron tanto hombres como mujeres de 55 ó más años, estratificados por sexo y edad (en categorías de 5 años). Al utilizar un sistema aleatorio con afijación proporcional la muestra es representativa de la comunidad de origen. Se obtuvo una muestra de 9739 individuos. Existen datos que apoyan el suficiente tamaño de la muestra a la hora de generalizar los resultados obtenidos a la población general^{98,189,191} por lo que consideramos que esta muestra inicial es apropiada a los propósitos del estudio.

A la hora de poder realizar las comparaciones tendremos en cuenta:

- La edad a la que se refieren los diferentes estudios (habitualmente sobre mayores de 65 años). Nosotros empleamos la edad de 55 ó más años al tratarse de una primera fase de un estudio longitudinal en el que es preciso contar con la detección de suficientes casos incidentes de demencia en el seguimiento. Esto nos permitirá examinar la situación de dependencia tempranamente, y observar cómo evoluciona.
- El lugar de residencia (exclusión o no de individuos institucionalizados). En nuestro estudio no se excluyeron los individuos institucionalizados sino que se les entrevistó en la institución donde estaban viviendo en el momento de la entrevista. Al no excluir a los individuos presumiblemente más dependientes, como los que viven en residencias, nuestra muestra es lo más representativa posible de la población general.

IV.1.2. DE LAS TASAS DE RESPUESTA

Otro punto de interés en cuanto a la metodología es la tasa de respuesta, ya que si ésta es muy baja o con sesgos limitaría la fuerza de las conclusiones alcanzadas. En toda encuesta de salud existe un potencial sesgo de selección ligado a los no respondedores²²⁷. Por ello se han tomado distintas medidas para que este sesgo sea mínimo en el presente estudio. En el proceso de localización de los individuos procuramos ser muy cuidadosos para que los datos obtenidos fuesen lo más representativo y lo más cercano posible a la realidad. Se realizaban tres visitas domiciliarias antes de considerarse que existía un problema de dirección o que el individuo no había sido encontrado. No se daba a un individuo por ilocalizable hasta que no se agotaban todas las fuentes disponibles (revisión de datos censales, información de vecinos o familiares, etc.). Algunos de los ancianos fueron seguidos, sobre todo en periodos estivales, hasta lugares temporales de residencia, en hogares rurales o en los domicilios de sus hijos. En pacientes con procesos patológicos agudos que hubieran precisado hospitalización la entrevista se realizaba

en el mismo hospital si el estado clínico lo permitía o se esperaba a la mejoría de este. Si el anciano había sido institucionalizado era entrevistado en la institución.

La tasa de respuesta obtenida por nuestro estudio, 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, 85,8% en la Ola III. La tasa de rechazo fue del 20,5% en la Ola I, 9,9% en la Ola II, 9,3% en la Ola III.

Los estudios epidemiológicos clásicos²²⁸ consideran muy aceptable una tasa de respuesta por encima del 70% en estudios con muestras amplias como el estudio Framingham de problemas vasculares²²⁹.

De modo similar, las tasas de respuesta halladas en nuestro estudio son consistentes con las comunicadas en estudios epidemiológicos de demencia similares: Barberguer-Gateau¹⁸⁰ en Gironde (Francia) tuvo una tasa de respuesta del 68,9%; Sikkes¹⁸³ en diversas poblaciones de Europa obtuvo una tasa de respuesta del 86,2% (7% rechazos); Luck¹⁸⁴ en Leipzig (Alemania) comunicó una tasa de respuesta del 74,6% (14,2% rechazos); y Fauth¹⁸⁶ en Utah (EEUU) notificó una tasa de respuesta del 58,6%.

Al realizar el análisis pormenorizado de la tasa de respuesta en su conjunto no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por sexo en los sujetos no entrevistados respecto a los sujetos entrevistados. Sí se encontraron, sin embargo, diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por estratos de edad. Aquí la tasa de no-entrevista se incrementa en los estratos de mayor edad. Dicho incremento se compensa en parte con el desplazamiento etario de la muestra entrevistada (retraso temporal de unos tres años entre el momento de la obtención del muestreo censal y el trabajo de campo). Se obtiene así un grupo etario en estos estratos similar a la muestra inicial.

Creemos que la tasa de respuesta de nuestro estudio es aceptable, por lo que consideramos que la tasa de respuesta y, en particular, la tasa de negativas no han sesgado seriamente los resultados.

IV.1.3. SESGO DE INFORMACIÓN

El sesgo de información existente en una encuesta de salud depende fundamentalmente de la validez y fiabilidad del instrumento de medida utilizado y de los errores sistemáticos debidos a los entrevistadores. La validez y fiabilidad del método y de los instrumentos empleados para la exploración psicopatológica y cognoscitiva del anciano han sido debidamente documentadas. La estrategia de selección y entrenamiento de los entrevistadores así como el control de su actividad durante el trabajo de campo contribuyó tanto a minimizar el sesgo del observador como a mejorar los niveles de participación.

IV.1.4. INSTRUMENTOS UTILIZADOS

En cuanto a los instrumentos, se han utilizado en lo posible instrumentos estandarizados y validados en nuestro medio, tal como se describe en el apartado “Material y Método”. La validez y fiabilidad de alguno de los instrumentos empleados están acreditadas por la experiencia investigadora de nuestro grupo en estudios epidemiológicos en población anciana²³⁰⁻²³¹.

En cuanto a la entrevista global, se ha utilizado la metodología estándar de la entrevista ZARADEMP-I, unificada para el grupo EURODEM, con el fin de permitir posteriormente la comparabilidad de los resultados de los estudios de los diferentes grupos al tratarse de un estudio multicéntrico europeo¹⁸⁹⁻¹⁹⁰.

IV.1.5. LIMITACIONES DEL DISEÑO DEL ESTUDIO

Los resultados del presente estudio están sujetos a algunas limitaciones.

En primer lugar, el problema de la deserción, relevante en estudios que evalúan la demencia a nivel poblacional ya que los rechazos y abandonos no son independientes del desarrollo de la enfermedad²³²⁻²³³. Es probable que parte de los casos incidentes de demencia durante los 12 años de seguimiento comenzaran a rechazar las entrevistas y/o abandonar el estudio. Sin embargo, este factor no debería haber afectado a nuestros resultados a menos que los rechazos/abandonos tuvieran diferentes tasas de cambio en la capacidad funcional en comparación con aquellos que aceptan el seguimiento a pesar del deterioro.

En segundo lugar, no registramos la fuente de información en la evaluación de la capacidad para realizar las actividades cotidianas. Probablemente, el porcentaje de sujetos que responden por sí mismos fue mayor al inicio, ya que los sujetos eran más jóvenes. Este hecho es importante porque los sujetos tienden a calificarse como más independientes en comparación con sus familiares o informantes²³⁴⁻²³⁵. Sin embargo, si los futuros casos de demencia sobreestimaron su capacidad para funcionar en la vida diaria, el presente estudio habría subestimado la relación entre la restricción funcional y el riesgo de demencia posterior. En nuestra cohorte, tratamos de minimizar tal efecto mediante la observación directa de los sujetos en su entorno por parte de los psiquiatras, quienes pudieron corregir la información aportada por los sujetos o sus informantes. Como debilidad, los datos sobre la comorbilidad fueron auto-reportados.

Otras limitaciones potenciales del estudio dependen del proceso diagnóstico: la demencia incidente sólo se podía diagnosticar en los momentos definidos de las evaluaciones de seguimiento, por lo que el tiempo de inicio de la enfermedad se estableció en el punto medio entre el momento del diagnóstico y la fecha de la anterior entrevista; y la proporción de casos de demencia que completaron el protocolo diagnóstico hospitalario fue limitada. Pese a ello, consideramos que nuestros resultados no se han alterado de forma importante, ya que el acuerdo entre el panel y el diagnóstico hospitalario fue significativo.

Entre las limitaciones de la encuesta, encontramos que los ítems que evalúan el rendimiento funcional de las AIVD difieren levemente de los ítems incluidos en la escala de Lawton y Brody. Mientras la escala de Lawton y Brody (8 ítems) evalúa la capacidad para “realizar compras” de forma aislada, en nuestro estudio la incluimos en la evaluación de la capacidad para “realizar las tareas del hogar”. Para mantener el mismo número de ítems que la escala original, y por considerarlo de interés, en nuestro estudio incluimos en su lugar “orientarse en calles familiares”.

Finalmente, seleccionamos los factores que podrían estar vinculados al desarrollo de demencia según la evidencia científica disponible en el momento de planificar el estudio, pero es probable que los resultados funcionales en sujetos cognoscitivamente sanos, y en sujetos con demencia, también se asocie a otros factores (cognoscitivos y no cognoscitivos). Mencionar en este punto que, pese a haber recogido muestras biológicas para investigar la función del alelo apoE 4, no se ha podido incluir en el presente estudio ya que se encuentra en proceso de análisis.

IV.1.6. 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 dependencia sobre la función de desarrollo de demencia, y además permite afirmar que este efecto puede ser atribuido a la dependencia 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)*, que corresponde 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 suceso²³⁶.

IV.2. DE LOS RESULTADOS

IV.2.1. DEL ESTUDIO DESCRIPTIVO

La comparabilidad de los resultados obtenidos en este y en otros estudios sobre personas mayores se halla limitada por importantes diferencias metodológicas. Así, los grupos de edad y las escalas de valoración de la autonomía utilizadas varían de un estudio a otro, invalidando comparaciones numéricas directas. No obstante, si consideramos un único y común proceso de discapacidad³², resulta interesante comparar las distintas variables sociodemográficas, de salud y psicopatológicas, que resultan estar asociadas a la dependencia, con el fin de identificar los factores que conducen al desarrollo de la demencia.

IV.2.1.1. De la dependencia

De la población estudiada, obtenemos un porcentaje de sujetos “dependientes” para AIVD del 20,8% y de sujetos “dependientes” para ABVD del 12,8%. El porcentaje de dependencia es mayor para AIVD en la medida en que estas actividades requieren una mayor integridad física y cognoscitiva que las ABVD.

Según los estudios nacionales el porcentaje de personas dependientes para AIVD, varía desde un 23,3% en el estudio de Escobar²⁰ hasta un 53,5% en el estudio de Millán-Calenti²¹. Graciani²² arroja cifras intermedias (40,1%). Todos ellos, muestran cifras superiores a las nuestras. Esta discordancia podría explicarse por la diferencia de rango etario de nuestra muestra, que incluye población más joven (55 ó más años), o por otras diferencias metodológicas.

Para las ABVD, el porcentaje varía desde un 12,9% en el estudio de Escobar²⁰ hasta un 37,3% en el estudio de Tomás¹¹¹. Encontramos cifras intermedias en Graciani²² (19,1%) y en Millán-Calenti²¹ (34,6%).

En los estudios que incluyen ambos tipos de actividades, la dependencia siempre resulta mayor para AIVD que para ABVD^{20-22,24,26-27,30}.

En la Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de dependencia (EDAD)²³⁷ de 2008, el porcentaje de personas con discapacidad para la franja de edad de 65 a 79 años es del 31,2%, y para el grupo de 80 y más años, del 26,7%. De estas, afirma que el 74% tiene dificultades para las actividades básicas de la vida diaria. Nuevamente, hallamos que las cifras expuestas son algo superiores a las nuestras, aunque también lo es el rango etario muestral.

Respecto a estudios internacionales, en EEUU obtienen cifras generales de dependencia algo inferiores a las nuestras¹⁸⁶, detallando un porcentaje de dependencia para AIVD y ABVD del 18,1%. En Canadá²⁷, obtienen cifras similares a las nuestras en dependencia para ABVD (14,5%) pero francamente superiores en dependencia para AIVD (58,6%). En Europa, el estudio francés PAQUID^{23,181} publica inicialmente una dependencia del 14,5% para ABVD y del 30% para AIVD, y tras un año de seguimiento, del 27,3% para AIVD, cifras muy similares a las nuestras en ABVD y algo superiores en AIVD. Por otra parte, en Alemania hallan cifras sustancialmente inferiores en AIVD¹⁸⁵, registrando una dependencia del 9,7% para AIVD.

Cabe reseñar la mayor similitud de nuestras cifras con las obtenidas a nivel internacional en comparación con las obtenidas a nivel nacional, hecho que orienta sobre la validez externa favorable de nuestros resultados.

En las últimas décadas, la esperanza de vida se ha alargado de forma considerable. El temor al respecto es que la mayor supervivencia de las personas ancianas conlleve un incremento de personas con mala salud o con mala calidad de vida. Por esta razón, no se puede considerar el progreso en la esperanza de vida sin tener en cuenta la evolución de la prevalencia de

discapacidad, lo cual constituye un indicador temprano de los cambios de salud en la población anciana.

A este respecto, hemos de señalar el descenso de la población dependiente para AIVD en el estudio del grupo PAQUID. Años más tarde, este mismo grupo examina de forma específica la evolución de la prevalencia de la discapacidad. De este modo, revelan para una primera generación de sujetos de 75-84 años (nacidos entre 1903-1912) unas cifras de dependencia del 38,6% para AIVD y del 5,8% para ABVD, y para una segunda generación de sujetos de 75-84 años (nacidos entre 1913-1922) unas cifras de dependencia del 4,2% para ABVD y del 31,5% para AIVD, concluyendo que, en un lapso de tiempo de 10 años, se advierte un declive significativo en la prevalencia de la discapacidad³⁰.

Estudios realizados en distintos países europeos, incluido España^{17,28}, y no europeos²⁷, apoyan estos resultados, afirmando que la prevalencia de la discapacidad disminuyó en las últimas dos décadas del siglo XX.

En la misma línea, la EDAD²³⁷ del año 2008 anota que el número de personas con discapacidad ha crecido, sin embargo, este crecimiento ha sido menor que el crecimiento del total de la población, por lo que la tasa de discapacidad ha registrado una disminución de 0,5%. Añade que los mayores descensos tuvieron lugar entre las personas de 75 a 79 años (del 16,2%) y en el grupo de edad de 80 a 84 años (del 10,2%).

En suma, la evidencia empírica disponible coincide en señalar que la mayor longevidad de las personas mayores no ha comportado, al menos en los últimos años, reducciones paralelas en el estado de salud medio de las mismas, es decir, que el incremento en la esperanza de vida no se acompaña necesariamente de un incremento en la prevalencia de discapacidad.

De hecho, como acabamos de presentar, la discapacidad tiende a incrementarse en menor medida de lo esperado, y la tasa de discapacidad tiende a disminuir. No obstante, el que esta evolución favorable siga produciéndose en los próximos años dependerá, lógicamente, de que los factores que la han hecho posible continúen operando en el futuro.

IV.2.1.2. De las variables sociodemográficas, psicopatológicas y de salud en función de la dependencia

IV.2.1.2.1. Distribución de la edad según la clasificación de dependencia

En nuestro estudio, observamos que los sujetos “dependientes” tienen mayor edad que los sujetos “independientes”. En concreto, según la clasificación AIVD, son una media de 11,7 más ancianos, y según la clasificación ABVD, son una media de 10,8 años más ancianos.

Previamente, y de forma unánime, estudios análogos asocian la edad avanzada con mayor prevalencia de dependencia^{21-22,26,56,111-112,238}.

IV.2.1.2.2. Distribución del sexo según la clasificación de dependencia

Sistemáticamente, se ha descrito en múltiples estudios la asociación del sexo femenino con una mayor prevalencia de dependencia^{20-22,26,56,111-112,238}.

En nuestro estudio, obtenemos resultados similares, observando una mayor proporción de mujeres, frente a varones, en el grupo de sujetos “dependientes”, tanto para AIVD como para ABVD, si bien la cuantía es mayor para AIVD.

Este hecho podría deberse a que algunas AIVD están asociadas al papel tradicional de la mujer en la sociedad, provocando una infraestimación de la dificultad de los varones para las AIVD al contestar éstos en dichas preguntas “nunca lo hace”.

Aunque quizás, la mayor esperanza de vida o la mayor prevalencia de enfermedades crónicas observada en mujeres también podría explicar esta circunstancia.

IV.2.1.2.3. Distribución del nivel educativo según la clasificación de dependencia

En nuestro estudio, encontramos una mayor probabilidad de que los sujetos “dependientes” fueran analfabetos. El efecto de los recursos formativos sobre la autonomía en la vejez ha sido expuesto previamente por una amplia variedad de autores^{20,22,26,111}.

La asociación entre dependencia y nivel educativo puede ser compleja. Tal vez se deba a que las personas con menor nivel educacional habitualmente pertenecen a niveles sociales más bajos, y en este sentido, puedan estar más expuestas a patologías crónicas, o a que se vigilen y traten menos adecuadamente dichas patologías³⁸.

Aunque por otra parte, el nivel educativo también pudiera ser un factor adquirido que modulase la expresión del curso de la enfermedad. En este sentido, algunos autores afirman que la educación es uno de los principales componentes de la reserva cognoscitiva, entendida como la capacidad del cerebro adulto para hacer frente a los efectos del proceso degenerativo neurológico. Así, un mayor nivel educativo podría minimizar o retrasar la aparición de la dependencia en distintas enfermedades neurodegenerativas como es el caso de la demencia²³⁹.

IV.2.1.2.4. Distribución del estado civil y tipo de convivencia según la clasificación de dependencia

En nuestro estudio, encontramos una mayor probabilidad de que los “dependientes” fueran viudos.

La relación entre la viudedad y el mayor riesgo de dependencia ha sido previamente estudiada^{21,26}. Esta relación puede estar condicionada por una mayor edad de las personas que pierden su cónyuge, con el incremento de riesgo anteriormente expuesto que supone la edad.

Por otro lado, las personas que no presentan discapacidad tienden a residir en sus domicilios, solos o con su cónyuge, mientras que las personas que alcanzan determinados grados de dependencia deben afrontar un posible traslado ya sea de ellos a casa de sus hijos o de los hijos a la casa paterna o, incluso, una institucionalización.

En nuestro estudio encontramos una mayor probabilidad de que los “dependientes” vivieran acompañados, relación previamente observada por otros autores^{26,111-112}.

IV.2.1.2.5. Distribución de indicadores de salud según la clasificación de dependencia

Las personas dependientes presentan una peor situación de salud en general (con mayor número de enfermedades crónicas, consumo de medicamentos y peor percepción del propio estado de salud)^{21-22,26,111-112}.

Nuestros resultados son consistentes con los previos, de manera que encontramos un mayor porcentaje de sujetos con antecedentes de enfermedad cerebrovascular en el grupo de “dependientes”.

La relación específica entre los antecedentes de enfermedad cerebrovascular y dependencia para AVD, ha sido publicada previamente^{56,240}.

IV.2.1.2.6. Distribución de rendimiento cognoscitivo según la clasificación de dependencia

Como se explica en el apartado Material y Métodos, obtenemos el rendimiento cognoscitivo a través de la versión española del “Mini-Mental Status Examination”. Este test excluye preguntas sobre la esfera afectiva y/o alteraciones del contenido del pensamiento, centrándose en los aspectos cognoscitivos de las funciones mentales^{195,199}.

A través de este indicador, en diversos estudios se establece la relación entre el déficit cognoscitivo y la incapacidad para realizar actividades cotidianas, tanto básicas, como instrumentales^{22,180,241}.

Nuestros resultados, acordes a la evidencia, muestran una puntuación media en el MMSE de 6,9 puntos menor en los sujetos “dependientes” en comparación con los sujetos “independientes”.

IV.2.1.2.7. Distribución de la depresión según la clasificación de dependencia

Los síntomas depresivos tienen un efecto negativo sobre las capacidades funcionales de las personas mayores. En estudios transversales y longitudinales se ha demostrado que los ancianos que viven en la comunidad afectados por este problema tienen mayor discapacidad física y social¹¹¹.

Acorde a la evidencia, en nuestro estudio hallamos un mayor porcentaje de casos de depresión en el grupo de sujetos dependientes frente al grupo de sujetos independientes, tanto

para AIVD (16,8% y 10,2% de sujetos respectivamente) como para ABVD (15,9% y 10,9% respectivamente).

IV.2.2. DEL ANÁLISIS DE INCIDENCIA

Al comparar los porcentajes de incidencia acumulada de demencia hallados en nuestro estudio con los encontrados por otros autores, observamos algunas diferencias. No obstante, todos los estudios señalan de forma unánime la misma dirección del efecto.

Aunque se apliquen los mismos conceptos para AIVD y ABVD, tanto las escalas de valoración como su aplicación, difieren entre los distintos estudios, limitando así la posibilidad de realizar comparaciones directas.

IV.2.2.1. Según la clasificación de AIVD

En nuestro estudio, encontramos que la incidencia acumulada de demencia en el grupo de AIVD “dependientes” fue el triple en comparación con el grupo de AIVD “independientes” (12,3% Y 4,2% respectivamente). Hallamos una diferencia similar entre ambos grupos en la incidencia de EA (7% y 2,7% respectivamente).

Afín a nuestros resultados, Barberger-Gateau señaló que, independientemente de la edad, los sujetos dependientes para al menos una de las 4 AIVD que incluyó en su estudio (“uso del teléfono”, “uso del transporte público”, “uso del dinero” y “responsabilidad para la toma de medicación”), multiplicaban por 11 la incidencia de demencia a lo largo de 1 año de seguimiento, y los sujetos dependientes para las 4 AIVD la multiplicaban por 318¹⁸¹.

Años más tarde, señaló el mismo efecto. La incidencia de demencia en sujetos independientes era del 1,6%, y ascendía hasta el 25,8% en sujetos dependientes para al menos 3 de las 4 actividades estudiadas⁴⁰.

Observamos que los porcentajes publicados por Barberger-Gateau difieren considerablemente de los que hallamos en nuestro estudio. Este hecho probablemente se deba a la variabilidad en las AIVD estudiadas y en los tiempos de seguimiento realizados entre otras divergencias metodológicas. En particular, el estudio PAQUID examina exclusivamente las 4 AIVD que hallaron asociadas al rendimiento cognoscitivo, a lo largo de 3 años de seguimiento. En cambio, nosotros estudiamos las 8 AIVD incluidas en la escala de Lawton y Brody, a lo largo de 12 años de seguimiento.

En estudios similares, observamos que la incidencia de demencia en sujetos AIVD dependientes siempre es mayor que en sujetos AIVD independientes^{175,183-186}.

Pérès, miembro del grupo PAQUID, advirtió que el porcentaje de casos incidentes de demencia se multiplicaba por 7 en sujetos dependientes para al menos 2 de las AIVD estudiadas por su compañero Barberger-Gateau, en comparación con los sujetos independientes (21,9% y 3,2% respectivamente)¹⁷⁵.

Encontramos otros estudios en el ámbito internacional con hallazgos parecidos al nuestro. Desde Sikkes¹⁸³ y Fauth¹⁸⁶ que indican el doble de casos incidentes de demencia, hasta Luck¹⁸⁴⁻¹⁸⁵, que al igual que nosotros, encuentra el triple de casos incidentes de demencia en sujetos dependientes, respecto de sujetos independientes.

En base a nuestros resultados, y a la evidencia revisada, podemos afirmar que la situación de dependencia para AIVD se asocia a mayor incidencia de demencia.

IV.2.2.2. Según la clasificación de ABVD

La incidencia de demencia en el grupo de ABVD “dependientes” fue más de 2,5 veces mayor en comparación con el grupo de ABVD “independientes” (12,3% y 4,7% respectivamente). Para la EA fue más del doble (6,9% y 3% respectivamente).

Pese a una exhaustiva revisión bibliográfica, no encontramos análisis de incidencia de demencia según el rendimiento funcional en ABVD en la literatura revisada. Nuestra teoría, es que la situación funcional respecto de las ABVD, no ha sido objeto de estudio como precursor de demencia en base a la hipótesis de que se afectan una vez la enfermedad ya se halla establecida, con lo que no tendría sentido hablar de incidencia u otros análisis parecidos.

No obstante, algunos autores, al igual que nosotros, han considerado la posibilidad de encontrar sujetos que, previo a recibir el diagnóstico de demencia, fueran dependientes para el desempeño de las ABVD, y la posibilidad de que esta dependencia les comportara un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Para ello, realizan distintos análisis, si bien entre los análisis realizados por los mismos, no se incluyen los de incidencia. Expondremos sus resultados en los apartados correspondientes.

En nuestro estudio, confirmamos la hipótesis de que la afectación en el ejercicio de las ABVD previo al diagnóstico de demencia, se asocia con una mayor incidencia de demencia.

IV.2.3. DEL ANÁLISIS DE LAS TASAS DE INCIDENCIA

IV.2.3.1. Según la clasificación de AIVD

En nuestro estudio, encontramos que la tasa de incidencia de demencia en el grupo de AIVD “dependientes” fue casi 5 veces mayor en comparación con el grupo de AIVD “independientes” (RTI=4,8). Tasa muy similar a la que recientemente ha revelado Di Carlo en Italia (RTI= 5,64)¹⁸⁸.

En particular, los sujetos AIVD dependientes presentaron una tasa de 25,6 por 1000 personas/año y los sujetos AIVD independientes de 5,4 por 1000 personas/año; cifras inferiores a las descritas por Luck en el estudio AgeCoDe (59,4 por 1000 personas/año en sujetos dependientes y 18,4 por 1000 personas/año en sujetos independientes)¹⁸⁵, si bien las diferencias podrían deberse a la mayor edad de la muestra de Luck, quien incluye personas de 75 años o más, y nosotros de 55 años o más.

Para la EA, también se hallamos una diferencia significativa (RTI=4,2).

En el estudio de las AIVD por separado, destaca “uso del teléfono”. Los sujetos con dificultades para utilizar el teléfono presentaron una tasa 7 veces mayor en comparación con los sujetos que no necesitaban ayuda.

Para el resto de AIVD, encontramos que la tasa es de 4 a 7 veces mayor en los sujetos dependientes en comparación con los sujetos independientes.

En la literatura revisada, no encontramos referencias de estudios que analicen la tasa de incidencia de cada AIVD por separado.

IV.2.3.2. Según la clasificación de ABVD

En nuestro estudio, encontramos que la tasa de incidencia de demencia en el grupo de ABVD “dependientes” fue más de 4 veces mayor en comparación con el grupo de ABVD “independientes” (RTI=4,2).

En particular, los sujetos ABVD dependientes presentaron una tasa de 25,6 por 1000 personas/año y los sujetos ABVD independientes de 6,2 por 1000 personas/año; cifras muy similares a las halladas por Di Carlo¹⁸⁸ (25,36 por 1000 personas/año en sujetos dependientes y 8,44 por 1000 personas/año en sujetos independientes).

Para la EA, también se hallamos una diferencia significativa (RTI= 3,7).

Atendiendo a cada ABVD, destaca la actividad “trasladarse”, de manera que los sujetos dependientes presentaron una tasa 7 veces mayor que los sujetos independientes (RTI=7). El resto de ABVD multiplicaron de 2 a 7 veces la tasa.

Al igual que sucedía con el análisis de incidencia, no encontramos estudios que examinen la tasa de incidencia de demencia según el rendimiento funcional en ABVD.

IV.2.4. DEL ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA

IV.2.4.1. Según la clasificación de AIVD

En nuestro estudio, encontramos que el tiempo medio de supervivencia a la demencia en el grupo de AIVD “dependientes” es significativamente inferior al del grupo de AIVD “independientes” (11,3 y 19,3 años respectivamente). También lo es en el caso de la EA (12,1 y 14,1 años respectivamente).

La evidencia disponible al respecto es limitada, no obstante, todos los estudios revisados incluyen aserciones similares a la nuestra.

En particular, Luck¹⁸⁴ arrojó un tiempo medio de supervivencia de 6,3 años para sujetos dependientes frente a un tiempo de 7,4 años para sujetos independientes. En un segundo trabajo¹⁸⁵, si bien las cifras son algo menores, persiste la ventaja de los sujetos independientes sobre los sujetos dependientes (5,1 años para sujetos dependientes; 6,2 años para sujetos independientes).

En nuestro estudio, como podemos observar, las cifras halladas son superiores, aunque esta discrepancia probablemente se deba a diferentes aspectos metodológicos, entre ellos, las diferentes características sociodemográficas de la muestra, fundamentalmente la edad.

IV.2.4.2. Según la clasificación de ABVD

En nuestro estudio, encontramos que el tiempo medio de supervivencia a la demencia en el grupo de ABVD “dependientes” es significativamente inferior al del grupo de ABVD “independientes” (11,3 y 19,3 años respectivamente). También lo es en el caso de la EA (11,5 y 14 años respectivamente).

En la actualidad, tal y como sucedía con el análisis de incidencia y de la tasa de incidencia, no hallamos publicaciones al respecto. Pensamos que la razón de que las ABVD no estén incluidas en este tipo de análisis, tiene que ver con la hipótesis que antes sugeríamos basada en que las ABVD se afectan una vez la enfermedad ya se halla establecida. No obstante, recordemos que algunos autores que si las consideraron, realizaron algunos análisis específicos, descritos en el apartado correspondiente.

IV.2.5. DEL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

CAMBIO DE PERSPECTIVA

En la actualidad, la mayoría de los estudios considera la dependencia para realizar las AVD como una consecuencia del deterioro cognoscitivo y/o de la demencia.

De forma específica, mantienen que los sujetos con demencia o en fase preclínica de demencia, primero sufren un detrimento en las AIVD más complejas, y en fases más avanzadas, en las ABVD.

En consecuencia, utilizan la valoración funcional como una herramienta diagnóstica (véase que se incluye como criterio clínico para el diagnóstico de demencia), o como un indicador del declive que se produce a lo largo del curso de la demencia.

En nuestro estudio empero, no utilizamos la dependencia para AVD para diagnosticar demencia o para valorar el impacto de la demencia en las AVD. Más bien, evaluamos el grado en que la dependencia para AVD en personas mayores, libres de demencia y deterioro cognoscitivo, señala la posterior incidencia de demencia.

Es decir, utilizamos la dependencia para AVD como un indicador de riesgo para la aparición de la futura demencia, no como una manera de seguir la progresión de la demencia o la tasa de cambio funcional en el tiempo.

Es de esperar que la dependencia para AVD y el riesgo de desarrollar demencia se relacionen a través del deterioro cognoscitivo en la medida en que es un factor que ambas tienen en común. Por este motivo, hemos decidido incluirlo como variable de control.

De esta manera, podremos confirmar si los aspectos cognoscitivos evaluados por el MMSE, son el factor común para que ambos, deterioro funcional y MMSE, identifiquen el riesgo de demencia incipiente, o si los aspectos no cognoscitivos de las AVD (físicos, psicológicos y/o ambientales) o aspectos cognoscitivos no contemplados en el MMSE (función ejecutiva), siguen siendo los indicadores clave para determinar el riesgo de demencia.

Igualmente, incluimos como variables de control distintos factores que han demostrado de forma sólida y consistente aumentar el riesgo de demencia.

IV.2.5.1. Para la muestra en el estudio de base

IV.2.5.1.1. Modelo univariado de regresión de Cox

En nuestro estudio encontramos que, según la clasificación en AIVD, un sujeto dependiente tiene un riesgo 4,5 veces mayor de desarrollar demencia en comparación con un sujeto independiente, y según la clasificación en ABVD, el riesgo es 4 veces mayor. Observamos que este riesgo se mantiene significativo para el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer (EA), si bien las cifras son algo inferiores (HR=4 y 3,52 respectivamente).

Nuestros resultados demuestran que el deterioro funcional, evaluado a través de las AIVD y de las ABVD, indica mayor riesgo de demencia 12 años antes de que se diagnostique la enfermedad. Hasta la fecha, este estudio incluye el mayor tiempo de seguimiento realizado.

Atendiendo a cada una de las AVD por separado, encontramos que todas ellas, salvo “orientarse en calles familiares” y “alimentarse”, indican mayor riesgo de desarrollar demencia. En nuestro estudio, la prevalencia de dependencia para “orientarse en calles familiares” y “alimentarse” es muy baja, lo que limita la potencia estadística del estudio.

Las AIVD que indican mayor riesgo son “uso del teléfono”, “uso del dinero”, y “uso del transporte público” (HR= 6,74; 6,20 y 6,15 respectivamente), y las ABVD que indican mayor riesgo son “trasladarse” y “lavarse” (HR= 6,47 y 6,12 respectivamente).

Gracias a la investigación en personas mayores, hay pruebas convergentes sobre el papel del rendimiento funcional²⁴²⁻²⁴⁴, y en especial de las dificultades en la gestión financiera^{182,245}, en la predicción del desarrollo de demencia. Diez años antes de la aparición de la demencia, la restricción en el manejo de las finanzas fue el predictor más fuerte de futuro declive cognoscitivo¹⁸², consistente con otras investigaciones²⁴⁶. Se ha postulado que los procesos

mnésicos implicados en la manipulación de las finanzas pueden ser particularmente complejos en la medida que requieren la recuperación activa de información⁴⁰.

Más allá de la relación consistente entre el funcionamiento cognoscitivo general y las AIVD, en la literatura encontramos varios estudios que tratan de identificar de forma específica cuáles son los procesos cognoscitivos implicados en la ejecución de las AIVD.

Algunas investigaciones recientes han encontrado que la memoria²⁴⁷, el aprendizaje verbal²⁴⁸, las habilidades motoras²⁴², y la velocidad psicomotora²⁵⁰ se asocian con el desempeño de las AIVD. Aunque la mayor parte de investigadores se han centrado en el papel de las funciones ejecutivas²⁵¹⁻²⁵³. Los hallazgos sugieren que las funciones ejecutivas desempeñan un papel importante en la producción y la predicción del futuro deterioro cognoscitivo⁸⁰.

Royall⁸⁰ realizó un meta-análisis de 68 estudios que examinaron los determinantes cognoscitivos del estado funcional, y da fe de los retos metodológicos y teóricos que conlleva el análisis de esta relación. La variabilidad hallada fue enorme, con valores del 0% al 80% en los predictores cognoscitivos de AIVD. En general, un promedio del 21% de la variabilidad en la capacidad funcional, podría ser predicha por todas las medidas cognoscitivas combinadas (por ejemplo, las funciones ejecutivas, memoria, habilidades visuoespaciales), con una desviación estándar de 20.2%. Del 21% de la variabilidad explicada por todas las medidas cognitivas, el funcionamiento cognoscitivo general representó el 12%, las funciones ejecutivas 6,5%, y la memoria del 1,9%.

La evidencia sugiere que ambos, función ejecutiva y memoria, se correlacionan con las AIVD. No obstante, después de controlar por las distintas variables demográficas y el funcionamiento cognoscitivo general, sólo la función ejecutiva predijo el rendimiento en AIVD²⁵⁴⁻²⁵⁶.

Las funciones ejecutivas, ayudan a organizar la conducta, generar o inhibir respuestas, y regular otras habilidades cognoscitivas como la memoria. Los procesos ejecutivos también permiten a una persona elaborar e implementar estrategias de compensación para otras habilidades cognoscitivas que se puedan haber debilitado, como la percepción espacial.

Se comprobó que, incluso si la praxis, la memoria, la atención, el lenguaje, y la capacidad de percepción estaban intactos, un sujeto podía ser incapaz de completar las AIVD a causa de la disfunción ejecutiva.

En base a la evidencia disponible, se ha postulado que la relación más fuerte entre el rendimiento cognoscitivo y las AIVD se establece a través de las funciones ejecutivas.

IV.2.5.1.2. Modelo multivariado de regresión de Cox

Cuando incluimos en el modelo las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) los sujetos AIVD “dependientes” tuvieron un riesgo de demencia un 62% mayor que los AIVD “independientes”; y los sujetos ABVD “dependientes” tuvieron el doble de riesgo de demencia que los ABVD “independientes”.

Con estos resultados, se confirma que las AIVD y ABVD indican mayor riesgo de desarrollar demencia independientemente de la edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil.

Fillenbaum²⁴⁵ fue el primero en señalar que las AIVD explicaban el 23,3% de la varianza en la puntuación del MMSE, independientemente de la edad, sexo, raza y educación recibida.

Sobre esta base, Barberger-Gateau¹⁸⁰, miembro del grupo PAQUID, investigó qué AIVD en concreto se relacionaban de forma significativa con el rendimiento cognoscitivo, evaluado a través del MMSE, independientemente de la edad, sexo y nivel educacional. Encontró que, para los hombres, “el uso del teléfono”, “la responsabilidad en la toma de medicación”, y “uso del dinero”, se asociaba de forma significativa con el rendimiento cognoscitivo (OR de deterioro cognoscitivo de 1,65; 1,94 y 1,74 respectivamente). Los mismos ítems resultaron significativos para las mujeres, además de la dependencia para “usar medios de transporte” (OR de deterioro cognoscitivo de 1,35; 2,61; 1,72 y 1,33 respectivamente).

Otros autores también han relacionado las AVD con el rendimiento cognoscitivo^{187,257}.

En los años sucesivos, Barberger-Gateau¹⁸¹, decidió examinar el riesgo de desarrollar demencia en función del grado de deterioro en las 4 AIVD que halló previamente relacionadas con el rendimiento cognoscitivo. Tras un año de seguimiento, descubrió que la OR de demencia incipiente, en el modelo ajustado por edad, se incrementaba de forma significativa desde el 10,6 en sujetos dependientes para 1 de las AIVD estudiadas, hasta el 318,4 en sujetos dependientes para las 4 AIVD estudiadas. De esta forma, reafirmó que las AIVD indicaban mayor riesgo de desarrollar demencia.

Pérès¹⁷⁵, miembro del grupo PAQUID igualmente, continuó la labor de evaluar el impacto de la restricción en AIVD en el desarrollo de demencia. Tras dos años de seguimiento, halló una OR de demencia incipiente de 4,69 en sujetos dependientes al menos para 2 de las 4 AIVD estudiadas por su compañero Barberger-Gateau (teléfono, transporte, medicación, finanzas), independientemente de la edad, el sexo y el nivel educacional. Al incluir en el modelo antecedentes de ictus, infarto agudo de miocardio, diabetes, disnea, clínica depresiva, déficit visual o auditivo, y consumo de fármacos, obtuvo una OR de demencia incipiente de 5,25 en sujetos dependientes al menos para 2 de las 4 AIVD estudiadas, confirmando de nuevo que las AIVD indicaban mayor riesgo de desarrollar demencia.

En algunos estudios, como por ejemplo el conocido estudio de Framingham²⁵⁸, se ha documentado, a través de test neuropsicológicos, la existencia de una fase preclínica de

demencia que pudiera empezar 10 años antes del diagnóstico, o incluso antes. Por este motivo, Pérès¹⁸² decidió evaluar si la restricción en esas mismas 4 AIVD se mantenía como indicador de riesgo de demencia tras un periodo de seguimiento de 10 años. Descubrió que los sujetos dependientes al menos para 2 de las 4 AIVD estudiadas, independientemente de la edad, sexo y nivel educacional, mantenían un mayor riesgo de demencia frente a sujetos independientes (OR=2,59 IC95% 1,24-5,38), revalidando así su hipótesis de que 10 años antes del diagnóstico de demencia, los sujetos que finalmente desarrollaban la enfermedad, realizaban peor las AIVD independientemente de sus características sociodemográficas.

Ante la evidencia arrojada por nuestro estudio y por el de otros autores, sugerimos que tanto las AIVD como las ABVD podrían ser útiles en el cribado de sujetos con alto riesgo de desarrollar demencia, entendiendo que las AVD requieren habilidades de orientación y memoria procesual que se ven afectadas en el curso de la demencia, sin descartar por ello que las AVD puedan medir áreas específicas del comportamiento y del funcionamiento que no estén incluidas en el MMSE.

Delimitar los sujetos que finalmente recibirán el diagnóstico de demencia sería posible a través de una evaluación funcional, al incluir factores comunes de demencia, probando así su utilidad en el cribado de sujetos bajo mayor riesgo de demencia incipiente.

Atendiendo a cada AIVD por separado, cuando incluimos en el modelo las variables sociodemográficas, encontramos que las actividades que mantienen de forma significativa la predicción de mayor riesgo de demencia en sujetos dependientes, en comparación con sujetos independientes, son “uso del teléfono”, “uso del dinero”, y “uso del transporte público” (HR = 1,69; 1,74 y 2,05 respectivamente). Este resultado coincide con el hallado por el grupo PAQUID. En su estudio, Pérès¹⁸², registra un mayor riesgo de demencia en sujetos dependientes para el “uso del teléfono”, “uso del dinero” y “uso del transporte”, en comparación con sujetos independientes, en un periodo de seguimiento de 5 años, independientemente de la edad, sexo o nivel educacional (OR=2,46; 3,45 y 2,18 respectivamente). Observamos que nuestras cifras son algo inferiores, hecho que pudiera deberse a la aplicación de criterios diferentes de autonomía, al mayor rango etario de nuestra muestra, y/o a la inclusión de un mayor número de variables sociodemográficas. Por otra parte, la pérdida de significancia del resto de actividades plantea la hipótesis de que el riesgo asociado a las mismas se sustentara sobre algunas de las características sociodemográficas de la muestra, o de que no reúnan suficiente potencia estadística.

Atendiendo a cada ABVD por separado, cuando incluimos en el modelo las variables sociodemográficas, encontramos que las actividades que mantienen de forma significativa la predicción de mayor riesgo de demencia en sujetos dependientes, en comparación con sujetos independientes, son “vestirse”, “lavarse”, “ir al servicio” y “trasladarse” (HR = 2,09; 2,43; 2,54 y 2,64 respectivamente). A nuestro saber, este es el primer estudio que evalúa de forma específica la relación entre las distintas ABVD y la demencia incipiente, por lo que no disponemos de referencias con las que poder contrastar nuestros resultados. No obstante, de forma indirecta, encontramos evidencia similar en un estudio realizado por el grupo PAQUID²⁵⁸. En este estudio, describen de forma pormenorizada la estructura jerárquica de las ABVD,

apuntando que las primeras ABVD que se deterioran en el proceso demencial son “lavarse”, “vestirse”, “trasladarse” y “alimentarse”. De igual forma, otros autores informan sobre la estructura jerárquica de las ABVD, y coinciden en señalar que las primeras ABVD que se deterioran en el transcurso de la demencia son “lavarse”, “vestirse”, e “ir al servicio”. Como podemos notar, las primeras ABVD que se afectan coinciden con las ABVD que predicen mayor riesgo de demencia incipiente.

Adicionalmente, tras añadir en nuestro estudio el rendimiento cognoscitivo, la depresión y los indicadores de salud, los sujetos AIVD “dependientes” tuvieron un riesgo de demencia un 50% mayor que los AIVD “independientes”; y los sujetos ABVD “dependientes” tuvieron el doble de riesgo de demencia que los ABVD “independientes”.

Se confirma que las AIVD y ABVD indican mayor riesgo de desarrollar demencia independientemente de las características sociodemográficas, el rendimiento cognoscitivo, la depresión y los indicadores de salud.

Nos gustaría señalar que, aun incluyendo las puntuaciones del MMSE en el modelo, el riesgo de demencia aparece de forma independiente, interpretando que, o bien los sujetos dependientes tienen mayor riesgo de demencia por factores no cognoscitivos (médicos o psicosociales) comunes entre el deterioro funcional y la demencia, o bien hay algún factor cognoscitivo no recogido en el MMSE, que sí se refleja en el rendimiento funcional (p.e. disfunción ejecutiva).

A nuestro parecer, lo importante es, que desconociendo sendos factores, las AVD se presentan como un instrumento de cribado que recoge en mayor cuantía los factores que conducen al desarrollo de demencia en comparación con los test neuropsicológicos convencionales, y por tanto, podrían detectar en mayor medida el riesgo de desarrollar demencia hasta 12 años antes de su diagnóstico.

Es más, estudios previos que categorizan su muestra no sólo en base al estado funcional, sino también al rendimiento cognoscitivo, descubren que los sujetos con deterioro cognoscitivo, pero sin limitaciones en AVD, no difieren en riesgo de los sujetos que no presentan deterioro cognoscitivo^{175,177-178}. Este enunciado confirma que la valoración funcional es determinante a la hora de estimar el riesgo de desarrollar demencia.

En suma, se confirma que las AVD tienen en sí mismas un valor pronóstico adicional para el desarrollo de demencia, probablemente mediante la detección de los primeros déficits experimentados en la vida real, más allá de los que pudieran detectar los test neuropsicológicos habituales.

En la literatura revisada, encontramos estudios que arrojan evidencias similares. A destacar el grupo francés PAQUID. Barberger-Gateau⁴⁰ quiso comprobar si la puntuación en las 4 AIVD estudiadas se mantenía como indicador de riesgo de demencia a los 3 y a los 5 años del estudio inicial. Resultó que, a los 3 años, la puntuación del número de AIVD para las que un sujeto era dependiente, predecía mayor riesgo de demencia incipiente (en sujetos libres de demencia en

el cribado inicial y en el primer año de seguimiento), independientemente de la edad (OR=3,77 para 1 AIVD hasta OR=9,45 para las 4 AIVD), pero no así a los 5 años. Al incluir el MMSE en el modelo, las OR se redujeron e incluso la puntuación de 4 perdió su significancia, explicando que, al tratarse de sujetos gravemente deteriorados, no les pudieron administrar el MMSE, y por ello no alcanzaron suficiente potencia estadística. Al mismo tiempo, examinó la variación en la puntuación de las 4 AIVD, entre el estudio de base y el estudio de seguimiento a los 3 años, como indicador de riesgo de demencia a los 5 años, independientemente de la edad y de la variación en el MMSE. De esta forma, descubrió una OR=2,48 para el incremento de un punto en la calificación de las 4 AIVD (IC 95% 1,74-3,52). Comprobó que, independientemente de la puntuación en el MMSE, el riesgo de desarrollar demencia se mantenía estadísticamente significativo (OR=2,19 IC95% 1,03-4,59), al igual que en nuestro estudio.

Por otro lado, Di Carlo¹⁷⁷, a través del estudio ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging), confirmó igualmente la relación entre las AIVD y la demencia al observar que el deterioro en 1 ó más AIVD, evaluado a través de la escala de Lawton, resultó asociado a un mayor riesgo de demencia a lo largo de 4 años de seguimiento (HR 3,38 IC95% 1,61-7,12, p=0,001), independientemente de la edad, sexo, nivel educacional, antecedentes de angina, infarto de miocardio, fallo cardiaco, fibrilación auricular, diabetes, hipertensión, accidente cerebrovascular y consumo de tabaco y/o alcohol. Además, en el presente año, ha publicado un nuevo estudio¹⁸⁸ en el que amplía el periodo de seguimiento hasta 8 años. De nuevo, incluye las variables previamente descritas. Tras el análisis defiende que, de todas ellas, el deterioro en AIVD es el predictor más fuerte de demencia. En sus resultados, muestra una HR de demencia incipiente de 1,69 (IC 95% 1,02-2,79, p=0,041) para sujetos AIVD dependientes en comparación con sujetos AIVD independientes.

En el estudio europeo DESCRIPA¹⁸³ (Development of Screening guidelines and diagnostic Criteria for Predementia Alzheimer's disease), Sikkes defendió que las AIVD podían predecir el desarrollo de demencia en uno y dos años de evolución (OR= 2,20 IC 95% 1,51-3,13; OR= 2,11 IC95% 1,33-3,33 respectivamente), independientemente de la edad, sexo, nivel educacional, puntuación MMSE, deterioro de memoria y clínica depresiva.

Luck¹⁸⁴, en Alemania (estudio LEILA: Leipzig Longitudinal Study of the Aged), también advirtió que las AIVD se asociaban de forma significativa a demencia. En concreto, publicó una HR de demencia incipiente de 2,22 (IC95% 1,50-3,29), independientemente de la edad, sexo, estado civil, residencia sanitaria/domicilio privado, infarto, ictus, traumatismo craneoencefálico, diabetes, Parkinson y deterioro auditivo y/o visual.

Este mismo autor, en el estudio alemán AgeCoDe¹⁸⁵ (Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients) confirmó la asociación de AIVD y demencia (HR= 2,77 IC95% 2,12-3,62), independientemente de la edad, sexo, alelo apoe4, antecedentes de ictus, clínica depresiva y deterioro auditivo y/o visual. En particular, descubrió que la toma de medicación, las compras, las tareas del hogar, y el uso del transporte público, se asociaban de forma significativa con demencia incipiente (HR= 1,81; 1,64; 1,74 y 1,68 respectivamente).

Reppermund¹⁷⁸, en Australia (estudio MAS: Sydney Memory an Ageing Study), de acuerdo con los anteriores, presentó una OR de demencia incipiente de 3,74 (IC95% 1,91-7,31) en el modelo ajustado por edad, sexo, nivel educacional, sexo del informante, puntuación en la GDS, antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, fumador y tratamiento antihipertensivo.

El único estudio que recoge al igual que el nuestro tanto AIVD como ABVD, pero de forma conjunta, es el realizado en Estados Unidos por Fauth¹⁸⁶ (estudio CCMS, Cache Country Memory Study). En él, la autora, defiende que la situación de dependencia para AVD ofrece aportaciones únicas en el riesgo de demencia incidente, incluso tras controlar por el estado cognoscitivo global, y en base a sus resultados, sugiere que la dependencia para AVD es un predictor estadísticamente significativo de demencia incidente (HR=1,83, p<0,001), independientemente del sexo, edad, alelo apoe4, puntuación 3MS-R y síntomas depresivos.

Siguiendo con los resultados de nuestro estudio, en el modelo totalmente ajustado, atendiendo a las AIVD, encontramos que únicamente los sujetos dependientes para “uso del transporte público” mantienen mayor riesgo de demencia en comparación con los independientes (HR = 1,91). El riesgo asociado a “uso del teléfono” y “uso del dinero” deja de ser significativo. Previamente, Barberger-Gateau señalaba 4 AIVD con un importante componente cognoscitivo, entre las que se encontraban el “uso del teléfono” y “uso del dinero”. Dado que en el modelo totalmente ajustado incluimos la puntuación en el MMSE, pudiera ser que el riesgo de desarrollar demencia adscrito al “uso del teléfono” y “uso del dinero” correspondiera en gran parte a factores cognoscitivos que serían detectados tanto por el MMSE, como por la evaluación funcional, probando así la existencia de factores cognoscitivos comunes entre las AIVD y el MMSE.

Respecto al “uso del transporte público”, descubrimos que mantiene la predicción de riesgo independientemente de posibles factores cognoscitivos comunes con el MMSE. Al igual que las anteriores, Barberger la relacionó con el rendimiento cognoscitivo, sin embargo, en nuestro estudio parece ser que la predicción de riesgo que comporta también se debe a otros factores. Estos otros factores pudieran ser físicos o ambientales. Luck¹⁸⁴⁻¹⁸⁵ descartó alguno de ellos, al demostrar que el deterioro en el uso del transporte duplicaba el riesgo de desarrollar demencia (HR=1,68 IC95% 1,03-2,72); independientemente del déficit visual y/o auditivo.

En el modelo totalmente ajustado, atendiendo a las ABVD, encontramos que únicamente los sujetos dependientes para “lavarse” y “trasladarse” mantienen mayor riesgo de demencia en comparación con los independientes (HR = 2,29 y 2,30 respectivamente).

Así, nuestros resultados demuestran que ciertas ABVD también tienen la capacidad de informar de mayor riesgo de demencia 12 años antes de que se diagnostique la enfermedad.

Hasta la fecha, según la revisión bibliográfica que hemos realizado, apenas se han estudiado las ABVD como posibles indicadores de riesgo. Consideramos que este hecho se debe a la hipótesis planteada al inicio de la discusión, que propone que las ABVD se deterioran en las fases

más avanzadas de la demencia, cuando ya se halla establecida. Bajo este supuesto, no tendría sentido tratar de investigar si pueden predecir o no el inicio de la enfermedad.

Empero, nuestro estudio demuestra la utilidad de las ABVD en general, y de algunas de ellas en particular. Pone de manifiesto que hay sujetos dependientes para ABVD, que sin presentar síntomas de deterioro cognoscitivo, sufrirán demencia. Aunque pueda parecer inverosímil que un sujeto dependiente para ABVD no presente deterioro cognoscitivo a través del MMSE, hemos de recordar que este no es el único factor que conduce a la situación de dependencia, y que hay factores cognoscitivos no evaluados por los métodos convencionales que aún hoy se están investigando como indicadores tempranos de demencia.

En esta línea, encontramos el estudio de Pérès¹⁷⁵ que presentamos previamente, en el que evidencia una proporción muy alta de sujetos sin deterioro cognoscitivo dentro de los futuros casos de demencia. En base a sus resultados, afirma la necesidad de que otros dominios no evaluados, relacionados con la demencia, se hallen afectados.

A modo de conclusión, nuestro estudio proporciona evidencia científica de la utilidad de las AVD, tanto básicas como instrumentales, en la detección de personas con riesgo de demencia. Del mismo modo, evidenciamos algunos factores que permiten la predicción de riesgo, aunque no llegamos a detallar su contribución específica dado que tal propósito excedería los objetivos planteados en el presente trabajo de tesis.

De esta forma, proponemos que el deterioro funcional se considere un indicador temprano de demencia, ya que pudiera ser un instrumento útil, práctico y sencillo para el cribado de sujetos con alto riesgo de desarrollar demencia.

IV.2.5.2. Para sujetos independientes en el estudio de base

IV.2.5.2.1. Modelo univariado de regresión de Cox

En nuestro estudio encontramos que, según la clasificación en AIVD, un sujeto “dependiente de nueva aparición” tiene un riesgo casi 4 veces mayor de desarrollar demencia en comparación con un sujeto “independiente”, y según la clasificación en ABVD, casi el doble de riesgo, aunque sólo es estadísticamente significativo en AIVD. Observamos que para la EA, el rendimiento en AIVD y en ABVD también se asocia con mayor riesgo de forma estadísticamente significativa (HR=3,43 y 2,27 respectivamente).

Si comparamos directamente los resultados obtenidos sobre la totalidad de la muestra, con los resultados obtenidos sobre los sujetos independientes en el estudio de base, observamos cifras menores en este segundo grupo. Pudiéramos pensar que este efecto se debe al incremento de riesgo según avanza la evolución de la dependencia, sin embargo, debemos tener en cuenta que el tiempo de seguimiento de los sujetos independientes en el estudio de base es menor (casi 10 años frente a 12 años para la totalidad de la muestra), y que perdemos un número significativo de casos de demencia al seleccionar a sujetos totalmente independiente, y

libres por completo de cualquier deterioro cognoscitivo (n=94 frente a n=213), disminuyendo así la potencia de nuestro estudio.

No obstante, el hecho más relevante es que, pese las limitaciones, encontramos un riesgo incrementado de desarrollar demencia de forma estadísticamente significativa en sujetos dependientes para AIVD de nueva aparición.

En base a nuestros resultados, podemos afirmar que la aparición de la situación de dependencia en AIVD indica mayor riesgo de demencia casi 10 años antes de que se diagnostique la enfermedad. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este es el primer estudio que evalúa en particular la dependencia de nueva aparición, aportando así una evidencia exclusiva.

Atendiendo a cada una de las AIVD por separado, encontramos que la pérdida reciente de la capacidad para “uso del dinero”, “uso del transporte público”, y “responsabilizarse de la medicación” predicen mayor riesgo de demencia incipiente (multiplica el riesgo de 3 a 7 veces), por lo que aconsejamos supervisar vehementemente la situación cognoscitiva de los sujetos que presenten de novo alguna discapacidad en el desempeño de estas AIVD.

Lo mismo ocurre en sujetos que inician una situación de dependencia para “vestirse” (multiplican por 7 el riesgo de desarrollo de demencia).

Los distintos estudios revisados examinan de forma transversal, por lo que no podemos realizar comparaciones numéricas directas.

Empero, algunos estudios han tratado de identificar qué AIVD en concreto tienen mayor capacidad para predecir el riesgo de desarrollar demencia.

En 1992, Barberger-Gateau¹⁸⁰ señaló las 4 AIVD que halló más específicas de deterioro cognoscitivo incipiente: “uso del teléfono”, “uso del dinero”, “uso del transporte público” y “responsabilizarse de la medicación”, y comprobó su capacidad para predecir demencia a través de un índice suma de las AIVD (de estas 4) para las que era dependiente un sujeto. Detalló una sensibilidad de 0,94 y una especificidad de 0,71 para el diagnóstico de demencia.

Tal y como podemos observar, las AIVD que nosotros descubrimos asociadas a mayor riesgo de desarrollar demencia, coinciden con las AIVD que Barberger-Gateau halló más específicas de deterioro cognoscitivo incipiente, y capaces de predecir el desarrollo de demencia. De esta manera, podemos concluir que la predicción de riesgo de demencia de estas AIVD no es un hallazgo aislado, sino que ha mostrado ser consistente, y por ello deberíamos incluir su evaluación en nuestra práctica clínica habitual con personas mayores.

IV.2.5.2.2. Modelo multivariado de regresión de Cox

Cuando incluimos en el modelo las distintas características sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, tipo de convivencia y estado civil) los sujetos AIVD “dependientes de nueva

aparición” tuvieron más del doble de riesgo de demencia que los AIVD “independientes”; y casi el doble de riesgo de EA, riesgo que se mantiene al añadir el rendimiento cognoscitivo, la depresión y los indicadores de salud.

Así, podemos afirmar que el comienzo de la situación de dependencia en AIVD mantiene la premisa de mayor riesgo de demencia casi 10 años antes de que se diagnostique la enfermedad.

Atendiendo a cada una de las AIVD por separado, encontramos que la pérdida reciente de la capacidad para “uso del dinero” y “responsabilizarse de la medicación” indican mayor riesgo de demencia incipiente de forma estadísticamente significativa (multiplican el riesgo casi 4 veces), riesgo que se mantiene en el modelo totalmente ajustado.

Lo mismo ocurre en sujetos que inician una situación de dependencia para “vestirse” (multiplican por 5 el riesgo de desarrollo de demencia).

Por lo tanto, aunque un sujeto obtenga puntuaciones dentro de la normalidad en los test neuropsicológicos, si observamos que comienza a presentar dificultades para estas AVD debemos contemplar con especial ahínco la posibilidad de que vayan a iniciar un proceso demencial y estrechar el seguimiento dado que estas AVD han demostrado su capacidad para predecir mayor riesgo.

De nuevo, encontramos que las AIVD que indican mayor riesgo de demencia, independientemente de las distintas variables de control, coinciden con las señaladas por el autor Barberger-Gateau¹⁸⁰, constatando así su utilidad en la detección de demencia incipiente.

CONCLUSIONES

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

1. En apoyo de la hipótesis general, el trabajo ha permitido documentar, y cuantificar el riesgo de demencia y en concreto EA en personas con dependencia en actividades cotidianas, en una muestra representativa de la población mayor de 55 años de la ciudad de Zaragoza.

2. La prevalencia de la dependencia para actividades cotidianas instrumentales, según los criterios establecidos en la metodología, se establece en un 20,8%, y para actividades cotidianas básicas, en un 12,8%.

Como era de esperar, se confirma que hay más dependencia cuanto mayor edad y en relación a algunas variables sociodemográficas, psicopatológicas, y de salud física.

- La dependencia se incrementa con la edad, de forma que los sujetos AIVD “dependientes” son una media de 11,7 años más ancianos y los ABVD “dependientes” una media de 10,8 años más ancianos.
- Hay una mayor proporción de mujeres en el grupo de “dependientes” tanto para AIVD, como para ABVD.
- Se confirma la relación entre el nivel de estudios, el estado civil o el tipo de convivencia y la dependencia. Hallamos que es más probable que los AIVD “dependientes” fueran analfabetos, viudos y vivieran acompañados, y los ABVD “dependientes” fueran analfabetos, viudos y vivieran solos.
- Hay una mayor proporción de casos de depresión en el grupo de sujetos “dependientes” tanto para AIVD, como para ABVD.
- Destacamos cómo la dependencia se incrementa conforme peor es el rendimiento cognoscitivo medido por puntuación en el Examen Cognoscitivo Mini-Mental, obteniendo los sujetos AIVD “dependientes” una puntuación media de 6,9 puntos menor, y los ABVD “dependientes” una puntuación media 8,5 puntos menor.
- En cuanto al estado de salud, se confirma la relación entre el mismo y la dependencia, de manera que hay un mayor porcentaje de sujetos con antecedentes de enfermedad cerebrovascular en el grupo de “dependientes” tanto para AIVD, como para ABVD.

3. La incidencia de demencia a lo largo del tiempo de seguimiento (12,5 años) se establece en un 5,3%, encontrando que, en el grupo de sujetos AIVD “independientes” fue del 4,2% y en el grupo de sujetos AIVD “dependientes” del 12,3% (3 veces mayor). Para las ABVD, fue del 4,7% en el grupo de “independientes”, y del 12,3% en “dependientes” (2,5 veces mayor). Se confirma que hay más casos de demencia en el grupo de sujetos “dependientes” cuando examinamos de forma independiente cada una de las AVD (porcentaje de 2 a 4 veces mayor según actividad).

4. La tasa de incidencia de demencia global ajustada por edad fue de 7 por 1000 personas-año. En el grupo de AIVD “independientes” fue del 5,4 por 1000 personas-año, y en el grupo de AIVD “dependientes” de 25,6 por 1000 personas-año (4,8 veces mayor). Para las ABVD, fue del 6,2 por 1000 personas-año en el grupo de “independientes”, y del 25,6 por 1000 personas año

en el grupo de “dependientes” (4,2 veces mayor). Atendiendo a cada una de las AVD, la tasa de incidencia siempre es mayor en el grupo de “dependientes” (de 2 a 7 veces mayor).

5. La media del tiempo de supervivencia a la demencia es menor en los sujetos “dependientes” en comparación con los sujetos “independientes” en lo referente a las AIVD, ABVD, y cada una de las AVD por separado. Respecto a las AIVD, los sujetos “dependientes” tuvieron una media de 11,3 años, y los “independientes”, de 13,9 años. Respecto a las ABVD, los sujetos “dependientes” tuvieron una media de 10,7 años, y los “independientes” de 13,8 años.

6. Los sujetos “dependientes” tienen mayor riesgo de demencia que los sujetos “independientes” atendiendo a las AIVD (HR=4,55), ABVD (HR=4,03), cada una de las AIVD por separado (HR de 4 a 7), y cada una de las ABVD por separado exceptuando “ir al servicio” (HR de 2 a 6). El incremento de riesgo se mantiene para AIVD (HR=1,50), “uso del transporte público” (HR=1,91), ABVD (HR=2), “lavarse” (HR=2,29) y “trasladarse” (HR=2,30), independientemente de las distintas variables sociodemográficas, la depresión, el rendimiento cognoscitivo y los indicadores de salud.

7. Los sujetos “dependientes de nueva aparición” tienen mayor riesgo de demencia que los sujetos “independientes” atendiendo a las AIVD (HR=3,70), “uso del dinero” (HR=7,02), “uso del transporte público” (HR=3,30), “responsabilizarse de la medicación” (HR=5,08) y “vestirse” (HR=7,32). El incremento de riesgo se mantiene para AIVD (HR=2,09), “uso del dinero” (HR=3,03), “responsabilizarse de la medicación” (HR=3,90) y “vestirse” (HR= 5,30), independientemente de las distintas variables sociodemográficas, la depresión, el rendimiento cognoscitivo y los indicadores de salud.

8. Si bien no se puede afirmar que sea la dependencia en sí la que aumenta el riesgo de demencia, la evaluación funcional de los sujetos es una herramienta útil, práctica y sencilla que permite mejorar la capacidad del clínico de predecir el futuro desarrollo de la enfermedad. Esto puede tener implicaciones para identificar aquellas personas con mayor riesgo, a fin de optimizar los recursos disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ribera JM, Milán A, Ruiz M. Conceptos esenciales del envejecimiento. *Medicine* 2006; 9(62):4003-4010.
2. INE: Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida Salud. Actualización 20 Mayo 2015.
3. Ribera JM. Epidemiología del envejecimiento. En: Gil P, editor. *Tratado de neuropsiquiatría*. Madrid: Ergon; 2010. P.1-11.
4. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia.
5. Consejo de Europa: Recomendación nº 98 (9) relativa a la dependencia, adoptada el 18 de septiembre de 1998.
6. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF). Madrid: IMSERSO; 2001.
7. Trigás-Ferrín M, Ferreira-González L, Meijide-Míguez H. Escalas de valoración funcional en el anciano. *Galicía Clin* 2011; 72 (1): 11-16.
8. Lawton MP, Brody EM. The functional assessment in rehabilitation of elderly people: Self maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-186.
9. Olazarán J, Mouronte P, Bermejo F. Validez clínica de dos escalas de actividades instrumentales en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2005; 20:395-401.
10. Facal D, Mouriz R, Balo-García A et al. Estudio exploratorio sobre el uso de instrumentos de evaluación cognitiva y neuropsicológica en centros de personas mayores de Galicia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015; 50(2):62-70.
11. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
12. Barthel DW, Mahoney FI. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Med* 1965; 14:61-65.
13. Erzigkeit H, Lehfeld H, Peña-Casanova J et al. The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): results from a validation study in three European countries. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001; 12(5):348-58.
14. Montero S, Pelegrín MA. Revisión de las escalas de valoración de las capacidades funcionales en la enfermedad de Alzheimer. *Fisioterapia* 2010; 32(3):131-138.
15. Martín FJ, Gil P. Valoración funcional en la demencia grave. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2006; 41 Supl 1:43-9.
16. Andersen CK, Wittrup-Jensen KU, Lolk A et al. Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2:52-9.
17. Zunzunegui MV. Evolución de la discapacidad y la dependencia. Una mirada internacional. *Gac Sanit* 2011; 25(S):12-20.
18. Freedman VA, Martin LG. Commentary: dissecting disability trends - concepts, measures, and explanations. *Int J Epidemiol* 2006; 35:1261-3.
19. 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.
20. Escobar MA, Puga D, Martín M. Asociaciones entre la red social y la discapacidad al comienzo de la vejez en las ciudades de Madrid y Barcelona en 2005. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82:637-651.

21. Millán-Calenti JC, Tubío J, Pita-Fernández S et al. Prevalence of functional disability in activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality. *Arch Gerontol Geriatr* 2010 May-Jun; 50(3):306-10.
22. Graciani A, Banegas JR, López-García E et al. Prevalence of disability and associated social and health-related factors among the elderly in Spain: a population-based study. *Maturitas* 48 (2004) 381–392.
23. Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Chaslerie A et al. Conditions de vie et état de santé d'une population âgée au domicile: premiers résultats du projet Paquid. *La Revue de Geriatrie* 1991; 16:15-21.
24. Konno K, Katsumata Y, Arai A et al. Functional status and active life expectancy among senior citizens in a small town in Japan. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 38 (2004) 153–166.
25. Pérès K, Verret C, Alioum A et al. The disablement process: Factors associated with progression of disability and recovery in French elderly people. *Disability and Rehabilitation* 2005; 27(5):263-276.
26. Lázaro A, Rubio E, Sánchez A et al. Capacidad funcional para las Actividades de la Vida Diaria en las personas mayores que acudieron a centros de convivencia en Zaragoza capital en 2005. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81:625-636.
27. Nikolova R, Demers L, Béland F et al. Transitions in the functional status of disabled community-living older adults over a 3-year follow-up period. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2011; 52:12–17.
28. Abellán A, Pujol R, Pérez J et al. Cambios en la discapacidad de las personas mayores entre 1999 y 2008 en España. *Estadística Española* 2015; 188(57):215-226.
29. Manton KG, Gu X. Changes in the prevalence of chronic disability in the United States black and nonblack population age 65 from 1982 to 1999. *Proc. Natl. Acad. Sci* 2001; 98(11):6.354-6.359.
30. Pérès K, Helmer C, Letenneur L et al. Ten-year change in disability prevalence and related factors in two generations of French elderly community dwellers: data from the PAQUID study. *Aging Clin Exp Res* 2005 Jun;17(3):229-35.
31. Casado D. Análisis de la evolución de la dependencia en la tercera edad en España. Bilbao: Fundación BBVA; 2007.
32. Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. *Soc Sci Med* 1994; 38:1-14.
33. Harris T, Kovar MG, Suzman R et al. Longitudinal study of physical ability in the oldest-old. *American Journal of Public Health* 1989; 79:698-702.
34. Fried LP, Bandeen-Roche K, Kasper JD et al. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study. *Journal of Clinical Epidemiology* 1999; 52:27-37.
35. Mor V, Murphy J, Masterson-Allen S et al. Risk of functional decline among well elders. *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42:895-904.
36. Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott RD et al. Maintaining mobility in late life. I. Demographic characteristics and chronic conditions. *American Journal Epidemiology* 1993; 137:845-857.
37. Haan MN, Weldon M. The influence of diabetes, hypertension, and stroke on ethnic differences in physical and cognitive functioning in an ethnically diverse older population. *Annals of Epidemiology* 1996; 6:392-398.

38. Barberger-Gateau P, Tessier JF, Nejari C. Dyspnoea and disability: an epidemiological approach. *Critical Reviews in Physical Rehabilitation Medicine* 1997; 9:265-299.
39. Odding E, Valkenburg HA, Stam HJ et al. Determinants of locomotor disability in people aged 55 years and over: the Rotterdam Study. *European Journal of Epidemiology* 2001; 17:1033-1041.
40. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Helmer C et al. Functional impairment in instrumental activities of daily living: an early clinical sign of dementia? *Journal of the American Geriatric Society* 1999; 47:456-462.
41. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Amieva H et al. The disablement process: a conceptual frame- work for dementia-associated disability. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2002; 13:60-66.
42. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z et al. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *American Journal of Public Health* 1998; 88:1452-1456.
43. Moritz DJ, Kasl SV, Berkman LF. Cognitive functioning and the incidence of limitations in Activities of Daily Living in an elderly community sample. *American Journal of Epidemiology* 1995; 141:41-49.
44. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T et al. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Society Science and Medicine* 1999; 48:445-469.
45. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM et al. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence. Unifying the approach to geriatric syndromes. *JAMA* 1995; 273:1348-1353.
46. Sauvel C, Barberger-Gateau P, Dequae L et al. Factors associated with a 1-year development in the functional autonomy of elderly persons living at home. *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique* 1994; 42:13-23.
47. Bruce ML, Seeman TE, Merrill SS et al. The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *American Journal of Public Health* 1994; 84:1796-1799.
48. Penninx BW, Leveille S, Ferrucci L et al. Exploring the effect of depression on physical disability: Longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *American Journal of Public Health* 1999; 89:1346-1352.
49. Salive ME, Guralnik J, Glynn RJ et al. Association of visual impairment with mobility and physical function. *Journal of the American Geriatric Society* 1994; 42:287-292.
50. Femia EE, Zarit SH, Johansson B. The disablement process in very late life: a study of the oldest-old in Sweden. *Journal of Gerontology B Psychological Sciences and Social Sciences* 2001; 56:12-23.
51. Beckett LA, Brock DB, Lemke JH et al. Analysis of change in self-reported physical function among older persons in four population studies. *American Journal of Epidemiology* 1996; 143:766-778.
52. Strawbridge WJ, Kaplan GA, Camacho T et al. The dynamics of disability and functional change in an elderly cohort: results from the Alameda County Study. *Journal of the American Geriatric Society* 1992; 40:799-906.
53. Wolinsky FD, Johnson RL, Stump TE. The risk of mortality among older adults over an eight-year period. *Gerontologist* 1995; 35:150-161.

54. Gauzere F, Commenges D, Barberger-Gateau P et al. Maladie et dépendance. Description des évolutions par des modèles multi-états. *Population* 1999; 54:205-222.
55. Leveille SG, Resnick HE, Balfour J. Gender differences in disability: evidence and underlying reasons. *Aging* 2000; 12:106-112.
56. Dunlop DD, Hughes SL, Manheim LM. Disability in activities of daily living: patterns of change and a hierarchy of disability. *American Journal of Public Health* 1997; 87:378-383.
57. Hebert R, Brayne C, Spiegelhalter D. Factors associated with functional decline and improvement in a very elderly community-dwelling population. *American Journal of Epidemiology* 1999; 150:501-510.
58. Rautio N, Heikkinen E, Heikkinen RL. The association of socio-economic factors with physical and mental capacity in elderly men and women. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2001; 33:163-178.
59. Hays JC, Steffens DC, Flint EP et al. Does social support buffer functional decline in elderly patients with unipolar depression? *American Journal of Psychiatry* 2001; 158:1850-1855.
60. Fauth EB, Zarit SH, Malmerg B et al. Physical, Cognitive, and Psychosocial Variables From the Disablement Process Model Predict Patterns of Independence and the Transition Into Disability for the Oldest-Old. *Gerontologist* 2007; 47(5):613-24.
61. Leveille SG, Fried LP, McMullen W et al. Advancing the taxonomy of disability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59:86-93.
62. Fauth EB, Zarit SH, Malmberg B. Mediating relationships within the disablement process model: A cross-sectional study of the oldest-old. *European Journal of Aging*. 2008; 5:161-179.
63. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Assessing risk for the onset of functional dependence among older adults: The role of physical performance. *J Am Geriatr Soc*. 1995; 43:603-609.
64. Hairi NN, Bulgiba A, Cumming RG et al. Prevalence and correlates of physical disability and functional limitation among community dwelling older people in rural Malaysia, a middle income country. *BMC Public Health*. 2010; 10:492.
65. Reed BR, Jagust WJ, Seab JP. Mental status as a predictor of daily function in progressive dementia. *Gerontologist*. 1989; 29:804-807.
66. Cho CY, Alessi CA, Cho M et al. The association between chronic illness and functional change among participants in a comprehensive geriatric assessment program. *J Am Geriatr Soc*. 1998; 46:677-682.
67. Beard JR, Blaney S, Cerda M et al. Neighborhood characteristics and disability in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2009; 64B:252-257.
68. Clarke P, George LK. The role of the built environment in the disablement process. *Am J Public Health*. 2005; 95:1933-1939.
69. Resnick B. Motivation to perform activities of daily living in the institutionalized older adult: Can a leopard change its spots? *J Adv Nurs*. 1999; 29:792-799.
70. Li LW, Yeates C. Effects of changes in depressive symptoms and cognitive functioning on physical disability in home care elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64:230-236.
71. Schillerstrom JE, Royall DR, Palmer RF. Depression, disability and intermediate pathways: A review of longitudinal studies in elders. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008; 21:183-197.
72. Fauth EB, Gerstorf D, Ram N et al. Changes in depressive symptoms in the context of disablement processes: Role of demographic characteristics, cognitive function, health, and social support. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2012; 67B:167-177.

73. Taylor MG, Lynch SM. Trajectories of impairment, social support, and depressive symptoms in later life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2004; 59B:238-246.
74. Ormel J, Rijdsdijk FV, Sullivan M et al. Temporal and reciprocal relationship between IADL/ADL disability and depressive symptoms in late life. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2002; 57:338-347.
75. Chodosh J, Reuben DB, Albert MS et al. Predicting cognitive impairment in high-functioning community-dwelling older persons: MacArthur studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:1051-60.
76. Ercoli LM, Siddarth P, Dunkin JJ et al. MMSE items predict cognitive decline in persons with genetic risk for Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol.* 2003; 16:67-73.
77. Lobo A, Esquerra J, Gómez-Burgada F et al. El Mini-Examen Cognoscitivo: un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr.* 1979; 3:189-202.
78. Formiga F, Ferrer A, Reñe R et al. Factors predicting 2-year cognitive decline in nonagenarians without cognitive impairment at baseline: The Nonasantfeliu Study. *JAGS.* 2007; 55:1152-4.
79. Schillerstrom JE, Horton MS, Royal DR. The impact of medical illness on executive function. *Psychosomatics.* 2005; 46(6):508-16.
80. Royall DR, Lauterbach EC, Kaufer D et al. The cognitive correlates of functional status: a review from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19(3):249-65.
81. Vayas R, Carreras L. Disfunción ejecutiva. Síntomas y relevancia de su detección desde Atención Primaria. *Rev Clín Med Fam* 2012; 5(3):191-197.
82. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE10). Geneva: WHO; 1992.
83. Lobo A, Saz P. Demencia. *Tratado De Medicina Psicosomática.* JL Levenson. 2006.
84. 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.
85. 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.
86. Kokmen E, Beard CM, Offord KP et al. Prevalence of medically diagnosed dementia in a defined United States population: Rochester, Minnesota, January 1, 1975. *Neurology* 1989; 39(6):773-6.
87. McDowell I. Alzheimer's disease: insights from epidemiology. *Aging (Milano)* 2001; 13(3):143-62.
88. Wimo A PM. World Alzheimer Report 2010. Alzheimer Disease International 2010.
89. Dartigues JF. Alzheimer's disease: a global challenge for the 21st century. *Lancet Neurol* 2009; 8(12):1082-3.
90. DeKosky ST, Marek K. Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disease. *Science* 2003; 302:830-4.
91. Launer LJ. The epidemiologic study of dementia: a life-long quest? *Neurobiol Aging* 2005; 26:335-40.

92. Hughes T, Ganguli M. Factores de riesgo de demencia en la vejez modificables en las etapas medias de la vida. *Rev Neurol* 2010; 51 (5):259-262.
93. Dementia. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. London (United Kingdom): National Collaborating Centre for Mental Health. Social Care Institute for Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2007. National Clinical Practice Guideline Number 42.
94. Fratiglioni L, Wang HX. Brain reserve hypothesis in dementia. *J Alzheimers Dis* 2007; 12(1):11-22.
95. Gao S, Hendrie HC, Hall KS et al. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(9):809-15.
96. Carrillo-Alcalá ME, Bermejo-Pareja F. Demencia en nonagenarios. Revisión sistemática de estudios poblacionales con datos de España. *Rev Neurol* 2008; 47(7):347-54.
97. Azad NA, Al Bugami M, Loy-English I. Gender differences in dementia risk factors. *Gend Med* 2007; 4(2):120-9.
98. Lobo A, Saz P, Marcos G et al. 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.
99. Qiu C, Backman L, Winblad B et al. The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol* 2001; 58(12):2034-9.
100. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D et al. 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.
101. Canadian Study of Health and Aging. Risk factors for Alzheimer's disease in Canadá. *Neurology* 1994; 44:2073-80.
102. Caamano-Isorna F, Corral M, Montes-Martinez A et al. Education and dementia: a meta-analytic study. *Neuroepidemiology* 2006; 26(4):226-32.
103. Verlinden VJ, van der Geest JN, de Bruijn RF et al. Trajectories of decline in cognition and daily functioning in preclinical dementia. *Alzheimers Dement* 2015. pii:S1552-5260(15)02700-4.
104. Robles TF, Kiecolt-Glaser JK. The physiology of marriage: pathways to health. *Physiol Behav* 2003; 79:409-16.
105. Kiecolt-Glaser JK, Newton TL. Marriage and health: his and hers. *Psychol Bull* 2001; 127:472-503.
106. Formiga F, Fortb I, Robles MJ et al. Aspectos de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia. Diferencias por edad y género. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(10):495-500.
107. Helmer C, Damon D, Letenneur L et al. Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study. *Neurology* 1999;53:1953-8.
108. Van Gelder BM, Tijhuis M, Kalmijn S et al. Marital status and living situation during a 5-year period are associated with a subsequent 10-year cognitive decline in older men: the FINE study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2006;61:213-9.
109. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K et al. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000;355:1315-9.
110. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014 Aug; 30(3):421-42.

111. Tomás C, Moreno LA. Dependencia y necesidades de cuidados no cubiertas de las personas mayores de una zona de salud de Zaragoza. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76(3):215-226.
112. Gispert R, Clot-Razquin G, March J et al. Prevalencia de la discapacidad en España por comunidades autónomas: el papel de los factores individuales y del entorno geográfico en su variabilidad. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83:821-834.
113. Van Duijn CM, Stijnen T, Hofman A. Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20 Suppl 2:S4-12.
114. Waring SC, Rosenberg RN. Genome-wide association studies in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008; 65(3):329-34.
115. Patterson C, Feightner JW, García A et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* 2008; 178(5):548-56.
116. Bertram L, McQueen MB, Mullin K et al. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the AlzGene database. *Nat Genet* 2007; 39(1):17-23.
117. Serretti A, Olgiati P, De Ronchi D. Genetics of Alzheimer's disease. A rapidly evolving field. *J Alzheimers Dis* 2007; 12(1):73-92.
118. Huang X, Chen P, Kaufer DI et al. Apolipoprotein E and dementia in Parkinson disease: a meta-analysis. *Arch Neurol* 2006; 63(2):189-93.
119. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology* 2009; 72(4):368-74.
120. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5(1):64-74.
121. Martínez-González MA TAJ. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de Alzheimer. *La Opinión De Los Expertos* 2009; 46:7-11.
122. Lu FP LKKH. Diabetes and the Risk of Multi-System Aging Phenotypes: A systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2009; 4(1):e4144.
123. 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.
124. 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.
125. Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A et al. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. *Neurobiol Aging* 2001; 22(3):407-12.
126. 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.
127. McGuinness B, Todd S, Passmore P et al. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD004034.
128. Luchsinger JA. Adiposity, hyperinsulinemia, diabetes and Alzheimer's disease: an epidemiological perspective. *Eur J Pharmacol* 2008; 585(1):119-29.
129. 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.
130. McGuinness B, Craig D, Bullock R et al. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD003160.

131. Patterson C, Feightner J, García A et al. General risk factors for dementia: A systematic evidence review. *Alzheimer's & Dementia*. 2007; 3(4):341-7.
132. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A et al. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol*. 2007; 166(4):367-78.
133. Peters R, Poulter R, Warner J et al. Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC Geriatr*. 2008; 8:36.
134. Peters R, Peters J, Warner J et al. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008; 37(5):505-12.
135. 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.
136. Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z et al. Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study. *Stroke* 1998; 29(10):2094-9.
137. Prencipe M, Ferretti C, Casini A et al. Stroke, disability, and dementia: results of a population survey. *Stroke* 1997; 28(3):531-6.
138. Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM et al. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960-1984). *Neurology* 1996; 46(1):154-9.
139. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2004; 35(6):1264-8.
140. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R et al. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke* 1998; 29(1):75-81.
141. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4(11):752-9.
142. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE et al. Coronary heart disease is associated with non-amnesic mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 2010; 31(11):1894-902.
143. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69(19):1850-8.
144. De la Torre JC. How do heart disease and stroke become risk factors for Alzheimer's disease? *Neurol Res* 2006; 28(6):637-44.
145. 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.
146. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(5):530-8.
147. Gracia P, de la Cámara C, Santabárbara J et al. Depression and Incident Alzheimer Disease: The Impact of Disease Severity. *m J Geriatr Psychiatry* 2015; 23(2):119-29.
148. Wahlund LO, Pihlstrand E, Jonhagen ME. Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. *Acta Neurol Scand Suppl* 2003; 179:21-4.
149. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002; 59(2):198-205.
150. 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.

151. Petersen RC. Aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Neurol Clin* 2000; 18(4):789-806.
152. Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *ArchNeurol* 2001; 58(12):1985-92.
153. Apostolova LG, CJL. Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's Disease and other dementing illnesses. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences- Yudofsky, Hales*. 2008.
154. 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.
155. Wang HX, Karp A, Winblad B et al. 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.
156. Scarmeas N, Levy G, Tang MX et al. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57(12):2236-42.
157. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K et al. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000; 355(9212):1315-9.
158. 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.
159. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(3):448-60.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. Laurin D, Verreault R, Lindsay J et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001; 58(3):498-504.
164. 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.
165. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol* 2010;51:471-480.
166. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41:1006-9.
167. Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56:303-8.
168. Artero S, Touchon J, Ritchie K. Disability and mild cognitive impairment: a longitudinal population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:1092-1097.
169. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al. Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256:240-246.
170. Ritchie K. Mild cognitive impairment an epidemiological perspective. *Dialogues Clin Neurosci* 2004; 6:401-8.

171. Burns A, Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. *Lancet* 2002; 360:1963-5.
172. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology* 2001; 56:37-42.
173. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology* 2007; 68:288-91.
174. Jekel K, Damian M, Wattmo C et al. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers Res Ther* 2015; 7(1):17.
175. Peres K, Chrysostome V, Fabrigoule C et al. Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact on outcome. *Neurology*. 2006; 67:461–466.
176. Triebel KL, Martin R, Griffith HR et al. Declining financial capacity in mild cognitive impairment: a 1-year longitudinal study. *Neurology*. 2009; 73:928–934.
177. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007; 68(22):1909-16.
178. Reppermund S, Brodaty H, Crawford JD et al. Impairment in instrumental activities of daily living with high cognitive demand is an early marker of mild cognitive impairment: the Sydney memory and ageing study. *Psychol Med* 2013; 43(11):2437-45.
179. Dartigues JF, Helmer C, Letenneur L. Paquid 2012: illustration and overview. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012; 10(3):325-31.
180. Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:1129-34.
181. Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L. Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a predictor of one-year incident dementia. *Age Ageing* 1993; 22:457–463.
182. Pérès K, Helmer C, Amieva H et al. Natural History of Decline in Instrumental Activities of Daily Living Performance over the 10 Years Preceding the Clinical Diagnosis of Dementia: A Prospective Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(1):37-44.
183. Sikkes SA, Visser PJ, Knol DL et al. Do instrumental activities of daily living predict dementia at 1- and 2-year follow-up? Findings from the Development of Screening guidelines and diagnostic Criteria for Predementia Alzheimer's disease study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(12):2273-81.
184. Luck T, Luppá M, Angermeyer MC et al. Impact of impairment in instrumental activities of daily living and mild cognitive impairment on time to incident dementia: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged. *Psychol Med* 2011; 41(5):1087-97.
185. Luck T, Luppá M, Wiese B et al. Prediction of incident dementia: impact of impairment in instrumental activities of daily living and mild cognitive impairment-results from the German study on ageing, cognition, and dementia in primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 20(11):943-54.
186. Fauth EB, Schwartz S, Tschanz JT et al. Baseline disability in activities of daily living predicts dementia risk even after controlling for baseline global cognitive ability and depressive symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(6):597-606.
187. Dias EG, Andrade FB, Duarte YA et al. Advanced activities of daily living and incidence of cognitive decline in the elderly: the SABE Study. *Cad Saude Publica* 2015; 31(8):1623-35.

188. Di Carlo A, Baldereschi M, Lamassa M et al. Daily Function as Predictor of Dementia in Cognitive Impairment, No Dementia (CIND) and Mild Cognitive Impairment (MCI): An 8-Year Follow-Up in the ILSA Study. *J Alzheimers Dis* 2016; 53(2):505-15.
189. 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.
190. 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.
191. Lobo A SPMG. El estudio ZARAGOZA. Demencia y depresión en la población general anciana. Masson 1997.
192. 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.
193. INE: Instituto Nacional de Estadística. Censo de Población y Viviendas. INE Artes Gráficas 2001.
194. Schlesselman JJ SPD. Case-control studies. Design, conduct, analysis. Oxford University Press 1982.
195. 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.
196. Copeland JR, Dewey ME, Wood N et al. 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.
197. 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.
198. Lobo A SPMG. Adaptación española: Examen Cognoscitivo Mini Mental. TEA Ediciones 2002.
199. 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.
200. Prince M, Acosta D, Chiu H et al. Effects of education and culture on the validity of the Geriatric Mental State and its AGECAT algorithm. *Br J Psychiatry* 2004; 185:429-36.
201. Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGECAT. *Psychol Med* 1986; 16(1):89-99.
202. 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.
203. 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.
204. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15(6):548-61.
205. 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.
206. 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.
207. Copeland JR. Prevalence of depressive illness in the elderly community. *J R Coll Gen Pract Occas Pap* 1992; 36:5-8.
208. Lobo A, Dewey M, Copeland J et al. The prevalence of dementia among elderly people living in Zaragoza and Liverpool. *Psychol Med* 1992; 22(1):239-43.
209. Lobo A, Saz P, Dia JL. The AGECAT "organic" section as a screening instrument for minor cognitive deficits. *Psychiatr J Univ Ott* 1990; 15(4):212-5.
210. Montorio I. Evaluación de actividades de la vida diaria. *La Persona Mayor. Guía Aplicada De Evaluación Psicológica*. Montorio I. 1994.
211. 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.
212. Campillos MT, San Laureano T, Pérez M et al. Valoración funcional de una población anciana urbana. *Salud Rural*. 2001; 28(2): 71-80.
213. Salva A, Vellar B, Albarede JC. Evaluación gerontológica. Primeros resultados de una unidad de evaluación geriátrica. *Rev Gerontol* 1994; 4: 174-179.
214. San José A. Implantación de una unidad funcional interdisciplinaria de geriatría en un hospital general. Presentación de los primeros pacientes y del modelo de intervención. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1993; 3: 12-18.
215. San José A, Sancho J, Jacas C. Colaboración entre una unidad funcional de geriatría y un servicio de cirugía vascular en la atención de pacientes ancianos con artereopatía periférica durante el ingreso en el hospital de agudos. *Rev Gerontol* 1994; 1: 30-35.
216. Cruz AJ, Martínez E, Ribera JM. Valor pronóstico de la evaluación funcional. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 1992; 27(8): 16.
217. 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.
218. Cruz AJ. el índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991; 26:338-48.
219. Del Ser Quijano T, Peña Casanova J. Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia. Barcelona: Ed. Prous SA; 1994.
220. Valderrama E PJ. Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1997; 32(5):297-306.
221. 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.
222. 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.
223. 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.
224. Cupples LA, Gagnon DR, Ramaswamy R et al. Age-adjusted survival curves with

- application in the Framingham Study. *Stat Med.* 1995; 14(16):1731-44.
225. Cox DR. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, 187-220, 1972. Regression models and life tables. 1972.
226. United Nations. *World Population Ageing 1950-2050. XLV. Resumen ejecutivo.* Department of Economic and Social Affairs (DESA). Population Division. New York 2005.
227. Rothman KJ. *Epidemiología moderna.* Madrid: Diaz de Santos; 1987.
228. MacMahon B, Pugh TF. *Epidemiology: Principles and Methods.* Boston: Little Brown; 1970.
229. Dawber TR, Kannel WB, Lyell LP. An approach to longitudinal studies in a community: The Framingham Study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1963; 107:539-56.
230. Saz P. La batería GMS-AGECAT (Geriatric Mental State-Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy) en la población geriátrica española: Validación y estudio de su utilidad en una muestra representativa de la comunidad. Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza; 1991.
231. Saz P, Día JL, De la Cámara C et al. Reliability and validity of the Spanish version of the GMS-AGECAT package for the assessment of dementia and cognitive disturbances. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1996; 11:721-728.
232. Jacomb PA, Jorm AF, Korten AE et al. Predictors of refusal to participate: A longitudinal health survey of the elderly in Australia. *BMC Public Health* 2002; 2:4.
233. Jacova C, Hsiung GY, Feldman HH. Dropouts and refusals in observational studies: Lessons for prevention trials. *Neurology* 2006; 67:S17-S20.
234. Albert SM, Michaels K, Padilla M et al. Functional significance of mild cognitive impairment in elderly patients without a dementia diagnosis. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7:213-220.
235. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: Prediction of AD. *Neurology* 2002; 58:758-764.
236. Seguí-Gómez M. M-GMAS-VA. Aspectos avanzados de regresión de Cox. En: *Bioestadística Amigable.* 2a Ed. 2009; Ed. Díaz de Santos.
237. *Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia.* Instituto Nacional de Estadística 2008.
238. Matthews FE, Denning T. UK Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Prevalence of dementia in institutional care. *Lancet.* 2002; 360:225-6.
239. Sobral M, Pestana MH, Paúl C. Cognitive reserve and the severity of Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73(6):480-486.
240. Reynolds S, Silverstein M. Observing the onset of disability in older adults. *Social Science & Medicine* 2003; 57: 1875-1889.
241. Beland F, Zunzunegui MV. Predictors of functional status in older people living at home. *Age Ageing* 1999; 28:153-159.
242. Bennett HP, Piguet O, Grayson DA et al. (2006). Cognitive, extrapyramidal, and magnetic resonance imaging predictors of functional impairment in nondemented older community dwellers: The Sydney older person study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2006; 54:3-10.
243. Louis E, Tang M, Schupf N et al. Functional correlates and prevalence of mild Parkinsonian signs in a community population of older people. *Archives of Neurology*, 2005; 62: 297-302.

244. Tam C, Lam L, Lui Vet al. Clinical correlates of functional performance in community-dwelling Chinese older persons with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics* 2008; 20:1059-1070.
245. Fillenbaum GG. Screening the elderly: A brief instrumental activities of daily living measure. *Journal of the American Geriatric Society* 1985; 33:698-706.
246. Kim KR, Lee KS, Cheong HK et al. Characteristic profiles of instrumental activities of daily living in different subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2009; 27:278-285.
247. Farias ST, Mungas D, Reed BR et al. MCI is associated with deficits in everyday functioning. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2006; 20:217-223.
248. Jefferson AL, Byerly LK, Vanderhill S et al. Characterization of activities of daily living in individuals with mild cognitive impairment. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 375-383.
249. Jefferson AL, Paul R, Ozonoff A et al. Evaluating elements of executive functioning as predictors of instrumental activities of daily living (IADL). *Archives of Clinical Neuropsychology* 2006; 21:311-320.
250. Tuokko H, Morris C, Ebert P. Mild cognitive impairment and everyday functioning in older adults. *Neurocase* 2005; 11:40-47.
251. Bell-McGinty S, Podell K, Franzen M et al. Standard measures of executive function in predicting instrumental activities of daily living in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002; 17:828-834.
252. Cahn-Weiner DA, Boyle PA, Malloy PF. Tests of executive function predict instrumental activities of daily living in community-dwelling older individuals. *Applied Neuropsychology* 2002; 9:187-191.
253. Jefferson AL, Paul R, Ozonoff A et al. Evaluating elements of executive functioning as predictors of instrumental activities of daily living (IADL). *Archives of Clinical Neuropsychology* 2006; 21:311-320.
254. Aretouli E, Brandt J. Everyday functioning in mild cognitive impairment and its relationship with executive cognition. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2009; 25:224-233.
255. Mariani E, Monastero R, Ercolani S et al. Influence of comorbidity and cognitive status on instrumental activities of daily living in amnesic mild cognitive impairment: Results from the ReGAI project. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008; 23:523-530.
256. Tan JE, Hultsch DF, Strauss E. Cognitive abilities and functional capacity in older adults: Results from the modified Scales of Independent Behavior–Revised. *The Clinical Neuropsychologist*, 2009; 23:479-500.
257. Tarnanas I, Tsolaki A, Wiederhold M et al. Five-year biomarker progression variability for Alzheimer's disease dementia prediction: Can a complex instrumental activities of daily living marker fill in the gaps?. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015; 1(4):521-32.
258. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham Study. *Neurology*. 1993; 43(3 Pt 1):515-9.
259. Delva F, Pimouguet C, Helmer C et al. A Simple Score to Predict Survival with Dementia in the General Population. *Neuroepidemiology* 2013; 41:20-28.