

TESI DOCTORAL

ESTUDI DE LA FREQUÈNCIA DEL DETERIORAMENT COGNOSCITIU A CATALUNYA i PAPER PREDICTOR DEL DETERIORAMENT COGNOSCITIU.

1ª FASE DE L'ESTUDI CUIDA'L

Departament de Salut Pública.

Programa de Doctorat: Investigació en fisiopatologia general de la malaltia. Bienni 95/97, del Departament de Medicina.

Universitat de Barcelona

Memòria presentada per Esther Limón Ramírez per optar al grau de doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona. Treball realitzat sota la co-direcció del Dr. Joan Gené Badia i del Dr. Josep M^a Argimón Pallàs, al Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona.

Al meu pare,
A l'Albert, en Dani i l'Oriol,
A la meva família,
A tots els que estimo,
des de sempre, i per sempre.

La memoria del corazón elimina los malos recuerdos y magnifica los buenos, y gracias a ese artificio, logramos sobrellevar el pasado.

Gabriel García Márquez

Cansa-t'hi, però no te'n cansis.

Miquel Estradé

AGRAÏMENTS

- Al Dr. Joan Gené, tutor i mestre. Per tot el que he après amb ell, i per tot el que em queda per aprendre.
- Al Dr. Argimon, per la seva generositat i pel seu esperit pragmàtic.
- Al meu germà Ramón i a la Teresa Rodríguez, pel seu rigor, per la seva disponibilitat i pel seu suport incondicional.
- A l'IDIAP Jordi Gol (a l'antiga gerent, Clara Pujol, a l'actual gerent, Conxa Violan; a l'antiga responsable de recerca Carmen Cabezas i a l'actual, Enriqueta Pujol, al director científic, Bonaventura Bolívar i tot el personal de l'IDIAP). Sense ells, aquest projecte no hauria ni començat ni finalitzat.
- A la Tània Abós, al Joan Vila i a la Isabel, companys de camí quan vaig entrar al projecte Cuida'l.
- A tots els professionals i pacients i cuidadors participants del projecte Cuida'l. Sense la seva generositat no hauríem pogut portar a terme un procés tan ambiciós com aquest.
- A la CAMFIC (Societat Catalana de medicina familiar i Comunitària) de la que vam rebre un ajut que va finançar part de la recollida de dades i a la seva Junta. Gràcies a la meva societat científica, moltes de les activitats que he portat a terme (entre elles, les de recerca) han estat possibles.
- Al meu equip, Granollers-4 Sud, de l'ICS, a tots i cadascú, pel suport rebut.
- A la meva família i als meus amics, per ser-hi, sempre. Sense ells, cap activitat, cap projecte no tindrien sentit.

ÍNDIX

- Justificació.....	1
- Introducció.....	4
o Continuum cognitiu, memòria i envelliment.....	5
o Deteriorament cognoscitiu.....	11
▪ Deteriorament cognoscitiu lleuger.....	11
▪ Demència.....	17
o Instruments de cribratge i detecció.....	29
o El paper de l'atenció primària en la detecció del deteriorament cognoscitiu i la demència.....	37
o El projecte Cuida'l de l'Institut d'Investigació i Recerca en Atenció Primària (IDIAP Jordi Gol).....	44
- Hipòtesi de treball.....	46
- Objectius.....	46
- Material i mètode.....	46
o Disseny.....	46
o Mostra: mètode d'obtenció, criteris d'inclusió i d'exclusió.....	47
o Variables	50
o Metodologia estadística.....	53
o Anàlisi estadística.....	54
- Resultats.....	56
- Discussió.....	94
o Consideracions metodològiques.....	95
o Limitacions.....	95
o Discussió segons esdeveniment analitzat.....	99
- Conclusions.....	120
- Implicacions clíniques.....	121
- Llistat d'acrònims.....	123
- Annexes	125
- Índex de taules i figures.....	134
- Bibliografia.....	137

JUSTIFICACIÓ

Les previsions demogràfiques indiquen que a finals de la primera dècada del segle XXI a Catalunya, al voltant d'un milió dues-centes mil persones sobrepassaran els 65 anys d'edat (**Institut d'Estadística de Catalunya, 2002**) i

l'accentuació de l'envelliment demogràfic és un dels resultats més consistent. En totes elles es preveu un augment del nombre i del pes relatiu de la població de 65 i més anys, que oscil·la al voltant del 25%. Aquest fenomen és similar al que s'observa en els països desenvolupats del nostre entorn; així les projeccions demogràfiques (**Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2003**) a Europa preveuen que l'any 2025 el 27% de la població europea tindrà 60 anys o més.

Els trastorns cognoscitius són un dels principals problemes de les persones grans per l'impacte que la malaltia té en el propi malalt, en els seus cuidadors, la seva família i el seu entorn i mostren una tendència creixent. Afecten sobretot, a persones més grans de 70 anys, però també es poden presentar en persones més joves. La prevalença de demència en aquest segment de població es troba al voltant del 9,4% (**Gascón-Bayarri 2007**). La malaltia d'Alzheimer representa un 69% de totes les demències, i té una prevalença del 6,6% en la població major de 70 anys que augmenta amb l'edat (1% en persones entre 60-65 anys, del 13% en el grup de 80-85 anys i del 32% en el grup de 90-95 anys) (**Departament de Salut, 2008**)

Donades les repercussions que tenen la malaltia d'Alzheimer (que pot arribar a suposar el 60% del total) i altres demències a la societat, i partint de la base que els tractaments farmacològics específics són efectius quan s'administren a les fases inicials de la malaltia d'Alzheimer, la definició de l'estat de deteriorament cognoscitiu (DC) que pugui predir l'evolució a malaltia és de gran importància. A més a més, davant una malaltia sense tractament específic, però on el paper de l'estimulació cognitiva en fases inicials

s'està demostrant efectiva, la detecció precoç esdevé rellevant clínicament.

El DC moderat es refereix a les queixes subclíniques de funcionament de la memòria de la persona gran. Es creu és un factor predictor d'evolució a demència, encara que els estudis actuals mostren resultats diferents segons el criteri de definició i la duració del seguiment. (**Ritchie, 2000a**). Tanmateix, no té criteris diagnòstics definits de forma unànime (**Ritchie, 2000b**) i la seva "entitat" i la seva tipificació és font de controvèrsia a revistes científiques especialitzades; de tota manera sembla adient considerar la puntuació del test Mini Mental State Examination (MMSE) ajustada per edat i nivell d'educació com a criteri diagnòstic (**Palmer K, 2002**).

A més a més, s'ha objectivat que el DC està associat a una mortalitat augmentada, sobre tot per AVC (**Gale, 1996**). I també està documentat que la supervivència dels pacients amb dèficit cognoscitiu està reduïda (**Bennet, 2002**).

Però hi ha pocs estudis de prevalença de DC al nostre entorn, fets des de l'Atenció Primària i no sabem, tot i que intuïm, la magnitud d'aquest "problema", que és considerat per alguns autors una veritable amenaça. És d'esperar que les xifres de prevalença de DC, de detecció de demència a Catalunya siguin semblants a les d'estudis internacionals, però sempre s'han de confirmar a cada entorn concret. Calen doncs, més estudis, sobre tot a nivell d'Atenció Primària, per saber quina és la situació i després poder actuar.

L'Atenció Primària de Salut és el nivell assistencial adequat per a fer la detecció inicial del problema del DC. Coneixem al pacient i el seu entorn social, laboral i familiar; podem fer un seguiment longitudinal, fer un despistatge precoç i també utilitzar, coordinar i racionalitzar els recursos disponibles. El projecte que presento és de base poblacional, dissenyat a nivell de l'Atenció primària, portat a terme de manera

pragmàtica, en condicions reals de consulta, i que va comptar finalment amb 599 investigadors, distribuïts arreu del territori català. Es van recollir dades sòcio-demogràfiques i l'avaluació cognitiva de 4.467 persones més grans de 65 anys i posteriorment es va fer el seguiment retrospectiu de dues cohorts de pacients, per veure si hi ha diferències entre pacients deteriorats o no deteriorats quant a incidència de malalties com ara demència i AVC, esdeveniments com èxits o institucionalització i consum de recursos sanitaris. La informació que aporta pot ser útil per planificar programes d'atenció sanitària a la gent gran a nivell d'Atenció Primària i a noves edicions del Pla de Salut.

Totes aquestes consideracions prèvies són les que justifiquen la presentació d'aquesta tesi.

INTRODUCCIÓ

CONTINUUM COGNITIU, MEMÒRIA I ENVELLIMENT CEREBRAL.

Certament, envellir és el procés de pèrdua progressiva de les funcions físiques, que culmina amb la mort i que està condicionat tant genèticament com epigenètica. És una pèrdua biològica, no patològica, i per tant, les seves manifestacions són diferents de les que originen les malalties cròniques. Les dades epidemiològiques han demostrat que encara que la demència està relacionada amb l'edat, no està necessàriament lligada a l'envelliment (per això, la prevalença de demència detectada a la majoria d'estudis no segueix un creixement exponencial continuat, sinó que s'aplana a partir dels 90 anys). Les malalties que produeixen demència s'instauren habitualment sobre cervells envellits, però es pot envellir sense demència.

Tot i que en parlarem amb més profunditat a continuació, una definició operativa de demència és la de deteriorament de la memòria i d'altres funcions intel·lectuals que condiciona una pèrdua d'autonomia; així es passa de la "ment sana i vida autònoma" a "una ment malalta i vida depenent" de manera lenta i insidiosa. No és una situació que aparegui bruscament, però fins l'any 2000 no es va definir el "continuum cognitiu" (**Petersen, 2000**) com el procés de canvi continu de la primera a la segona condició. S'ha hipotetitzat que els individus amb demència han hagut de passar prèviament per estadis menys greus d'alteració cognitiva patològica, però no discapacitant, però és un tema d'oberta controvèrsia.

Més de la meitat de les persones grans es queixen de problemes de memòria, però no tots acabaran essent dements. Així, diferenciar quines particularitats del DC suggereixen malaltia i quines són pròpies de l'envelliment cerebral normal esdevé clínicament rellevant.

Quan s'examinen funcions cognitives en la gent gran es comprova que el nombre de subjectes que presenten rendiments baixos globals o parcials augmenten progressivament amb l'edat i ho considerem "normal" (Petersen, 2000) ja que és gairebé impossible envellir sense comorbiditat. És molt difícil esbrinar fins a quin punt poden intervenir en el declivi cognoscitiu malalties com ara la hipertensió, les coronariopaties i els dèficits sensorials.

En canvi, molts d'aquests mateixos ancians amb baixes puntuacions als test neuropsicològics no pateixen cap DC greu ni incapacitant ni compleixen els criteris clínics usuals de demència; presenten uns trastorns lleus que interfereixen una mica en la seva vida quotidiana, dels que en són conscients, i pels quals acudeixen a les consultes mèdiques, generalment, d'Atenció Primària de Salut (APS).

A nivell fisiològic, pel fet d'envellir el cervell disminueix de pes i volum, s'atrofia la cortical, es perden neurones corticals i d'alguns nuclis subcorticals, i s'hipertrofia i augmenta la densitat de la glia astrocitària. La seqüència dels canvis involutius en la morfologia dels hemisferis cerebrals segueix paral·lelament la seqüència filogenètica i ontogènica del cervell. Així, les estructures més ancestrals - rinencefàliques i la formació hipocàmpica- serien les primeres en mostrar signes d'atròfia, mentre que els nuclis diencefàlics talàmics i hipotalàmics pateixen una atrofia que s'evidencia en estadis posteriors (Clarimon, 2003).

No és aquest el lloc adequat per a parlar-ne en extensió, però per entendre que suposa la demència, és important definir alguns conceptes. Podem dir que la memòria és la capacitat que tenim els éssers humans per enregistrar, retenir i recuperar informació, i que involucra alguns processos que ens permeten codificar, emmagatzemar i evocar la informació que rebem. Està formada per sistemes diferents i diferenciats i algunes malalties poden afectar a més d'un sistema.

La metamemòria es pot definir com el coneixement sobre la memòria, en general, i sobre la nostra memòria en particular, la seva capacitat, estructura, les seves limitacions. Saber que hem de fer per registrar alguna cosa, memoritzar-la i recuperar-la després, i saber si hem de desenvolupar accions contra l'oblit, quines coses afavoreixen i quines entorpeixen els nostres records.

Definim memòria sensorial com la que interpreta els estímuls sensorials en fraccions de segon; és la primera representació mental, en relació a l'estimulació dels sistemes sensorials. Té un declivi molt ràpid, menys d'un segon. La seva alteració augmenta amb l'edat i per això la gent gran necessita més exposició a l'estímul per a fer un registre adequat.

La memòria primària, a curt termini, de treball o immediata és la capacitat de repetir alguns díigits en segons; suposa la fixació i retenció d'informació de duració temporal, de forma passiva i amb capacitat limitada. La seva capacitat i funcionament estan lligats amb els processos d'atenció. Permet el raonament, la comprensió i la resolució de problemes gràcies al manteniment i disponibilitat temporal de les informacions.

La memòria de fixació, a llarg termini o secundària la forma la informació emmagatzemada durant períodes considerables de temps. Facilita l'aprenentatge i la consolidació d'informacions en funció de la seva importància emocional i la seva repetició.

La memòria terciària, remota permet l'evocació de successos llunyans. Es tracta de records que són objecte d'una consolidació degut a un aprenentatge, és a dir, alguns records són consolidats i constitueixen la memòria dels fets antics, consolidada o terciària.

En general, podem afirmar que la pèrdua de memòria "fisiològica" en la gent gran és subclínica (només es detecta amb un test) i no causa incapacitat (l'ús d'estratègies compensadores com calendaris o blocs de notes que minimitzi el

dèficit no és igual a no fer-los servir) (**Bermejo, 1993**); afecta a la memòria secundària a curt termini i en general, l'aprenentatge de nou material, respectant la memòria sensorial, la primària i la terciària. Aquesta lleu alteració de la memòria de fixació la patirien inclús ancians "sans" i seria més aparent en vells molt vells (very old old), més grans de 75-80 anys.

Si en comptes d'utilitzar patrons temporals utilitzem els diferents sistemes identificats amb tècniques d'imatge i el seguiment de pacients amb lesions cerebrals ben identificades, podem dividir la memòria en: episòdica (successos que tenen data i lloc; "recordar quan vaig muntar en bicicleta"), semàntica (llenguatge, fets establerts, "saber què és una bicicleta", "recordar el nom del president del govern"), procedimental , ja sigui explícita/declarativa (successos personals) o implícita (de fets, "saber com muntar en bicicleta", "saber com escriure", "tocar un instrument"). L'alteració patològica de la memòria en l'ancià acostuma a afectar primer la memòria secundària, tal com ja hem dit i la memòria episòdica i declarativa. Altres tipus de memòria perduren més en el temps. La malaltia d'Alzheimer (MA) és la que típicament afecta la memòria semàntica (**Budson, 2005**).

Tant a l'envelliment normal com al patològic, la disfunció mnèsica és l'alteració cognoscitiva més comú amb detriment de la qualitat de vida i de la capacitat de nous aprenentatges i en l'evocació d'informació valuosa.

L'ancià sense patologia millora el rendiment cognoscitiu si se li ofereixen "claus". Literalment, els ancians obliden recordar (no és un problema d'arxiu sinó en la cerca d'informació). Per exemple és freqüent que no recordin un nom però sí tot el context en que va succeir el fet, i davant una mínima facilitació apareix el fet oblidat. Molts investigadors suggereixen que la declinació cognoscitiva de l'edat segueix un perfil cognoscitiu subcortical.

Els ancians presenten generalment un rendiment pitjor en les tasques de resolució de problemes i en la capacitat de processament d'informació. La diferència fonamental amb la síndrome demencial radica en que als pacients que no tenen demència no hi ha progressió ni generalització dels dèficits, de manera que no s'afecten de forma rellevant el funcionalment social ni ocupacional del subjecte.

Explicarem, a continuació breument les **funcions cognitives**, perquè això també ens ajudarà a contextualitzar les pèrdues que suposa la demència.

La funció executiva és el conjunt d'habilitats cognoscitives que permeten l'anticipació i l'establiment de metes, el disseny de plans, l'inici de les activitats i de les operacions mentals, l'autoregulació i la monitorització de tasques, la selecció precisa de comportaments i conductes, la flexibilitat en el treball cognoscitiu i la seva organització en temps i espai.

Intel·ligència psicomètrica fluida: habilitats constructives i visuo-espacials complexes. Està relacionada amb el rendiment en tasques noves, i permet resoldre també situacions noves.

Intel·ligència psicomètrica cristal·litzada: relacionada amb situacions familiars i conegudes, que permet solucionar problemes en contextos coneguts.

Taula 1. Funcions cognitives, envelliment , DC lleuger (DCL) i demència

	Envelliment	DCL	Demència*
Rapidesa psicomotora	+	+	++
Tipus de memòria			
- meta memòria	+	++	Variable**
- Sensorial	-	¿?	¿?
- Immediata o primària	-	-	-/+
- Secundària	-/+	+	+++
- Terciària	+	+	+
Capacitat executiva	-	-/+	++
Intel·ligència psicomètrica			
- Cristal·litzada	-	-	+
- Fluida	-/+	+	+++
* en estadiatge moderat			
** alguns dements minimitzen o neguen la seva pèrdua de memòria			
+: més declivi quantes més +			
-: es conserva			
-/+ : declivi o conservació segons la persona			

Font: Bermejo, 2002

Si ens centrem en la funcionalitat, es creu que algunes persones poden envellir sense perdre cap de les seves funcions cognitives (envelliment súper normal). D'altres, la majoria, tindran un deteriorament molt lent o estable en el temps, que obehirà a diferents mecanismes de canvi cerebral, de caràcter genètic o ambiental (envelliment típicament normal). Unes altres persones presentaran un deteriorament intel·lectual ràpid i significatiu que condueix a la demència. En aquest darrer cas potser fóra més correcte parlar de malaltia que no d'envelliment patològic (**Bermejo, 1993**).

Un cop hem parlat de la memòria i l'envelliment a nivell individual, convé parlar-ne de la memòria a nivell poblacional, ja que el funcionament cognoscitiu definit pels tests psicomètrics segueix una distribució normal, i els resultats obtinguts a nivell individual són catalogats com normals, millors a la normalitat o patològics en funció d'aquesta distribució. És a dir, un percentatge de persones sanes, seran catalogades com a deteriorades, depenent d'on

fixem el punt de tall (que en el cas del DC és 1,5 desviació estàndard (DS) i per tant, un 7%)

Aquesta distribució normal, que no bimodal, del rendiment dels test de cribratge utilitzats als estudis poblacionals, dificulta el diagnòstic categorial de la demència (demència sí/no), que històricament ha necessitat una gradació de la seva intensitat i que cada cop més necessita l'explicació del continuum.

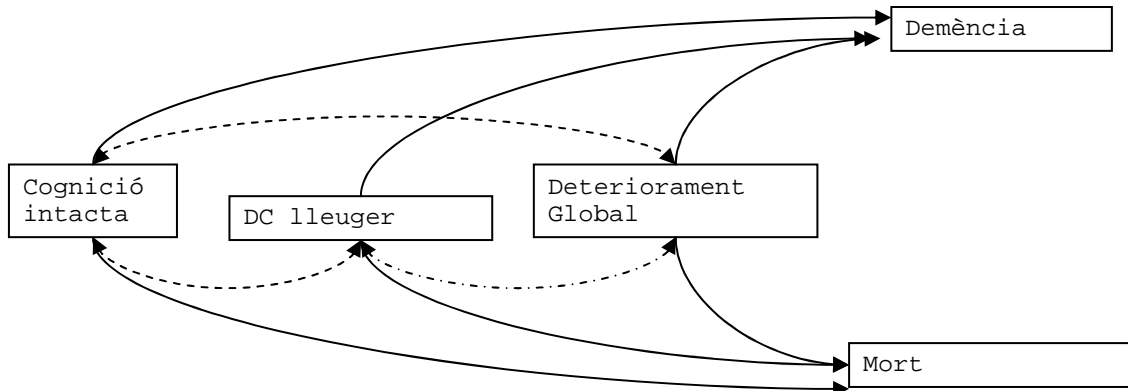


Figura 1: Possibles transicions cognitives entre la cognició intacta, el DCL, el deteriorament total i la demència i mort. Font: Tyas, 2007

Els estudis de les queixes de memòria a la comunitat mostren diversitat de xifres de prevalença, de 22% a 56%, depenent de la mitjana d'edat de la població estudiada i el tipus de pregunta feta; també semblen tenir el seu paper el sexe i el nivell educatiu (per exemple, les dones i les persones amb baix nivell educatiu tenen amb més freqüència queixes de memòria). Tanmateix, és un fet contrastat que qualsevol evidència documentada de pèrdua de memòria, augmenta la possibilitat de patir demència (De Carli, 2003).

De totes maneres, hi ha una continuïtat clínica i funcional entre els individus normals d'edat avançada, els subjectes amb DCL i els subjectes amb criteris clínics de demència. Aquest fet provoca una sèrie de problemes conceptuals i de diagnòstic.

Deteriorament Cognoscitiu

El concepte Deteriorament Cognoscitiu (DC) és un terme poc consensuat, que de manera general, fa referència a un grup de trastorns que impliquen una disminució del rendiment de almenys una de les capacitats cognoscitives (memòria, llenguatge, orientació, pensament abstracte, judici, etc) amb possibilitat d'alterar la capacitat funcional de l'individu. Pressuposa la documentació d'un nivell cognoscitiu previ superior - de manera que exclou patologies com el retard mental i les alteracions del desenvolupament psicomotor-. Com que no sempre és possible tenir documentació clínica de les funcions prèvies, moltes vegades haurem de fer cas d'evidències indirectes.

A la pràctica, parlem de DC quan els resultats dels tests psicomètrics són: MMSE<24, MEC<24, SPMQ>4 errors o Set-test<27 (**Casabella, 2000**).

Per una banda, com hem comentat prèviament, existeix el clàssic declivi fisiològic, que és harmònic i permet equilibrar la pèrdua de la memòria amb l'experiència acumulada. Però també trobem persones grans, amb queixes de pèrdua de memòria i amb lleu DC per puntuació de test psicomètrics. Aquesta situació clínica ha estat anomenada de moltes maneres, essent la més recent DC Lleuger.

DC lleu/lleuger

A la darrera dècada s'ha començat a assumir, tant des de la perspectiva clínica i nosològica com a l'activitat de recerca, el fet incontestable que la demència no és una entitat aïllada i perfectament diferenciada, sinó l'extrem d'un continu més ampli del DC, com ho demostra el fet que no hi hagi una diferència nítida entre els canvis cognoscitius que es produeixen a l'envelliment normal i a la síndrome demencial inicial.

S'han fet servir diferents conceptes i termes per intentar englobar els problemes de memòria de la gent gran normal (per poder diferenciar-los de la patologia) i donar-los una definició operativa.

Kral va proposar l'any **1958** un concepte clínic per referir-se a l'alteració aïllada de la memòria a l'ancià ("benign senescent forgetfulness") i va descriure els trets clínics de dos tipus de trastorn: un primer grup, consistent en presentar lleus dificultats ocasionals per recordar noms i dades del passat, sense oblidar el context, amb capacitat per reconèixer les errades i intentar compensar-les i amb rendiment a les proves de memòria properes a les normals, sense altres alteracions cognitives i un segon grup amb defectes més acusats de memòria recent i remota, oblit del context i de les dades personals, pèrdua de la introspecció, fabulació ocasional i baixos rendiments a les proves, acompanyats de vegades, per desorientació. El primer grup tenia una progressió a demència i igual supervivència a la població normal, front de l'evolució més probable a demència i menor supervivència del segon.

Per completar aquesta definició **Crook et al**, l'any **1987** van proposar el terme DMAE (deteriorament de memòria associat a l'edat) o AAMI ("age-associated memory impairment"), que consistia en les queixes de pèrdua de memòria d'inici gradual en persones majors de 50 anys, amb un rendiment mnèsic inferior a -1 desviació estàndard respecte a controls joves, amb intel·ligència normal i absència de demència. La limitació d'aquesta definició ve donada per la seva referència a un grup control jove, per la qual cosa, un 90% dels ancians complien criteris de DMAE.

Blackford i la Rue l'any **1989** van proposar els conceptes DMCE (deteriorament de memòria consistent amb l'edat o "age consistent memory impairment") que inclou els casos amb rendiment superior a -1 desviació estàndard al 75% o més dels test administrats i OV (oblit de la vellesa, "late-life

forgetfulness) que inclou els que tenen un rendiment entre -1 i -2 desviacions estàndard en almenys el 50% dels tests aplicats. A tots dos casos es requeria l'aplicació de 4 o més test de memòria secundària, hi havia un límit superior a l'edat (79 anys) i es plantejava que el grup control havia de tenir la mateixa edat que els pacients avaluats. Però aquesta proposta tampoc ha estat acceptada

El manual DSM -IV (la seva versió espanyola va ser publicada per **López-Ibor** l'any **2003**) recull una entitat propera al DMAE: el DC relacionat amb l'edat (Age related cognitive decline). Suposa la disminució del rendiment cognoscitiu demostrat objectivament, dins dels límits normals del grup d'edat, manifestat per problemes per recordar noms i cites i dificultats per solucionar problemes complexos, un cop excloses les malalties neurològiques i els trastorns mentals específics i atribuïble a l'edat.

Petersen et al -1999- també van oferir uns criteris operatius per diagnosticar el DC lleuger (DCL) o "Mild Cognitive impairment" (MCI): 1. Queixes d'errades de memòria referides pel pacient o un familiar; 2. rendiment mnèsic anormal per l'edat i el nivell d'estudis (generalment <1.5 DE); 3: Funció cognoscitiva general preservada; 4: activitats de la vida diària intactes; -5: absència de demència

Per últim "el Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias - GENCD- de la Sociedad Española de Neurología- proposa utilitzar un concepte ampli de DCL perquè així es podrà en el futur identificar patrons de diferents etiologies.

Taula 2: Criteris del GENCD sobre alteració cognoscitiva i DC

Alteració cognoscitiva: Qualsevol queixa cognoscitiva en la que no existeix evidència de demència ni de síndrome confessional, corroborada per un informador fiable i no constatada mitjançant mitjançat tests psicomètrics

DC lleuger: a més a més de lo abans esmentat, s'aprecia un rendiment anòmal en alguna àrea cognoscitiva mitjançant proves psicomètriques

En qualsevol de les dues situacions anteriors

1. caracteritzar sempre que sigui possible el patró de deteriorament neuropsicològic - incloent la conducta-
2. Especificar la sospita etiològica segons la informació clínica disponible:
 - a. Malaltia neurològica coneguda
 - b. Malaltia o trastorn sistèmic conegut
 - c. Factors tòxics o medicamentosos
 - d. Trastorn psiquiàtric
 - e. Sospita de malaltia neurodegenerativa
 - f. Combinació de les anteriors.

Font: Grupo de estudio de Neurología de la conducta y Demencias, 2002

Els autors recomanen el seguiment de tots els pacients que compleixin criteris inclosos a la taula 2. Constaten que convindria disposar de dades psicomètriques longitudinals per a la població espanyola i remarquen que el DCL és una síndrome clínica, i com a tal, només pot ser diagnosticada per un metge expert, seguint un mètode clínic.

Per tant, podem concloure que el concepte de DCL és un concepte mal delimitat i poc consensuat, que reflexaria una disminució del rendiment de almenys una de les capacitats mentals o intel·lectuals (memòria, llenguatge, orientació, pensament abstracte, judici...) i pressuposa un nivell cognoscitiu superior a l'actual, la qual cosa no sempre és demostrable. És més un concepte clínic (sindròmic) que psicomètric, tot i que podem assumir que puntuacions baixes i inferiors a les considerades "normals" a test psicomètrics com el Mini Mental State o el Mini Examen cognoscitiu suggereixen la seva presència. De tota manera, com que no existeixen actualment test de memòria universalment acceptats per classificar a les persones amb DCL, qualsevol prova que tingui característiques d'una corba d'aprenentatge amb un component de record diferit pot ser adequada (**Petersen, 2001**).

La prevalença és elevada en població anciana (veure taula 3)

Taula 3. Prevalença de DC lleu (Mild cognitive impairment) en ancians. Estudis de base poblacional

Autor/any	Criteri diagnòstic	Prevalença DCL (en %)
Park 1998	MMSE,MTS	25% homes 45% dones
Clark 1991	MMSE, CAMDEX	27%*
Kelman 1994	MMSE	33%
Hänninen 1995	AACD	27%
Bermejo 1997	MMSE, Pfeffer	19-23%**
Graham 1997	Test i examen clínic	16,8%
Frisoni 1999	MMSE	15,7%
Unverzagt 2001	Examen clínic	24,4%
Hänninen 2002	CDR 0,5, test memòria	5,3%
Palmer 2002	MMSE	4-14,8%**
Bermejo 2002	MMSE, Pfeffer	13,8-19,9%**

Font: Bermejo 2005

* Inclou "minimal dementia"

** El percentatge varia segons el criteri diagnòstic

- MTS: Mental Test Score

- CAMDEX: Cambridge structured interview on dementia

- Pfeffer functional scales: escales d'avaluació d'activitats instrumentals

- AACD (ageing-associated cognitive decline): International Psychogeriatric Association criteria for cognitive age-associated decline

La disparitat de xifres té a veure amb els criteris d'inclusió de la població a estudi i els criteris amb que s'hagi definit el DC. Els estudis que fan servir definicions estadístiques estrictes del DC, basades en puntuacions de test de memòria ajustades per edat acostumen a donar una prevalença més gran que les definicions basades en instruments de cibratge o queixes de memòria verificades per entrevista al cuidador. Els criteris de Petersen són els més restrictius i generalment s'obté una prevalença del 3% en diferents poblacions estudiades (**DeCarli, 2003**). Els estudis a dalt esmentats són de base poblacional (cens i llista mèdica), amb més de 500 pacients. No estan inclosos ni les cohorts voluntàries ni sèries clíniques.

El que és important, tot i les diferents xifres, és que podem afirmar que la prevalença del DC en la gent gran que viu a la comunitat, no institucionalitzada és de dos a quatre vegades superior a la prevalença de demència i aquesta prevalença va en augment.

En segon lloc, els individus amb DC tenen més risc de desenvolupar demència (DC es comporta com un predictor independent de demència o de malaltia d'Alzheimer) i és en aquesta dimensió evolutiva on recau la seva importància clínica.

Diversos estudis objectiven que un 12-15% dels pacients amb DCL desenvolupen demència cada any i als 3-5 anys de seguiment el 30-60% dels casos amb DCL estan dements (**Palmer, 2002**) Altres estudis mostren que els individus amb DCL tenen una progressió més ràpida a deteriorament establert i demència (**Wu, 1998**) que la població general. I totes dues condicions contribueixen fermament a la dependència de llarga durada i al declivi funcional (**Agüero-Torres, 1998**).

És important remarcar el fet que no tots els individus no dements amb DC evolucionen a demència. Alguns milloren la seva funció cognoscitiva, però d'altres moren abans que la progressió a demència succeeixi. Totes dues coses, la variabilitat d'evolució i l'augment de la mortalitat, novament parlen de l'heterogeneïtat d'aquest "constructe" (**DiCarli, 2003**)

S'estan portant a terme diversos estudis epidemiològics per determinar si hi ha mesures terapèutiques capaces de disminuir la progressió a demència d'aquests individus (**Petersen, 2001**). La qüestió no és gens superficial. Poder detenir o si més no, alentir la progressió a demència estalviaria molts diners al nostre Sistema de Salut. Seria molt important saber la magnitud del problema per plantejar-nos la possibilitat de fer prevenció secundària de la demència valorar si cal tractament a les fases inicials d'aquesta malaltia (**Mayeux, 1999**). Els inhibidors de l'acetilolinesterasa rebuts de 6 a 12 mesos, redueixen, de forma molt discreta, el deteriorament de la funció cognitiva i l'activitat funcional (contemplada com la suma d'ítem que permeti la comparació entre pacients), en pacients amb demència lleu o moderada (**Trinh, 2003**) i només en aquestes fases de la malaltia proporcionen un benefici moderat

en el maneig dels símptomes neuropsiquiàtrics en front d'altres tractaments farmacològics (**Boustani, 2003**). Per tant, si caracteritzéssim un DCL predictor de demència, seria d'allò més necessari tractar els pacients per evitar o retardar la seva progressió.

De totes maneres, hem d'esperar més estudis i resultats en un futur proper perquè l'evidència suggereix que cal una redefinició i concreció de criteris diagnòstics.

Demència

La demència és una síndrome clínica plurietiològica que es caracteritza per una pèrdua global de les funcions cognitives, de caràcter orgànic, i que no es dona en el context d'una alteració del nivell de consciència (**Grupo de trabajo de demencias, 2005**).

La paraula demència prové del substantiu llatí demens-entis, paraula formada pel prefix, amb funció privativa "de": fora de si, sense i del substantiu "mens": raó, enteniment. Vol dir, per tant, fora de raó, sense enteniment.

I tot i, com molt bé diu Germán Barrios, es precís separar termes de conceptes per no projectar en el passat conceptes que pertanyen al present, farem un breu repàs històric al concepte de demència.

Hi ha referències històriques del que nosaltres entenem ara com demència ja al papir d'Ebers, que té a prop de 3500 anys d'antiguitat i on es descriu la malaltia del príncep Path-hotep (deteriorament senil). Tres mil anys després torna a ser descrit el comportament característic de la persona dement a una llei a Solón, Atenes, com a motiu d'invalidació d'un testament. I el gran visir del faraó Ptolomeu ja va descriure les primeres manifestacions, del que ara anomenem demència, en el seu sobirà.

Celsus(30 aC- 50 dC) fou el primer que va utilitzar el terme en el context mèdic i hi va incloure quatre categories: frenesí (per a expressar el deliri), la malenconia (fent referència a la depressió), les imatges enganyoses (al·lucinacions) i les aberracions mentals (psicosis). Galè la va incloure per primera vegada, en el grup de trastorns mentals.

Durant tots els segles posteriors no s'entra a fer cap definició psicopatològica d'aquesta síndrome i no és fins al segle XVII que s'incorpora en la seva definició la causa etiològica i la descripció de la seva evolució clínica.

A inicis del segle XIX Pinel (1755- 1826) va establir els trets diferencials entre demència, mania i "idiòcia" però va ser Esquirol (1772-1840), qui delimità els conceptes de deliri, alteració passatgera i reversible de la cognició i els va separar de la demència, en ésser aquesta, una alteració persistent. També la separa de la "idiòcia" en ser la primera congènita i la segona adquirida. De tota manera, el seu abordatge és merament descriptiu.

A principis del segle passat, es comença a atribuir la demència a lesions cerebrals anatomopatològiques ben establertes, gràcies als estudis de Wilks, Bayle, Pick, Alzheimer, Fischer, Bonfiglio, Kraepelin i Perusini . Alzheimer presentà l'any 1906 i publicà en 1907 la seva primera observació anatomo-clínica d'una dona que va morir greument demenciada als 56 anys a causa d'una malaltia "singular i greu de l'escorça cerebral", títol de la seva publicació principal. Va ser Kraepelin qui va batejar amb el cognom d'Alzheimer aquesta malaltia , que ha esdevingut el prototipus de les demències.

Des de finals del segle XIX i a la primera meitat del segle XX, l'interès per les demències va decaure, i es considerava que la malaltia d'Alzheimer (MA) no era més que una forma rara de demència "pre-senil"; tanmateix els metges diagnosticaven "demència senil" a les persones grans que anaven perdent tot tipus de capacitat de raonament, memòria, llenguatge i que

progressivament perdien les manifestacions pròpies de la intel·ligència humana. Ningú no tenia clara la relació clínicopatològica entre deteriorament intel·lectual, pes del cervell o abundància de plaques neurítiques i cabdells neurofibril·lars i moltes vegades la malaltia es va atribuir al mateix procés d'envellir i d'altres vegades, la majoria, a l'arteriosclerosi dels vasos cerebrals responsable d'infarts i hemorràgies múltiples

A finals de la dècada dels cinquanta i durant els seixanta, Roth, Blessed i Tomlinson, van realitzar una sèrie de minuciosos estudis clínics, neuropatològics i neurohistològics en cervells d'ancians diagnosticats de demència i els van comparar amb controls sense demència i van demostrar que la causa de la demència era en quasi el 80% dels casos la mateixa malaltia que Alzheimer havia descrit l'any 1906. Únicament en el 15 % dels pacients va poder atribuir-se a la presència de teixit cerebral infartat. Conseqüentment, es va començar a pensar que la diferència entre demència senil i presenil era errònia.

Actualment es considera que la demència és una síndrome plurietiològica, que implica deteriorament intel·lectual respecte a un nivell previ, generalment crònic, però no necessàriament irreversible ni progressiu. Aquest deteriorament intel·lectual implica una afectació de les capacitats funcionals del subjecte, suficient per interferir les seves activitats socio-laborals.

Els criteris diagnòstics de demència més utilitzats són els del DSM-IV i els de la CIE 10

Taula 4.

Criteris diagnòstics de la demència del DSM-IV

A. Desenvolupament de dèficit cognoscitius múltiples que es manifesten per:
1. Alteració de la memòria (alteració de la capacitat d'aprendre nova informació o recordar informació prèviament apresada)

2. Una o més de les següents alteracions cognoscitives

- a) Afàsia
- b) Apràxia
- c) Agnòsia
- d) Alteració de la funció executiva (capacitat pel pensament abstracte i per planificar, iniciar, seqüenciar, monitoritzar i detenir un comportament complex)

B: Els defectes cognoscitius dels criteris A1 i A2 han de ser suficientment greus com per provocar un deteriorament significatiu de l'activitat social o laboral.

Aquests ítem representen un dèficit respecte a un nivell previ

Criteris diagnòstics de la demència de la CIE-10

1. Deteriorament de memòria
 - Alteració de la capacitat d'enregistrar, emmagatzemar i recuperar informació nova
 - Pèrdua de continguts mnèsics relatius a la família o al passat
2. Deteriorament del pensament i del raonament
 - a. Reducció del flux d'idees
 - b. Deteriorament en el procés d'emmagatzemar informació
 - i. Dificultat per parar atenció a més d'un estímul l'hora
 - ii. Dificultat per canviar el focus d'atenció
3. Interferència en les activitats quotidianes
4. Consciència clara. Possibilitat de la superposició deliri/demència
5. Síntomes presents almenys durant 6 mesos

Font: Grupo de estudio de Neurología de la conducta y Demencias. Sociedad Española de Neurología 2002

El diagnòstic específic de MA es basa sovint en els criteris desenvolupats pel "National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) (Mckhann, 1984). Aquest diagnòstic es classifica en definit (diagnòstic clínic amb confirmació histològica) probable (síndrome clínic típica sense confirmació histològica) o possible (clínic atípica sense alternativa diagnòstica aparent; sense confirmació histològica).

Aquests criteris no són fàcils d'aplicar perquè no estan acompanyats de test concrets a portar a terme i van ser establerts partint del prototipus de demència causada per la MA.

Tant el deteriorament de la memòria com el del pensament i el raonament han de mostrar-se a l'exploració neuropsicològica i

ser testimoniats per un informador. S'apunta que el dèficit cognoscitiu s'acompanya, generalment, o freqüentment es precedit, per un deteriorament en el control emocional, el comportament social i la motivació. El deteriorament en les activitats quotidianes depèn, en gran manera, de factors socioculturals.

A les demències corticals tipus MA, la memòria episòdica presenta errors severos. La memòria a curt termini està relativament preservada fins a etapes tardanes de la malaltia i la més gran afectació en la memòria a llarg termini. A diferència de la memòria episòdica, la memòria semàntica s'afecta només en la MA i no en l'envelliment normal. En general, els pacients amb MA realitzen les proves psicològiques de manera similar als ancians sans, però a un nivell inferior i sempre existeix un solapament entre les puntuacions d'ambdós grups, la qual cosa recolza la hipòtesi de la continuïtat al rendiment de la memòria.

Des de les fases més inicials de la demència, la memòria recent s'afecta més que la remota; progressivament s'alteren altres funcions cognitives i apareix l'apràxia, primer constructiva i després ideomotriu i ideatòria, afàsia nominal i posteriorment sensorial, discalculia, disgrafia i incapacitat per al pensament abstracte. En fases més avançades es perd el judici crític; finalment el malalt perd la seva autonomia per les activitats de la vida diària i el malalt depèn d'altres persones. En fases avançades el malalt està pràcticament mut, no compren ordres i perd les seves capacitats motrius. Tanmateix és incapaç de controlar les seves funcions fisiològiques més elementals. La malaltia porta a la mort, generalment en 9-12 anys, en funció de la rapidesa evolutiva de cada cas i de les cures generals de la fase terminal.

Malgrat tot, la síndrome de demència té una definició clínica, no psicomètrica, i és una entitat clarament diferenciada en les fases avançades, però és molt poc precisa a les inicials, com ja hem comentat. Totes les proves diagnòstiques (la investigació neuropsicològica detallada de l'estat mental, l'avaluació de l'estat funcional del pacient, proves de neuroimatge, etc) que se li fan al "presumpte" dement, tenen falsos positius; és a dir, podem catalogar com a demenciats a persones normals o pacients amb d'altres malalties mentals. En no poder basar-nos ara per ara, en paràmetres biològics sinó en criteris clínics i sociològics, hi ha, sobre tot en fases incipients, una gran incertesa diagnòstica.

La demència es pot classificar de múltiples formes, però la forma més usual és l'etirològica (tot i que la disfunció acostuma a ser multietiològica)

Taula 5 Classificació etirològica de la demència

Demències degeneratives primàries

Demència tipus Alzheimer

Altres demències degeneratives

Demències secundàries

Demències vasculares

Altres demències secundàries

Demències combinades o d'etiologia múltiple

Malaltia d'Alzheimer amb malaltia cerebrovascular associada

Altres demències combinades

Font: Grupo de estudio de Neurología de la conducta y Demencias. Sociedad Española de Neurología, 2002

Les demències degeneratives primàries són causades per una trastorn que afecta primàriament al sistema nerviós central (SNC) amb un mecanisme etiopatogènic encara no ben conegut. En la majoria d'elles es produeix un dipòsit cerebral de material proteic de diversa índole (β -amiloide, proteïna τ , α -sinucleïna, ubiquitina) per la qual cosa, una "proteïnopatia cerebral" podria ser el mecanisme patogènic comú de moltes demències primàries. La més freqüent és la MA, que per si mateixa representa el 50% dels casos de les sèries clíniques dels hospitals i el 60-80% de les sèries anatomopatològiques.

Les demències vasculares (DV) s'han considerat, clàssicament, el segon subgrup més freqüent i es classifiquen segons els patrons clínics i la relació amb el tipus i la localització de la lesió vascular.

La malaltia cerebrovascular és un símptoma comú al procés d'envellir i diferents estudis i diversos estudis suggereixen que els factors de risc cardiovascular estan associats amb la demència prevalent, inclosa la MA. Donada l'alta prevalença de malaltia cerebrovascular entre la gent gran, i amb l'evidència que suggereix que pot contribuir a la demència, molts estudis han començat a explorar els efectes de la malaltia cerebrovascular en el DC de la gent gran (**DiCarli, 2003**). Per exemple, hi ha estudis que associen l'al·lel $\epsilon 4$ de l'apo E a la DV i al contrari, s'ha associat patologia vascular, arteriosclerosi, lesions de substància blanca i HTA a la maduresa a la MA (**Ritchie, 2002**).

Actualment, però, alguns experts en el tema no consideren que hi hagi una clara frontera entre la MA i la DV i tant un tipus com l'altre són considerades les causes més freqüents de demència (**Martínez Lage, 2001**). El quadre clínic, neuropsicològic i neuro-radiològic de la MA estan ben establerts, però el cas de les DV és més problemàtic perquè és un concepte nosològic molt més heterogeni, que engloba malaltia de vas gran (s'ajusta al concepte clàssic de demència multi-infart, amb curs fluctuant i esglaonat, pèrdues cognoscitives esglaonades que corresponen a diferents events isquèmics; localització dels infarts a nivell cortical i cortico-subcortical) malaltia de vas petit (patró evolutiu similar a les demències degeneratives; hi ha acumulació d'infarts lacunars que van cursar de forma silent i/o canvis a la substància blanca) i demència de mecanisme hipòxic o metabòlic (que constitueixen un grup mal definit i que probablement tinguin un curs molt semblant a la MA).

Està ben establert que la patologia vascular empitjora i accelera la MA. La coincidència de MA i troballes vasculares és un fet freqüent. Així, hores d'ara, ja no és tan important arribar a diferenciar estrictament les formes pures de

malaltia sinó esbrinar quin és el paper de la malaltia vascular en un malalt amb MA que presenta a les proves de neuroimatge infarts cerebrals.

És un tema, però, subjecte a controvèrsia. En el sentit de considerar la proximitat d'ambdós tipus de demència s'expressen els criteris de "The National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences - NINDS-AIREN" (**Roman, 1993**) que no inclouen la demència mixta sinó que recomanen en el seu lloc el terme de Malaltia d'Alzheimer amb malaltia cerebrovascular. En canvi, tant l'escala de Hachinski, el DSM-IV, i la International Classification of Diseases, 10 th Revision (ICD-10) inclouen, tot i que amb criteris específics diferents, la categoria de demència mixta (**Langa, 2004**).

Epidemiologia de la demència:

Metanàlisis fetes als països desenvolupats estableixen la prevalença de demència al voltant del 5-10% en majors de 65 anys, i es duplica el seu valor cada 5 anys fins arribar al 20-40% en majors de 80 anys.

Però és remarcable l'existència de diferències entre poblacions quant a la prevalença i la incidència de demència. Poden interpretar-se de manera fiable només si s'identifiquen mitjançant tècniques comunes, estandarditzades i sensibles a les diferències culturals; per tant, aquesta disparitat no pot fer-nos deduir diferències regionals de prevalença sinó més aviat, diferències metodològiques importants, instruments de cribratge diferents, poblacions diferents (quant a edat, nivell d'estudis i si s'inclouen o no subjectes institucionalitzats) i a l'hora de dissenyar i portar a terme els estudis.

Taula 6 . Prevalences de DC i demència a estudis realitzats al nostre mitjà

Autor	Any	Població	IC/ ID	Edat: majors a	n	PDC/ Demència
López Pousa	1990	8 municipis de Girona	MEC CAMDEX	64 no institucionalitzats	244	17,2 13,93
Vilalta Franch	1990	8 municipis de Girona	MEC CAMDEX	74 no institucionalitzats	1460	22,9 16,3
Pérez Gómez	1991	Pamplona	MMSE DSM III	64 no institucionalitzats	393	24,9 8,9
Boada	1993	Barcelona	MEC	64 no institucionalitzats	369	8,67
Pi	1994	La Selva del Camp	MMSE	64 no institucionalitzats	363 440	56 30,5
González Moneo	1997	Barcelona	MMSE MEC Set test MMSE+MEC+ Set test	64 no institucionalitzats	329	60,8 28 11,3 9,2
García García	2000	Toledo	MMSE amb punts tall diferent	64 no institucionalitzats	3214	22,3 7,6

IC: Instrument de cribatge; ID: instrument per diagnòstic

PDC: Prevalença DC

Font: elaboració pròpia. Articles referenciats a la bibliografia

El que és comú als estudis espanyols és que la majoria de demències són catalogades com MA i en això també coincideixen amb els altres països occidentals.

La incidència de demència és més difícil d'estudiar perquè necessita investigar una població concreta i reexaminar-la de 2 a 5 anys després. S'acosta a l'1% anual en grups d'edats superiors a 60-65 anys. Les poques dades existents a Espanya són similars als altres països occidentals.

Repercussions socials de la demència

Les millores a la salut pública i a la medicina, entre d'altres factors han fet que actualment ens trobem davant d'una crisi per sobre-envelliment i donats els cada cop majors costos de la salut, les persones grans esdevindran una càrrega pesada per la societat.

La demència és una malaltia crònica, de llarga supervivència, amb un alt grau de dependència i per tant, una gran necessitat

de cures (ja sigui a domicili o en el si d'una institució) de la que desconeixem exactament la seva etiopatogènia i per tant, no disposem ni de tractaments curatius ni preventius. Com molt bé diu Otal, la demència és una realitat molt complexa, amb un malalt que la pateix i una família impactada, perquè colpeja el cervell del malalt i el cor de la seva família. Per tant, és inqüestionable el fet que la demència comporta unes enormes despeses, tangibles i intangibles i que el seu maneig repercuteix en tota la societat.

Les persones afectades presenten trastorns de cognició, de conducta, d'ànim, de mobilitat, de continència, de la son i pèrdua de la capacitat de seguir desenvolupant les activitats avançades, instrumentals i/o finalment les bàsiques de la vida diària. El procés, en funció de l'etiologia (Alzheimer, vascular, Lewy i d'altres), pot durar entre 10 i 15 anys o més (**Departament de salut, 2008**). Un malalt ja en la fase de demència greu té una esperança de vida d'uns 3 anys, durant els quals, la família o una residència hauran d'assumir totes les seves cures.

Al nostre entorn, la família és el principal prestador de cures cròniques. Un 70% dels malalts demenciats romanen a domicili i més de la meitat dels cuidadors viuen amb el malalt al llarg de tota la malaltia.

Definim cuidador principal com el responsable de les cures del malalt. És la persona de referència dels professionals sanitaris en la planificació del pla d'intervenció i en la presa de decisions que afectin al pacient.

Tota la literatura coincideix unànimement que la cuidadora acostuma a ser una dona, de 50-60 anys d'edat; es tracta de filles/filles polítiques (45-80%) del pacient, amb un nivell baix d'instrucció, que no treballen fora de casa (83-64%) i que fa 4-8 anys que tenen cura del pacient. En un 9-31% dels casos la cuidadora és l'esposa, amb una mitjana d'edat de 75 anys. Només

reben ajuda formal per la cura entre el 5 i el 23% de les cuidadores (**Grupo de trabajo de demencias, 2005**)

S'han descrit els problemes que afronten, entre els que destaquen la pèrdua del recolzament del seu company de vida, l'aïllament social, els dubtes alhora de prendre decisions financeres, legals i socials molt complexes. La càrrega que suposa la cura és econòmica, emocional i físicament molt important i es tradueix, en moltes ocasions, en un augment de la morbiditat física i psíquica (**López-Pousa, 2004**). Per tant, la demència condiona l'existència dels anomenats pacients ocults o "hidden patients" (**Fengler, 1979**).

La seva qualitat de vida apercebuda es dolenta, i empitjora a mesura que es fan més grans, fet més remarcable en dones que en homes (aquest resultat són significativament pitjors que en la població general). Aquesta qualitat de vida no només està influenciada per la seva salut física, sinó també per la seva salut mental (es detecta una gran prevalença de malestar psíquic, més a costa de la ansietat que de la depressió).

Els resultats evidencien una necessitat important, més des del punt de vista social que des del sanitari; i està encara per establir si aquesta mancança serà assumible des de l'administració sanitària o des de les administracions locals i el seu pressupost municipal. Aquest és un problema que tendeix a incrementar-se i en el que segur s'hauran de posar d'acord diferents organismes, sense oblidar l'important esforç suplementari que hauran de fer les famílies, i que de fet, ja fan.

Impacte social i econòmic

Tot i que els costos derivats de l'atenció a la demència són difícils d'avaluar, totes les estimacions conclouen que el component principal del cost és imputable a l'entorn del cuidador, i se situa al voltant del 80% del total.

Els costos totals de la demència s'estimen en un 3,5-5,6% dels costos totals de la salut (**Koopmanschap, 1998**) i són més elevats a mida que augmenta la gravetat de la malaltia (**Lopez-**

Pousa 2004) tant a nivell de cognició, com en relació a la capacitat funcional i tant el grau de DC com el deteriorament funcional actuen com predictors independents del cost total.

Podem parlar de

Costos directes: són els costos directes sanitaris i no sanitaris de la malaltia, en forma de morts prematures (o anys de vida perduts), de consum de recursos sanitaris, socials i sòcio-sanitaris, destinats a prevenir, diagnosticar i tractar la malaltia o pal·liar els seus efectes.

Costos indirectes: són els que s'originen com a conseqüència de la morbiditat i la disminució de l'esperança de vida del pacient, així com els costos informals que suposa l'ajuda familiar (i per poder calcular-los es pot imputar un cost al treball de les cuidadores, calculant el salari de la persona que s'hauria de contractar en el cas que els familiars no poguessin atendre el malalt). Per exemple, s'inclouen la pèrdua de productivitat deguda a mortalitat prematura i a incapacitat laboral atribuïble a la malaltia i consum de recursos socials i sanitaris que no deriven directament de la malaltia (per exemple, variació del consum derivada d'una menor supervivència). Aquests costos són molt difícils de valorar, i requereixen a més a més d'una aproximació al cost de substitució, una aproximació al cost d'oportunitats que hauria d'incloure el temps perdut per la realització d'altres activitats.

Costos intangibles: efectes de la malaltia que suposen una pèrdua de benestar per la societat, però que no poden ser quantificats "monetàriament"; estan relacionats amb l'impacte físic i emocional de pacients i cuidadors i suposen cost però no despesa, o sigui, desemborsament.

A més a més, els costos de la malaltia varien segons la fase en què ens trobem.

En fase lleu, els costos de la demència en general i la MA en concret són discrets i es deuen sobretot al procés diagnòstic i al tractament farmacològic. Aquests costos directes tendeixen a

disminuir quan passem a fase moderada-severa, sobre tot a expenses de les cures -formal, informal i centre de dia- i greu tot i que la suma total de costos manté un augment progressiu. L'ajuda sòcio-sanitària a la família del pacient dement comporta diverses actuacions. **Collins** l'any **1994** les sintetitza en tres tipus: serveis d'informació, de gestió de casos i de base comunitària (acompanyament a domicili, ajut domèstic, suport durant la nit). També cal esmentar els diferents recursos sòcio-sanitaris que poc a poc es van implantant: centre de dia, hospital de dia, ingressos de respir. La bibliografia és escassa, la qual cosa ens pot fer pensar, amb encert, que aquesta assistència està poc desenvolupada.

INSTRUMENTS DE CRIBRATGE I DETECCIÓ DEL DC

L'any 1951 la Comissió d'Estats Units sobre malalties cròniques va definir el cribratge com "la presumpta identificació d'una malaltia desconeguda o absent mitjançant l'aplicació de proves, exàmens o d'altres procediments que puguin ser aplicats ràpidament". Les proves de cribratge discriminen entre persones aparentment sanes que tinguin una malaltia d'aquelles que no la tinguin. Una prova de cribratge no intenta ser diagnòstica. Les persones amb resultats positius o dubtosos han de ser remeses al nivell adient per a fer el diagnòstic i l'adequat tractament. L'objectiu fonamental del cribratge és detectar la malaltia o una alteració en un estadi precoç asimptomàtic (estadi preclínic) per a prevenir el desenvolupament de la malaltia i reduir el patiment per morbiditat precoç i mort prematura. Els beneficis potencials que inclouen el tractament efectiu i precoç de la malaltia han de ser superiors a ser tractats més tard.

Però en el camp de la demència i del DC no existeix cap prova bioquímica, genètica, neuropsicològica o de neuroimatge que determini de manera precoç, abans de l'aparició dels símptomes, quins pacients desenvoluparan demències (**de Alba, 2003**). La demència reversible té una prevalença aproximada d'un 1,5 % (**Boustani 2003 b**), de manera que la magnitud dels

beneficis del cribratge depèn del tractament dels casos irreversibles. Els tests neuropsicològics breus poden detectar persones amb demència en fases inicials, però el seu valor predictiu positiu és inferior al 50% si s'utilitzen a població general sana asimptomàtica (**Brodaty, 1998; Brayne, 2007**) i aquest valor només s'eleva en el cas de seleccionar pacients amb història rellevant de DC. Tanmateix, encara que arribem a nivells de sensibilitat i especificitat acceptables, no són suficients per evitar classificar erròniament pacients. Per últim, els resultats obtinguts amb tests només es poden referir a les poblacions on han estat validats (**Boustani, 2005**)

És possible la realització d'un diagnòstic precoç realitzant una avaluació detallada i un seguiment de les persones que presenten símptomes d'alarma, però generalment tenen més valor els canvis funcionals (errades a les tasques domèstiques, pèrdua d'habilitats, etc) i els canvis notificats per la família que les queixes del propi pacient (**Boustani, 2003 a**).

Hores d'ara, no disposem de cap assaig clínic que ens parli de l'efectivitat del cribratge de la demència (**Boustani, 2003 b**). Fins i tot, el repte més important és la incertesa existent sobre l'efectivitat del tractament de les persones a les que se'ls detectés la malaltia per cribratge. El tractament amb anticolinesteràsics en cas de malaltia moderada i/o severa té un impacte mínim en l'estat funcional i, només a algunes persones, un efecte modest i consistent, estabilitzant-se temporalment la cognició. Però no queda clar quantes persones es poden beneficiar del tractament en fases precoces i per tant, aquest dubte és extrapolable i ens podríem preguntar quantes de les persones detectades mitjançant cribratge es poden beneficiar del tractament farmacològic. (**Boustani, 2003 a**).

Actualment, doncs, no està indicat el cribratge poblacional en el DC sinó la cerca activa de pacients i seguir el mètode de

diagnòstic de dues fases, on es deriva al nivell especialitzat a les persones amb sospita elevada de DC i no indiscriminadament ja que hi ha estudis que parlen d'una bona correlació entre el diagnòstic de demència per part de l'Atenció Primària i la confirmació a Unitats específiques (76% de precisió, kappa=0,48 IC 0.29-0.67) i no tan bona en determinar el tipus de demència (precisió del 53%)(**Van Hout, 2000**).

Donada la complexitat de l'avaluació de l'estat mental, s'han desenvolupat instruments abreviats pel cribratge dels pacients amb un probable DC.

Aquests instruments, compleixen una sèrie de requisits:

- són vàlids (mesuren el que volen mesurar, és a dir, símptomes de DC).
- Són fiables, és a dir, a igualtat de condicions, els resultats són els mateixos.
- Són sensibles: detecten dèficit si hi ha dèficit.
- Són específics: detecten dèficits cognoscitius i no altres coses.

Una vegada establerta la sospita de DC, la realització dels tests completa l'exploració mental i funcional del pacient i recolzen o fan dubtós el diagnòstic.

Els tests que s'utilitzen per a valorar el deteriorament tenen preguntes per avaluar les pràxies, el llenguatge, la concentració, etc. A la taula 7 estan descrites les característiques dels tests neuropsicològics breus més utilitzats a l'Atenció Primària de salut.

L'instrument breu de detecció de DC més reputat és el Mini Mental State Examination (MMSE)(**Folstein, 1975**) que mostrem a l'annex 1, i és un dels més utilitzats internacionalment. Segons la versió i el punt de tall utilitzat, el test té una sensibilitat molt alta, del 71% al 92%, i una especificitat del 56 al 96% (**Bermejo, 1999**) i per tant, un valor predictiu positiu del 15 al 72% i un valor predictiu negatiu del 95 al

99%. (**Heun, 1998**) raons per la qual el NINCDS-ADRDA el recomana com a test de cribratge per la detecció d'un probable DC en estudis epidemiològics (**McKhann, 1984**). Estratègies com ara variar els punts de tall del test, irremeiablement variaran sensibilitat i especificitat.

Avalua varis dominis cognitius, si bé la major part dels seus 30 punts depenen de l'orientació (10 punts) i del llenguatge (8 punts); menor puntuació indica major DC.

Es considera anormal una puntuació de 23 o menys, tot i que la puntuació està molt influïda per l'edat i sobre tot, el nivell educatiu del subjecte (**Calero, 2000**). Sobretot el pes d'aquesta darrera variable ha generat molta controvèrsia. Hi ha evidència de que en persones amb un baix nivell educatiu (menor a nou anys d'escolarització) hi ha gran quantitat de falsos positius si s'utilitza el punt de tall estàndard de 23/24 (baixa especificitat) (**Escribano-Aparicio, 1999**). També s'ha comprovat que en subjectes amb molt alt nivell educatiu es produeixen bastants falsos negatius (baixa sensibilitat). Per corregir aquest efecte s'han publicat valors normatius estratificats per edat i educació per a població espanyola (**Manubens, 1998**) i normes per a correcció de la puntuació bruta en funció d'aquestes dues variables (**Blesa, 2001**). La puntuació global obtinguda s'utilitza com a índex global i com a mètode de seguiment evolutiu de les funcions cognoscitives. De totes maneres, generalment els pacients que presenten dèficit cognitiu en dues o més àrees acostumen a obtenir una puntuació inferior a 24. Un estudi poblacional (**Kay, 1985**) demostrà que una puntuació menor a 20 té un valor predictiu positiu (VPP) només del 48% si la prevalença del DC és del 10%- la del grup de 75 a 84 anys- però és més elevat (73%) si puja la prevalença del DC (al 25%, corresponent al grup d'edat de majors de 85 anys).

EL MMSE compta amb validacions (**Escribano, 1999; Lobo 1999**), versió normalitzada (**Blesa, 2001**) i adaptacions validades al

castellà, la més difosa de les quals és el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) de **Lobo, 1979**, veure annex 2. Té algunes modificacions sobre la versió original, perquè alguns ítem de la versió original resulten difícils per a pacients amb baix nivell cultural i això afecta la capacitat discriminativa de l'escala, consistents en l'addició de dos ítem (sèrie invertida i semblances), la simplificació de la sostracció seriada (de 3 en 3 en comptes de 7 en 7) i la modificació de la frase a repetir. En comptes de tenir 30 com a puntuació màxima, per l'addició d'ítem passa a ser 35. És igual de ràpid i fàcil d'interpretar i avalua un ampli ventall de funcions cognoscitives que inclouen orientació temporo-espacial, memòria immediata i a llarg termini, atenció i càlcul, llenguatge, raonament abstracte i pràxies. El mateix autor va recomanar en un nou estudi de validació eliminar els ítem afegits per aconseguir una major equiparació amb la versió original (**Lobo 1999**).

Tots dos test, tenen avantatges:

- brevetat
- quantifiquen el dèficit cognoscitiu
- sensibles a canvis evolutius dels pacients
- bona correlació amb d'altres escales de DC
- uniformitat en l'avaluació de dèficits cognoscitius per diferents examinadors

Però, presenten limitacions, que els seus autors reconeixen:

- Estan molt esbiaixats culturalment, emfatitzen el llenguatge i la memòria i tenen una intensa orientació verbal, de manera que són poc sensibles en subjectes molt educats i poc específics en subjectes amb baix nivell educatiu. Persones analfabetes, amb dèficits sensorials o amb trastorns psiquiàtrics poden presentar falsos positius.
- En subjectes amb cert deteriorament cognoscitiu no són ràpids d'aplicar.
- Fenomen sastre (són poc sensibles al canvi) en subjectes educats i sense DC, perquè s'arriba fàcilment a la puntuació màxima.

- No està definit el punt de tall ideal
- Hi ha múltiples versions del MMSE i la seva aplicació no està estandarditzada.

Tanmateix, ambdós test no són intercanviables. Tot i que tots dos facin servir el punt de tall 23/24, la seva concordança és només moderada a la pràctica (**Vinyoles, 2002**). En l'experiència d'aquests autors, si es manté el punt de tall clàssic de 23/24 pel MEC, la millor concordança es troba amb el punt de tall 20/19 del MMSE.

El test de Pfeiffer o també conegut com SPMSQ -Short Portable Mental Status Questionnaire- (**Pfeiffer, 1975**), també és molt emprat i disposem d'una validació des de 2001 (**Martínez, 2001**) i dades normatives poblacionals (**del Ser, 2004**). Consta de 10 ítem que avaluen orientació, informació, memòria i càlcul simple. Té una sensibilitat del 0,86, una especificitat del 0,79 i una fiabilitat inter-observador del 0,73; malgrat tot, és un instrument fàcil, ràpid i aplicable a subjectes analfabets, tot i que també està influït pel nivell educatiu. El punt òptim de tall és 3 o més errors, tot i que en cas d'analfabets seria a partir de 4 errors.

El Set-test és un test dissenyat per **Isaacs l'any 1973**, de fluència verbal semàntica en quatre categories, colors, animals, fruites i ciutats, útil en el cas de pacients analfabets o amb dèficits sensorials (veure annex 3). Necessita poc temps per a realitzar-se. Es demana al pacient que digui 10 elements de cadascuna, i s'anoten les respostes (perquè els errors són útils en el seguiment evolutiu del pacient). El resultat és considerat normal si són 29 o més encerts en adults, 27 o més en ancians. Els errors no resten.

El test de l'informador (TIN) és un test cognitiu-funcional que complimenta un informador proper a l'ancià, sobre les variacions experimentades per aquest en els darrers 5- 10 anys.

És la versió validada en espanyol (**Morales, 1995**) de l'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) de (**Jorm i Korten, 1988**) Té una versió llarga, de 26 preguntes, (suma total de punts 130 que equival al màxim deteriorament, puntuació fins a 84/85, normal) que avaluen memòria (adquisició de nova informació i capacitat de record), i intel·ligència (habilitats verbals i manipulatives). És independent de la intel·ligència prèvia, el nivell d'escolarització i l'edat. Necessita 10 minuts per ésser aplicat, té una sensibilitat del 86 % i una especificitat del 92%. ,per la qual cosa, junt amb que és més breu i és heteroadministrat sembla de més utilitat a nivell d'Atenció Primària .

Consta també d'una versió breu de 17 ítem, amb puntuació total de 85 establint-se el punt de tall a xifres inferiors a 57.

En fases inicials de la malaltia aquest test és més sensible que la resta. Fins i tot, estudis recents han objectivat que, en pacients amb alteracions de memòria sense demència, la percepció del dèficit per part de l'informador contribueix a la predicció de demència.

Té l'inconvenient que pot estar esbiaixat per les percepcions i probables patologies del cuidador (del tipus de l'ansietat i la depressió) i per la relació existent entre l'informador i el pacient. Tot i això, la informació aportada pel familiar o acompanyant es correlaciona millor amb el rendiment als test congnotiu-funcionals i amb el diagnòstic de demència que la informació rebuda per part del pacient.

A la taula 7 presentem un resum de les principals característiques dels test psicomètrics més freqüentment utilitzats a l'APS.

Taula 7: test psicomètrics utilitzats amb freqüència a l'APS

	Avaluació	Validesa	Durada	Puntuació	Limitacions	indicacions
MMSE	cognitiva(orientació t-e, atenció i concentració, càlcul, raonament abstracte, memòria,	S: 0,71-0,92 E: 0,56-0,90	10-15 minuts	Màxima:30 DC<24 Proposta nous punts de tall	Poca validesa Poca fiabilitat Falta estandardització	Nivell adequat d'escolarització
MEC	llenguatge i capacitat visuo-constructiva)	S: 0,90 E: 0,84 que augmenten als ancians	10-15 minuts	Màxima: 35 Normal 30-35 DC<24 Correcció si "handicaps"		Nivell adequat d'escolarització
SPMSQ	Cognitiva (memòria a curt termini i a llarg termini, orientació, informació sobre fets quotidians i càlcul)	S: 0,86 E: 0,79	3-5 minuts	Puntuen els error: 0-2 normal 3-4 errors, DC lleu 5-7 errors DC moderat 8-10 errors DC important correcció segons escolarització	Menys influenciat que MMSE/MC per escolarització, edat i dèficit sensorial	Població molt envellida Analfabets Limitació sensorial Poc temps
Set test	Cognitiva (fluència verbal, denominació categorial, memòria semàntica)	S: 0,79 E: 0,82 si tallem per sota de 25	4 minuts	Màxima: 40 Normal en ancians ≥ 27 Adults ≥ 29 Demència establerta < 15		Analfabets Dèficit sensorial sever Poc temps
TIN (breu)	Cognitivo-funcional (memòria, funcionalitat, capacitat executiva, judici)	S: 0,86 E: 0,92	5 minuts A domicili Informador fiable	Màxima 85 DC >57	Informador no fidedigne	Ús preferent per detecció de DC lleu Poc influenciat per edat, escolarització i intel·ligència prèvia

Font: Modificada de Casabella, 2000

EL PAPER DE L'APS EN LA DETECCIÓ PRECOÇ DEL DC I LA DEMÈNCIA

És un fet incontestable que la situació privilegiada dels equips de l'APS els fa elements claus en el diagnòstic i posterior seguiment del DC. També és desitjable el diagnòstic precoç de deteriorament per diversos motius ja esmentats abans: permet al pacient, la família i al clínic planificar el futur, enfrontar-se a situacions personals i problemes que més endavant no podran resoldre's, disminuir els events indesitjables, administrar quan són més efectius els medicaments dels que disposem i millorar, per tant, la qualitat de vida del pacient i del seu cuidador.

Però la realitat, reflectida també a la bibliografia biomèdica, ens mostra que hi ha tot un seguit d'obstacles, que són, si més no, difícils de justificar.

No hem d'oblidar que el diagnòstic de la demència és clínic i que per a poder realitzar-lo, el DC ha de tenir prou intensitat com per interferir en les activitats familiars, socials i/o ocupacionals de l'individu.

En primer lloc, està àmpliament demostrat que més del 50 % dels pacients amb demència no rebran mai el diagnòstic de la seva patologia (**Boustani, 2003 a**) i la majoria dels casos no diagnosticats presentaran dèficits moderats o severos. Aquest fet ja es va documentar l'any 1964, quan Williamson i els seus col·laboradors, van estudiar 200 pacients més grans de 65 anys a Edinburgh. Els metges de capçalera del 87% de pacients diagnosticats de demència (48 d'un total de 55) no havien detectat aquesta síndrome. Lagaay, l'any 1992 trobà que aquest percentatge de demència no detectada era del 33% i apuntà com a possibles causes el fet que és una síndrome d'inici insidiós i que la pèrdua de memòria és considerada pels mateixos pacients com una conseqüència normal de l'envelliment. Estudis més recents confirmen un 65% de demència no detectada (**Stenberg, 2000**) definida com no haver estat mai visitat per un metge per pèrdua de memòria en el context d'un estudi poblacional i despistatge "indiscriminat". Tot i els dubtes

metodològics que puguin aparèixer en funció de la definició donada de demència no detectada (la variable detecció en l'esmentat estudi depenia de la resposta a una pregunta i eren possibles els oblitats del pacient o del seu cuidador a l'hora de contestar) la prevalença de demència no detectada és preocupantment elevada. Com a factors de risc per la infra-detecció els mateixos autors apunten la major edat i el DC moderat, sense que el nivell educatiu, la comorbiditat o el grau de suport social fossin estadísticament significatius.

Apunten, a més a més, que hi ha un retard entre la percepció dels símptomes inicials de la demència per part del cuidador i la visita al metge per avaluació de 18-19 mesos (**Knopman, 2000**) o fins i tot 30 mesos (**Haley, 1992**). Com a possible explicació els consta que els cuidadors dubtaven de la severitat dels símptomes o creien que la pèrdua de memòria forma part de l'envelliment fisiològic.

Aquestes dades són coincidents amb l'estudi de **Chodosh** l'any **2004**, que arriba a la conclusió que tot i que els professionals sanitaris reconeixen els símptomes de la síndrome demencial, no sempre ho documenten i més del 40% dels pacients amb DC moderat i/o sever no reben el diagnòstic (i per tant, l'atenció específica que mereixen)

Al nostre entorn, l'estudi de **Zunzunegui** l'any **2003**, a la població de Leganés, confirma les dades de prevalença de demència no diagnosticada a pacients grans que viuen a la comunitat (70% no diagnosticats) i la relació inversa amb la severitat de l'afectació (lleu 95%, moderada 69% i greu 36%). La majoria de la gent amb demència és identificada en estadis tardans de la malaltia. Aquesta troballa, consistent a la bibliografia, és en part explicada per la dificultat que implica diagnosticar la demència als estadis inicials, la qual és particularment difícil, perquè hi ha alteracions de la memòria associades a l'edat i són certament, benignes, sense repercussió clínica (**Petersen, 2000**).

Tanmateix, el paper dels cuidadors en el reconeixement de la malaltia és fonamental. I mentre alguns anticipen el diagnòstic (**Derksen, 2006**), altres no consideren la demència com a responsable dels problemes de salut del seu familiar (**Elson, 2006**).

Si sobre les creences dels pacients i dels seus familiars hi estudis amb troballes consistents, també n'hi ha articles que parlen de les dificultats dels metges de capçalera a l'hora d'enfrontar-se al diagnòstic de la demència. Per a parlar-ne seguiré les directrius de l'interessant article **d'Illiffe** et al de **2003**, que segueix una metodologia qualitativa. Van treballar amb 247 metges generals, 146 infermeres comunitàries, 36 infermeres que treballen a consulta, 79 infermeres de salut mental de 21 ciutats. Les dimensions susceptibles de millora, detectades pels diferents grups de treball van ser

- i) Diagnòstic precoç: utilitat, pertinença i infradetecció
- ii) Riscos del diagnòstic precoç. Ansietat i depressió són unànimement reconegudes, així com l'estigmatització, la vergonya, la solitud... a més a més de la possibilitat dels errors mèdics i per tant, del dany secundari.
- iii) Cribratge i validesa de les eines emprades: L'evidència parla a favor de la detecció oportunista enfront de les estratègies de detecció poblacional (com també diu **Boustani, 2003 a**). A falta d'eines més apropiades per la realitat habitual de l'atenció primària, el MMSE continua essent el test a fer servir.
- iv) Diagnòstic i pla de cures: es van detectar problemes amb els criteris de derivació a unitats especialitzades i desconeixement dels recursos de la comunitat que podien donar recolzament al pacient i el seu cuidador. També desconeixement per part de tots els agents implicats dels beneficis associats a la utilització precoç dels inhibidors de l'acetilcolinesterasa i l'estimulació cognitiva

(**Valcour, 2000**).

- v) Resistència del professional al diagnòstic: Els professionals reconeixen tenir obstacles a l'hora d'identificar la demència (els majors graus de coneixement sobre la malaltia s'associen al sexe femení, la menor edat i un actitud més positiva vers la comunicació oberta amb els pacients- **Turner, 2004**) i a l'hora de comunicar-ho als pacients. Se senten inadequadament formats i amb manca de temps per formar-se i fer bé la feina. I al contrari, professionals amb habilitats adquirides durant el "rotatori" de geriatria reconeixen millor tant la demència com el DCL, però només veuen el 12% de la població susceptible (**Chodosh, 2004**). Altres autors també descriuen la manca de formació dels metges en aquesta habilitat i el desinterès professional en el diagnòstic precoç de la malaltia, donada la falta, hores d'ara, d'un tractament selectiu curatiu (**Downs, 1996; Valcour 2000**).
- vi) Dilemes i presa de decisions: novament remarquen la seva inexperiència per enfrontar-se a aquestes situacions
- vii) Constatació de feina de registre i quantitativa enfront de registres qualitatiu i de manca de solucions als problemes.

Els metges de família volen millorar tant el diagnòstic com la comunicació del mateix al pacient i als seus familiars (**Cahill, 2006**). Hom considera que les estratègies formatives (adreçades a tots els professionals sanitaris que puguin detectar el DC) han de cobrir múltiples vessants, aprofitar l'aprenentatge basat en problemes i les noves tecnologies.

La realitat, de tota manera, és la que és. Segons dades dels Estats Units (**Brayne, 2007**), extrapolables al nostre territori, un metge de família és el responsable de l'atenció d'una mitjana de 2500 persones i serien necessàries 10,6 h

diàries per proporcionar totes les cures recomanades als pacients crònics a més a més de 7,4 per fer activitats preventives, de manera que no té sentit afegir tasques de cribratge o de diagnòstic precoç a un sistema d'atenció ja sobresaturat. Però la resposta prudent "esperar i veure" ignora que el DC és un modulador de l'autocura, i es perd l'oportunitat, si s'espera massa, d'anticipar-nos a les complicacions - del tipus de les caigudes- amb intervencions de gestió de cas (**Borson, 2007**)

Un dels reptes amb que ens trobem quan intentem homogeneïtzar les respostes clíniques són les diferents visions de les institucions que proporcionen serveis de salut. L'organització de l'Atenció primària no és homogènia a tot el territori, català i/o espanyol. Diferents proveïdors tenen diferents protocols d'atenció per les mateixes patologies. Tampoc no s'han unificat els test a utilitzar per fer el despistatge del DC i la demència. Diferents societats científiques han elaborat documents, publicats protocols (semFYC, el grup d'estudi per la demència de la SEN, la societat de psiquiatria, la de geriatria...) però no hi ha cap document d'ampli consens que permeti el debat i que faciliti l'abordatge de la demència d'una manera semblant a patologies prevalents com la Diabetis Mellitus (DM) i la Hipertensió Arterial (HTA) on els papers de tots els professionals implicats en el diagnòstic, maneig i valoració de les complicacions estan definits i consensuats.

No deixa de ser sorprenent que en ple segle XXI l'abordatge del DC i la demència a l'APS depengui del criteri individual de cada metge de família, sense normativa tampoc a l'hora de com interrelacionar-se amb els serveis especialitzats, que són els que han de fer el diagnòstic etiològic d'aquesta síndrome, sol·licitar si s'escau proves de neuroimatge tipus RMN funcional (fMRI o functional magnetic resonance imaging), PET (positron emission tomography) o SPECT (single photon emission computed tomography) i prescriure els tractaments amb anticolinesteràsics.

Malgrat tot, sembla raonable pensar, i ho corroboren tant els experts nacionals (**Grupo Español Multidisciplinar para la atención coordinada al paciente con demencia, 2000**) com internacionals (**Eccles, 1998**), que les tasques del metge de família en aquesta malaltia siguin les de detecció i diagnòstic precoç, seguiment dels casos estàndard sense problemes especials, informar a família i cuidadors, i liderar i/o col·laborar en l'assistència domiciliària d'aquests pacients.

Però, hores d'ara , no sembla que s'hagi prioritzat l'equitat en l'atenció a aquests malalts, de manera que no existeixen guies de pràctica clínica (GPC) ni protocols uniformes per a tot el territori.

A Catalunya, El Departament de Salut ha elaborat i publicat al llarg dels anys diferents recomanacions quant a l'abordatge de l'envelliment en general i del DC en particular. El Pla Director sòcio-sanitari (**Departament de Salut, 2006**) recull que entre les competències de l'APS es troben: atenció a la fase diagnòstica, inicial i en fases avançades; assegurar un diagnòstic integral etiològic i del conjunt de necessitats del malalt i de la seva família com més aviat millor, per tal de poder realitzar una proposta d'intervenció terapèutica global; oferir l'adequat suport a la família i realitzar intervencions sobre els cuidadors a fi de poder disminuir la sobrecàrrega i millorar la tolerabilitat d'aquests trastorns; i per últim, garantir la continuïtat assistencial i evitar la fragmentació dels recursos. Al darrer document del Pla de Salut (**Departament de salut, 2008**) es proposa un Pla de demències, que permeti, entre d'altres actuacions, elaborar una guia de pràctica clínica per a l'abordatge integral de la demència amb recomanacions per a la detecció, diagnòstic, tractament i seguiment que prevegi la coordinació entre els diferents nivells i serveis assistencials i també aconseguir la intervenció ràpida, és a dir, escurçar l'interval de temps entre els primers símptomes del DC i/o la demència i el diagnòstic i tractament.

Mentre arriben les GPC dels nostres proveïdors, prenen rellevància les recomanacions que fan les societats científiques, com la SEN (Societat espanyola de Neurologia), la semFYC (Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària) i els documents de consens que elaboren amb d'altres societats.

Ara per ara, les recomanacions que més es poden aplicar a la pràctica diària dels metges de capçalera són les del Preventive Services Task Force (**Boustani, 2003a**), que coincideixen amb les recomanacions de **Boada, al 2001**, que confirmen que no hi ha suficient evidència per a recomanar el cribratge generalitzat a la població més gran de 65 anys de la demència amb bateries neuropsicològiques. Per tant no es recomana el cribratge sistemàtic en subjectes asimptomàtics.

Però aquest és un tema que no està tancat, i es poden cercar opinions a la literatura que recomanen, en canvi el cribratge al subgrup dels més grans de 75 anys (**Brodsky, 1998**), on la prevalença pot superar el 10%. També es va recomanar aquesta pràctica al Plan Parlamentario del Alzheimer (del que només es té notícia d'un document en esborrany, citat per **Bermejo, 2003**), però no s'ha arribat a implantar i la polèmica encara no està tancada.

L'infraregistre de demència, per altra banda, és un fet àmpliament documentat a la bibliografia, al que ja he fet referència a la introducció. A nivell internacional, la U.S. Preventive Services Task Force (**Boustani, 2003 a**) posa sobre la taula la dada de que més del 50% de persones amb demència, incloses aquelles amb demència moderada o fins i tot severa, no han rebut aquest diagnòstic per part d'un metge. El fet de l'infraregistre s'estén també als certificats de defunció (**Palmer, 2003**).

Al nostre entorn, **Zunzunegui** l'any **2003**, amb un estudi en dos etapes, amb selecció i diagnòstic de demència per part de neuròlegs va obtenir que només 3 de cada 10 persones diagnosticades de demència havien estat detectades pels seus serveis d'atenció primària. Aquesta troballa es repeteix a

l'estudi de **Tapias**, l'any **2005**. Obtenen una prevalença de demència registrada de 2,76%, creixent des del 0,35 en el grup de 65-69 anys fins a 6,19% en el de 90-94 anys i disminució d'aquesta xifra als majors de 95 anys.

EL PROJECTE CUIDA'L DE LA IDIAP JORDI GOL

L'any 1999 es va portar a terme el projecte Cuida'l, de la IDIAP Jordi Gol. El seu objectiu primari era comparar l'eficàcia d'una intervenció d'informació i ajuda estructurada front la informació i ajuda que habitualment es proporciona als cuidadors principals de malalts d'Alzheimer i altres demències per part dels professionals de l'atenció primària. La hipòtesi de treball era que aquesta intervenció disminuiria la pèrdua de qualitat de vida del cuidador principal i que també disminuiria la utilització de recursos sanitaris, tant del cuidador com del malalt. L'avaluació es va dur a terme comparant els canvis que s'havien presentat en la qualitat de vida apercibuda pels cuidadors dels dos grups mitjançant qüestionaris de qualitat de vida.

L'esquema general de l'estudi va ser el següent: inicialment es va tractar d'identificar pacients demenciats mitjançant l'administració a 5300 persones majors de 65 anys d'ambdós sexes, que acudien a les consultes de 54 equips de Catalunya del MMSE i el MEC (100 pacients per CS, fora de 2 CS que van aportar 50 cadascú). En cas d'analfabetisme es va fer servir el Set-test. Les versions utilitzades van ser les castellanes, validades. Les persones amb MMSE o MEC < 24 van ser derivades als especialistes de zona per ser confirmat el diagnòstic i un cop corroborat el diagnòstic, als seus cuidadors se'ls oferia participar a un assaig clínic, la descripció del qual escapa a l'àmbit d'aquesta tesi. (**Vinyoles, 2001; Vinyoles, 2002; Limón, 2003**). La distribució territorial es pot veure a l'annex 4 i el llistat de participants, a l'annex 5.

No ha estat una experiència aïllada a nivell de primària. A la Comunitat de Madrid, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) amb el suport de la "Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer" (AFAL) van iniciar el programa ALOIS, de suport als cuidadors (**Alonso, 2004**).

De tota manera, queda molt per fer. Ja sigui a nivell especialitzat, a nivell de l'APS, o millor, de manera coordinada i integrada, els malalts amb Alzheimer i les seves famílies necessiten algú que, parafrasejant Alenxandre Kalache, tingui la voluntat d'informar-los, acompanyar-los, recolzar-los, atendre'ls, assessorar-los, alleujar-los i consolar-los, en aquest llarg, trist i estrany viatge que és la demència.

Hipòtesis de treball

- Existeixen diferències entre pacients amb DC enfront de pacients sense DC quant al temps de desenvolupament de demència, el temps de supervivència, el temps d'aparició d'AVC, presència de comorbiditat i consum de recursos sanitaris a nivell d'APS.

Objectius

Generals

- Avaluar el paper del DC en l'aparició de demència a una població de pacients majors de 64 anys, procedents de 54 equips d'Atenció Primària de salut d'arreu del territori català als 3 anys i mig de seguiment, segons presència prèvia o absència de DC.

Específics

- Estimar la incidència de demència al grup de pacients amb DC i al grup de pacients sense DC.
- Comprovar si existeix una associació entre el DC i la incidència de demència (en pacients majors de 64 anys).
- Comprovar si existeix una associació entre la mortalitat, la institucionalització, la inclusió en el programa ATDOM, la comorbiditat (AVC, IAM, arteriopatia perifèrica) i el consum de recursos dels pacients abans esmentats amb la presència o absència de DC, ajustada per centre d'atenció, edat, sexe i nivell educatiu del pacient.

Material i mètode

- Disseny

L'estudi és un estudi analític de cohorts retrospectiu.

Per explorar l'associació entre la presència de DC i l'aparició dels diferents esdeveniments objecte del nostre estudi, vam seleccionar dues cohorts; una composta per pacients amb DC (principal factor de risc a estudi) i l'altra sense DC.

Vam considerar un temps de seguiment mínim de 3 anys i aquest seguiment va consistir en la revisió de la història clínica d'atenció primària cercant el diagnòstic de demència i de les altres variables a estudi.

Les dades inicials, van ser recollides durant el primer semestre de 1999, en el context del projecte Cuida'l, del que parlarem a continuació. Les dades del seguiment van ser recollides des de l'1 de juliol al 30 de setembre de 2003, per la doctoranda.

- Mostra

Pacients majors de 64 anys amb patologies cròniques, atesos a diferents Equips d'Atenció Primària (EAP) a Catalunya, seleccionats dins de la cohort de l'estudi Cuida'l.

Aquest estudi (el seu disseny va ser publicat per **Vinyoles** l'any **2001**) pretenia comparar l'eficàcia d'una intervenció d'informació i ajuda estructurada enfront a la informació i ajuda proporcionada habitualment als cuidadors principals de malalts amb MA i altres demències per part dels professionals d'AP. Per a fer-ho es necessitaven reclutar 224 cuidadors "novells" , per assignar 112 a cada branca (control i intervenció) agrupats per centre d'AP. Es va estimar la necessitat d'incloure 37 equips i van demanar participar a l'estudi 54 equips. Llavors es van estudiar els pacients a cada centre cercant diagnòstic de DC per poder arribar al cuidador principal.

Finalment es van seleccionar aleatòriament 5300 pacients (100 a 52 centres de salut (CS), fora de dos equips que van aportar 50 pacients cadascú) i es va fer arribar el llistat a cada CS. Als subjectes triats, se'ls va reclutar mitjançant trucada telefònica (tres trucades en horaris diferents, una d'elles en cap de setmana) o quan acudien espontàniament al centre per altres motius. Es van excloure els pacients que van rebutjar participar, els institucionalitzats i els itinerants amb domicili provisional (amb una previsió de romandre menys de 6

mesos al mateix domicili). Estar inclosos al programa d'atenció domiciliària no va ser motiu d'exclusió.

El nombre de subjectes inclosos permetia estimar una prevalença esperada d'un 10% aproximadament, de deteriorament cognoscitiu, amb una confiança del 95% i una precisió d'un 2%, tenint en compte, com ja he esmentat prèviament, que la selecció es realitzava per CS (efecte disseny, **Kerry 1998**).

A la figura 2 es mostra el procés de reclutament del Cuida'l.

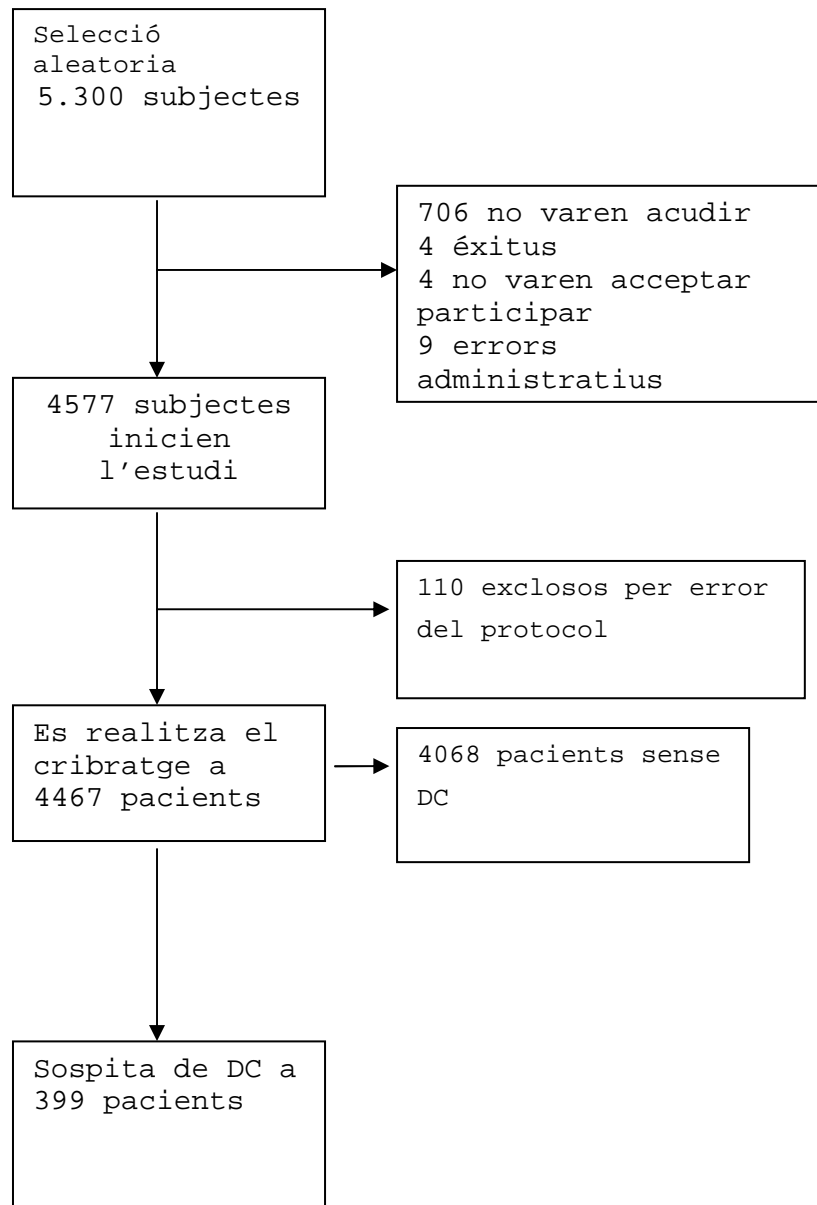


Figura 2: Esquema de l'estudi Cuida'l

A partir dels 399 pacients deteriorats es va obtenir dades de 356 pacients; aquest és la primera cohort del nostre estudi, cohort de risc.

De la resta dels 4068 pacients de la cohort general del Cuida'l, es va triar una mostra aleatòria de 356 pacients sense DC

Criteris d'inclusió i exclusió

Criteris d'inclusió

Persones majors de 64 anys, ateses als centres de salut que van participar a l'estudi Cuida'l, que vivien més de 6 mesos a l'any dins de l'àrea d'influència, sense DC detectat prèviament i que van acceptar participar a l'estudi.

Criteris d'exclusió

Es van excloure els pacients institucionalitzats, si el centre residencial tenia un servei mèdic propi, als pacients itinerants amb domicili provisional (previsió de menys de 6 mesos de continuar al mateix domicili), aquells amb DC detectat prèviament. El fet d'estar inclosos al programa ATDOM prèviament no va ser motiu d'exclusió.

Per a cada esdeveniment a estudiar s'han seleccionat els pacients amb història clínica activa i es van desestimar aquells que havien presentat l'esdeveniment prèviament; per exemple, quan s'analitza el paper de l'accident vascular cerebral (AVC), es desestimen els pacients que hagin patit AVC abans de l'inici de l'estudi.

Variables:

Variables resultat (que són anomenades també esdeveniments al llarg de l'apartat de resultats i de la discussió)

- Temps fins al diagnòstic de demència
- Diagnòstic de demència, recollint a l'Història clínica d'Atenció Primària (HCAP) el diagnòstic d'un professional (metge de família o especialista) i/o la prescripció d'un tractament anticolinesteràsic, i/o el registre per part del

metge de capçalera dels símptomes que suporten el diagnòstic de demència (símptomes cognitius, alteracions psicològiques i conductuals i repercussions funcionals).

- Temps fins al diagnòstic d'AVC.
- Diagnòstic d' AVC seguint criteris clínics i/o proves complementàries i/o informes d'especialistes que constin a l'HCAP. Tant històric com incident.
- Temps fins a l'ingrés al Programa ATDOM.
- Inclusió en el programa d'Atenció Domiciliària (ATDOM) (registre de la inclusió al mateix programa).
- Temps fins a la institucionalització.
- Institucionalització: Constància escrita de l' ingrés en un recurs sòciosanitari residencial
- Temps fins a la defunció.
- Defunció
- Nombre de visites per professional sanitari (metge, infermera) des de la data del cribratge fins a la data de la revisió de la història.
- Temps de seguiment: Temps des de l'inici de l'estudi fins a la visita més propera a la data d'auditoria.

Variables explicatives:

Variable principal:

- DC:

A la pràctica, parlem de DC quan els resultats dels tests psicomètrics són: MMSE<24, MEC<24, SPMQ>4 errors o Set-test<27 (Casabella, 2000). Al nostre estudi vam utilitzar MMSE, MEC i Set-test.

La versió espanyola utilitzada del MMSE està composta per 30 ítem i cada encert puntua amb un punt. Inclou l'avaluació de sis capacitats cognitives: (1) orientació tèmpero-espai, amb cinc ítem referits a temps i uns altres cinc a lloc; (2) tres ítem de registre de nova informació; (3) cinc preguntes referides a atenció i càlcul; (4) tres qüestions sobre record diferits als ítem comentats al segon apartat (memòria diferida); (5) vuit preguntes per explorar el llenguatge; i (6) un ítem de praxi constructiva que analitza la capacitat per copiar una figura. El

seu temps d'aplicació és de 5-10 minuts i pot ser administrat per personal sanitari entrenat. (veure **annex 1**)

Als pacients que declaraven ser analfabets se'ls va administrar, a més a més, el Set-test d'Isaacs, que valora la fluïdesa verbal, la qual s'altera a les primeres fases de la demència. Mesura la fluïdesa verbal en quatre categories: colors, animals, fruites i ciutats. Es una prova ben acceptada per pacients i només requereix quatre minuts per la seva aplicació. Presenta una correlació positiva amb el MMSE del 0,73 i una sensibilitat del 79% i una especificitat del 82% per al diagnòstic de demència. (veure **annex 3**)

Per poder administrar els instruments de mesura, els professionals van rebre una formació comuna que incloïa sessions amb casos estandarditzats per homogeneïtzar els criteris d'aplicació. Els test van ser administrats per l'equip d'atenció primària que atenia el pacient (metge o diplomada d'infermeria). La recollida inicial de dades es va dur a terme durant el primer semestre de 1999.

Altres variables explicatives

- Edat: considerada com a contínua o categòrica (<80 anys, >80 anys, per criteris de la mostra) segons bondat d'ajust a l'anàlisi.
- Sexe
- Màxim nivell d'estudis aconseguit. Per evitar la dispersió de les dades vam agrupar el nivell d'estudis en 3 grups: Analfabet/analfabet funcional, estudis primaris o equivalents i superiors a primaris.
- Centre d'atenció primària.
- Factors de risc cardiovascular, que tenen relació amb l'aparició de DC: HTA, DM, Dislipèmia (DL).
- Patologia cardiovascular prèvia: Infart Agut de miocardi (IAM), AVC, Arteriopatia perifèrica.

- Patologies que tenen relació amb l'aparició de la demència:
Arítmia complerta per fibril·lació auricular (AcxFA), hipotiroïdisme.
 - Altres patologies cròniques definides seguint els criteris de Charlson (**annex 6**) . No es van tornar a incloure les patologies que ja s'havien registrat prèviament, (per exemple, l'infart també està inclòs a l'índex de Charlson): insuficiència cardíaca, malaltia respiratòria crònica, malaltia del teixit connectiu, úlcera gastroduodenal, hepatopatia crònica lleu, DM hemiplegia, insuficiència renal crònica, DM amb lesió òrgans diana, tumor o neoplàsia sòlida, leucèmia, limfoma hepatopatia crònica moderada/severa, tumor o neoplàsia sòlida amb metàstasis i SIDA definit).
- També es van incloure altres patologies cròniques escollides per consens per l'equip investigador actual, prevalents a primària i no incloses a l'índex abans esmentat, però sí que son definides a la Classificació Internacional de l'Atenció Primària, segona edició (CIAP-2, **Comitè Internacional de Clasificación de la WONCA, 1999**) per exemple, poliartròsi, incontinència urinària, etc. La seva definició segueix els criteris de l'esmentada classificació.

Metodologia estadística:

La nostra anàlisi principal és de supervivència ja que es va decidir que la nostra variable resultat era el temps fins al diagnòstic de demència. El que es volia avaluar segons la nostra hipòtesi era si el grup amb DC presentava la demència abans.

Aquesta anàlisi requereix mètodes específics per una raó fonamental: moltes vegades no és possible fer un seguiment real dels pacients fins a la seva mort o l'aparició de l'esdeveniment principal i les seves dades són "censurades" i com a tals s'han de considerar a l'hora d'analitzar-les. També són necessaris mètodes especials perquè no tots els pacients van entrar a

l'estudi alhora (diferents dates de cribratge) ni es va fer la revisió d'auditoria alhora.

Anàlisi estadística

Per a comparacions entre grups es va fer servir el test de Chi-quadrat o el test de Fisher per a variables categòriques i el test de Student o el test de Mann-Whitney per a variables contínues segons va ser apropiat.

La incidència de cada esdeveniment es va calcular com a densitat d'incidència tenint en compte el temps de seguiment per a cada persona. La densitat d'incidència es defineix com a nombre d'esdeveniments entre el total del temps de seguiment en dies amb els que va contribuir cada individu.

Per descriure l'associació entre els potencials factors predictors amb els diferents esdeveniments, es va calcular la proporció de pacients que els van presentar, la mediana del temps de seguiment per als pacients que han patit l'esdeveniment per a cada grup i el risc del mateix (Hazard Ratio cru) per a totes les variables considerades.

Per a descriure la distribució del temps fins a l'esdeveniment, segons DC, es van fer servir les corbes de supervivència de Kaplan-Meier. Para comparar les corbes de supervivència entre els diferents grups definits per les variables considerades es va fer servir el test de log-rank test i el de Breslow.

A partir de l'anàlisi de Kaplan-Meier es va estimar la incidència de cada esdeveniment en global i segons DC als 3 anys i al final del seguiment.

Per a estudiar l'associació entre DC i el temps fins a cada esdeveniment es va utilitzar el model de regressió de riscos proporcionals de Cox o el model estès de Cox amb variables dependents del temps.

El temps de supervivència es va definir com el temps des del moment de cribratge fins al moment de l'auditoria o el moment del primer esdeveniment.

Es va considerar demència, AVC, IAM, ingrés al programa ATDOM i Institucionalització com a variables dependents en el temps,

segons el model considerat. La resta de variables considerades s'han definit a l'entrada en el estudi.

Els models inicials van incloure les variables : edat, sexe, escolarització, nombre de malalties concomitants, DC, AVC previ, infart previ, AVC previ, arteriopatia perifèrica prèvia, HTA, DM, DL. La presència d'hipotiroïdisme i de AcxFA també van ser considerades a l'anàlisi de demència i la AcxFA en l'anàlisi d'AVC.

La metodologia seguida per a escollir les variables del model final va ser la proposada per **Hosmer i Lemeshow, 1999** . Es va estudiar la linealitat de les variables contínues (mètode de "fractional polynomials").

L'assumpció de riscos proporcionals s'ha avaluat considerant la interacció entre la covariable i el temps o el logaritme del temps i gràficament, a través dels residus escalats de Schoenfeld, on va ser necessari.

Per a estudiar la associació entre la incidència de visites al metge i a la infermera, el DC i altres variables clíniques i socio-demogràfiques, es va fer inicialment un model de Poisson. Es va trobar sobredispersió i es va corregir amb un model Binomial Negatiu. El nombre de visites al metge o infermera és la variable resposta. El logaritme natural del temps de seguiment s'incorpora al model com a offset. Per estimar les taxes d'incidència es va calcular l'antilogaritme dels coeficients de regressió en els models binomials. Les variables independents inicialment considerades en tots dos models van ser: DC, edat, sexe, nombre de malalties, HTA i DM.

En tots els models de regressió es va investigar les possibles variables confusores i les interaccions entre les variables independents. També es va investigar la col·linealitat en els models finals fent servir el criteri proposat per **Belsley, 1991**. Els models de regressió es van comparar segons el likelihood ratio test (LRT), en cas de models aniuats, o el Akaike Information Criterion (AIC) en cas contrari.

El nivell de significació va ser del 5%.

S'ha fet servir el paquet estadístic Stata/SE versió 9.1 (Stata Corp.).

RESULTATS

Partint de la cohort de risc de 399 pacients, 18 pacients deteriorats tenien diagnòstic recent de demència (inferior a 3 mesos) i per tant, podien ser inclosos a l'estudi Cuida'l, però no al nostre estudi i els vam considerar errors a l'entrada del protocol; 25 van ser errors administratius, d'entrada de dades, i no van ser localitzables a l'hora de fer el seguiment.

En total es van seleccionar 712 pacients (356 per cada cohort).

A l'hora de realitzar el treball de camp:

- A 579 es localitzen les seves històries
- són il·localitzables la resta: 133, pels següents motius
 - o 62 no es localitzen per èxits (les històries s'arxiven de vegades de forma diferent, a llocs diferents)
 - o 62 no es troben per problemes administratius (no són a l'arxiu, visita el dia de l'auditoria)
 - o 9 són errors en el moment de l'entrada inicial de les dades i per tant no són recuperables.

Ho mostrem a la figura 3.

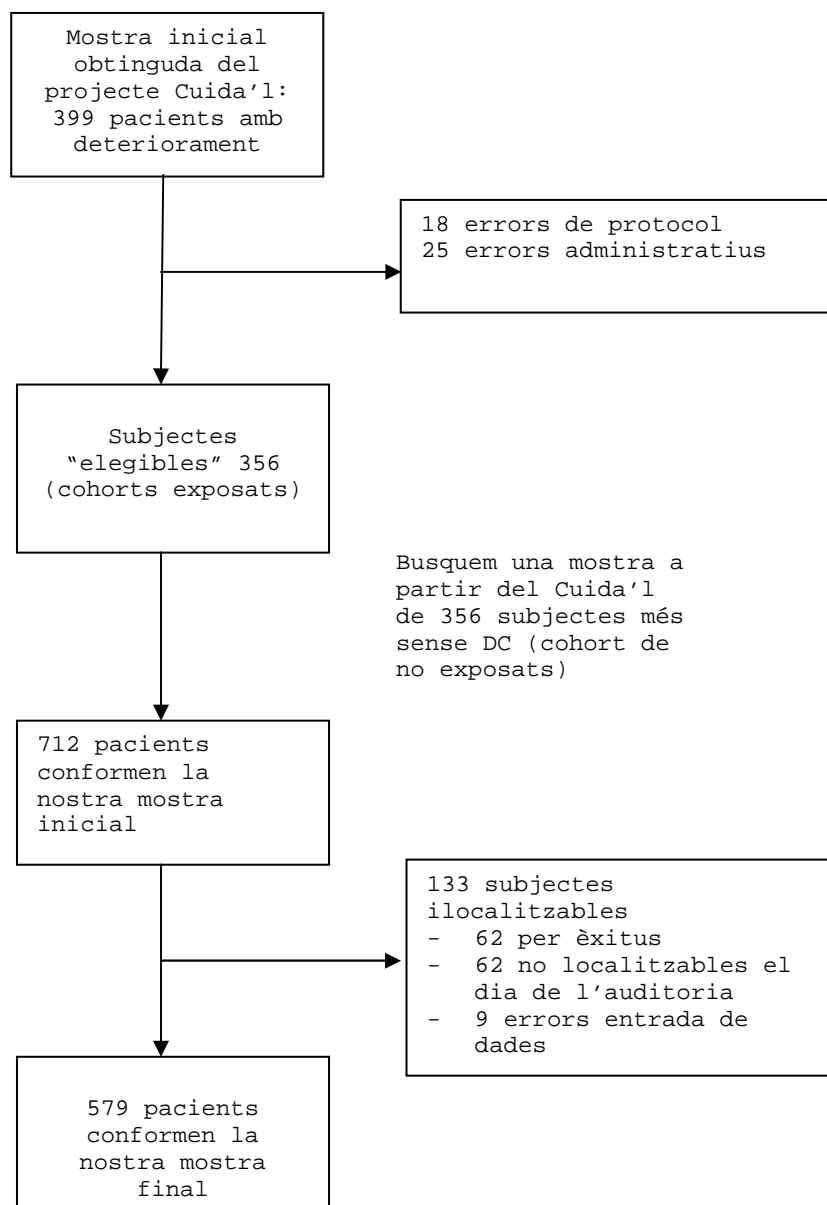


Figura 3: Diagrama de l'obtenció de la mostra del nostre estudi

Per a cada esdeveniment a estudiar s'han seleccionat els pacients amb història clínica activa i s'han desestimat els que prèviament havien presentat l'esdeveniment a estudiar abans de la data de cribratge.

Anàlisi de les pèrdues: Els 133 pacients "perduts" no tenen diferències significatives quant a edat i sexe dels que finalment entren a l'estudi però sí són diferents quant al seu nivell de d'escolarització, amb major percentatge

d'analfabetisme i a la seva puntuació en el MMSE, que és inferior.

El grau d'escolarització dels individus que entren a l'estudi segueix la següent proporció: analfabet/analfabet funcional (39,2%), estudis primaris (53,3%) i estudis superiors a primaris (7,6%). Als pacients que no entren a l'estudi la proporció és diferent: analfabet/analfabet funcional (51,2%), estudis primaris (42,0%) i estudis superiors a primaris (6,8%). S'han trobat diferències estadísticament significatives entre tots dos grups ($P=0,021$)

La mitja de la puntuació del MMSE del grup que entra a l'estudi és 21,15 (DE: 4,96) i la del grup de pèrdues és de 16,55 (DE: 6,99) essent estadísticament significativa aquesta diferència (t d'Student, $P<0,000$).

CARACTERISTIQUES DELS PACIENTS A L'INICI DE L'ESTUDI

Com es pot comprovar, a la Taula 8, no hi ha diferències estadísticament significatives en la distribució de les variables explicatives entre les dues cohorts de pacients (deteriorats i no deteriorats) fora de la prevalença de DM, més freqüent al grup de deteriorats.

Taula 8. Característiques basals de la cohort inicial (n=579) en el moment del cribatge per estat cognoscitiu.

	No deteriorat* N = 308	Deteriorat* N= 271	P#
Edat (anys) [mitjana (SD)]	76,6 (71,4-81,3)	77,5(71,8-83,1)	0,109
Sexe			
Dona	194 (63)	166 (61,3)	
Home	114 (37)	105 (38,7)	0,668
Escolarització			
analfabet	115 (37,3%)	108 (40,0)	
primaris	166 (53,9%)	144 (53,3)	
més de primaris	27 (8,8)	18 (6,7)	0,581
Nombre de malalties			
0 malalties	127 (41,2)	105 (38,7)	
1 malaltia	86 (27,9)	72 (26,6)	
2 ó més malalties	95 (30,8)	94 (34,7)	0,615
AVC previ			
No	288 (93,5)	247 (91,1)	
Sí	20 (6,5)	24 (8,9)	0,284
IAM previ			
No	288 (93,5)	242 (89,3)	
Sí	20 (6,5)	29 (10,7)	0,074
ATDOM previ			
No	300 (97,1)	260 (95,9)	
Sí	8 (2,6)	11 (4,1)	0,325
INSTU prèvia			
No	307 (99,7)	271 (100)	
Sí	1 (0,3)	0 (0)	0,348
A. perifèrica prèvia			
No	306 (99,4)	264 (97,4)	
Sí	2 (0,6)	7 (2,6)	0,061
HTA			
No	139 (45,1)	133 (49,1)	
Si	169 (54,9)	138 (50,9)	0,342
DM			
No	252 (81,8)	202 (74,5)	
Sí	56 (18,2)	69 (25,5)	0,034
DL			
No	213 (69,2)	197 (72,7)	
Sí	95 (30,8)	74 (27,3)	0,35
Hipotiroidisme			
	300 (97,4)	268 (98,9)	
	8 (2,6)	3 (1,1)	0,190

ACxFA			
No	278 (90,3)	247 (91,1)	
Sí	30 (9,7)	24 (8,9)	0,715

* Números són nombre total(percentatge) a no ser que s'especifiqui el contrari.
 #P-valor calculat amb: Comparació de mitjanes, Student's t-test i comparació de proporcions, Pearson Chi-quadrat or Fisher's exact test.

PÈRDUES DEL SEGUIMENT

Considerem pèrdues del seguiment aquells individus de la cohort dels que no tenim informació a les seves històries d'un any abans de que es tanqués l'estudi.

Dels 579 individus moren 67. Abandonen 74 individus.

Analitzats seguint les diferents variables d'ajust, les pèrdues del seguiment tenen diferències significatives respecte als individus que acaben l'estudi.

Els individus que abandonen l'estudi són més grans, presenten DC en major proporció, i presenten menys malalties concomitants. Ho mostrem a la taula 9.

Taula 9. Característiques dels pacients perduts al seguiment.

	Abandó N = 74	No abandó N= 438	P#
Edat (anys) [mitjana (IC 95)]	80,56 (75,05-84,36)	75,2 (71,07-80,05)	0,000
Puntuació MMSE (mitjana IC 95) *	24 (22-27)	23 (19-27)	0,140
DC			
No	32 (43,2)	251 (57,3)	
Si	42 (56,8)	187 (42,7)	0,024
Sexe			
Dona	54 (73)	269 (61,4)	
Home	20 (27)	169 (38,6)	0,057
Escolarització			
analfabet	28 (37,8)	165 (37,8)	
primaris	40 (54,1)	237 (54,2)	
més de primaris	6 (8,1)	35 (8)	0,999
Nombre de malalties			
0 malalties	39 (52,7)	178 (40,6)	
1 malaltia	21 (28,4)	118 (26,9)	
2 ó més malalties	14 (10)	142 (32,4)	0,050
HTA			
No	41 (55,4)	191 (43,6)	
Si	33 (44,6)	247 (56,4)	0,059

DM				
No	64 (86,5)	339 (77,4)		
Sí	10 (13,5)	99 (22,6)		0,077

DL				
No	56 (75,7)	299 (68,3)		
Sí	18 (24,3)	139 (31,7)		0,201

*n abandonó= 59 ; n no abandonó=361

P-valor calculat amb chi-quadrat de Pearson o U de Mann-Whitney en el cas de l'edat i la puntuació del MMSE

RESULTATS PER A CADA ESDEVENIMENT:

DEMÈNCIA:

La cohort ha estat seguida una mediana de 3,81 anys (i una mitjana de 3,26 anys, 1190,9 dies) El temps màxim de seguiment va ser de 4,47 anys (1635 dies). Adquireixen una demència 72 individus (66 del grup de deteriorats (24,4%) i 6 del grup de no deteriorats (1,9%) (Chi quadrat 66,47; $P < 0,000$)

Per aquest esdeveniment, el temps de seguiment és significativament més curt per als deteriorats que per als no deteriorats, la mediana va ser 1275 dies, mentre que els no deteriorats va ser 1441 dies (U de Mann-Whitney: $P < 0,0001$). Les mitjanes van ser 1040,2 i 1323,4 dies per als deteriorats i als no deteriorats respectivament.

La densitat d'incidència global és de 38,14(Interval de confiança (IC 95%) 30,27-48,05) per 1000 persones-any (Temps de seguiment total: 1887,8 anys (689.530 dies). Les densitats d'incidència per grups són 5,38(IC 95%: 2,41-11,97) per 1000 persones-any per als no deteriorats i 85,51(IC 95%: 67,18-108,85) per 1000 persones-any per als deteriorats.

La taula 10 mostra les característiques basals (nombre i percentatge de pacients globals i amb demència, les medianes de temps de seguiment dels pacients demenciats i l'anàlisi bivariant (comparació de corbes de supervivència i Hazard Ratio (HR)) segons tots els factors pronòstics considerats al moment del cribatge.

Taula 10: Característiques basals i anàlisi bivariant de demència per a cada factor pronòstic.

Factor pronòstic	N (%)	Nombre de pacients amb demència(%)	Mediana del temps (dies) de seguiment dels pacients demenciats	Log-rank/Breslow P valor	HR no ajustat (IC 95%) P valor
Total	579	72 (12,4)	341		
DC				0,000/0,000	
No (ref)	308(53,2)	6 (8,3)	1190		1
Si	271 (46,8)	66(91,7)	301,5		15,24 (6,60-35,18) 0,000

Edat (2 categories)				0,000/0,000
<80 anys (ref)	389 (67,4)	34 (47,9)	433	1
>=80 anys	188 (32,6)	37 (52,1)	223	2,68 (1,68-4,28) 0,000
Sexe				0,718/0,522
Dona	360 (62,2)	46 (63,9)	341	1
Home	219 (37,8)	26 (36,1)	313,5	,92 (0,57-1,48) 0,718
Escola				0,254/0,228
Analfabet/Analfabet funcional	223 (38,6)	34 (47,2)	305	1
Estudis primaris	310 (53,6)	33 (45,8)	373	,67 (0,42-1,09) 0,105
Més de primaris	45 (7,8)	5 (6,9)	331	,72 (0,28-1,84) 0,495
Nombre de malalties				0,547/0,310
0 malalties	232 (40,1)	31 (43,1)	419	1
1 malaltia	158 (27,3)	21 (29,2)	142	1,002 (0,58-1,75) 0,995
2 o més malalties	189 (32,6)	20 (27,3)	446,5	0,749 (0,43-1,32) 0,316
AVC				0,679/0,952
No	510 (88,1)	63 (87,5)	331	1
Si	69(11,9)	9 (12,5)	1082	1,16 (0,58-2,33) 0,68
IAM				0,445/0,368
No	505 (87,2)	65(90,3)	302	1
Si	74 (12,8)	7(9,7)	758	,74 (0,34-1,61) 0,446
HTA				0,230/0,212
No	272 (47)	38 (52,8)	283	1
Si	307 (53)	34 (47,2)	410	0,75 (0,47- 1,20) 0,231
DM				0,828/0,812
No	454 (78,7)	55 (76,4)	359	1
Si	125 (21,3)	17(23,6)	262	1,063 (0,61- 1,84) 0,828
DL				0,364/0,516
No	410 (70,8)	54 (75,0)	359	1
Si	169 (29,2)	18 (25,0)	276	0,781 (0,46-1,33) 0,365
Hipotiroidisme				0,212/0,219
No	568 (98,1)	72(100)	341	
Si	11 (1,93)	0		
ACXFA				0,695/0,994

No	525 (90,7)	64 (88,9)	316,5	1
Si	54 (9,3)	8 (11,1)	540	1,159 (0,55-2,43) 0,695
Arterio. perifèrica			0,328/0,260	
No	563 (97,2)	69 (95,8)	351	1
Si	16 (2,8)	3 (4,2)	191	1,768 (0,56-5,62) 0,334

Si considerem la gent demenciada , la mediana de temps de seguiment ha estat més gran (3 vegades més) si inicialment eren no deteriorats que si eren deteriorats. El mateix succeeix en el cas de l'edat tot i que no es tan pronunciada aquesta diferència; casi 2 vegades més gran el menors de 80 anys respecte als majors de 80 anys. Les medianes del temps de seguiment són moderadament més petites els analfabets funcionals, als pacients que només tenen una malaltia, als diabètics, i als que tenen DL, o arteriopatia perifèrica.

Per a la resta de variables explicatives, la mediana de temps de seguiment és més alta en pacients amb patologies com ara l'AVC (gairebé el triple de temps), l'IAM (el doble) o la HTA (moderadament superior).

Segons l'anàlisi de Kaplan-Meier, les mitjanes de supervivència són més grans per als no deteriorats: 1621,83 dies ((1610,54-1633,11) que per als deteriorats: 1304,01 dies (1237,72-1370,30). El temps mitjà global de supervivència és 1476,45 dies (1439,21- 1513,69).

Les corbes de supervivència per aquests dos grups, deteriorats enfront a no deteriorats, difereixen significativament, essent la supervivència molt més alta per als no deteriorats (Log-rank/Breslow test $P < 0,0001$; Figura 4). El mateix succeeix amb l'edat, els menors de 80 anys sobreviuen més temps que els majors, tot i que en menor mesura (Taula 10).

No s'han trobat diferències significatives respecte a la duració en la supervivència en cap de la resta de variables predictores (Taula 10).

Aquests resultats concorden amb el model bivariant de regressió de Cox. El risc de desenvolupar demència als individus deteriorats, és significativament més alt, quinze vegades més, que per als no deteriorats (HR, 15,24; IC 95%, 6,60 - 35,18; $P < 0,0001$). El risc és significativament alt per als majors de 80 anys, casi 3 vegades major (HR, 2,68; IC 95%, 1,68-4,28; $P < 0,0001$). El HR per la resta de variables no varia gaire, és més baix per als homes, per als que tenen estudis primaris o superior, i per als que no tenen malalties com ara IAM, HTA, DL tot i que no en cap cas arriba a la significació estadística (Taula 10).

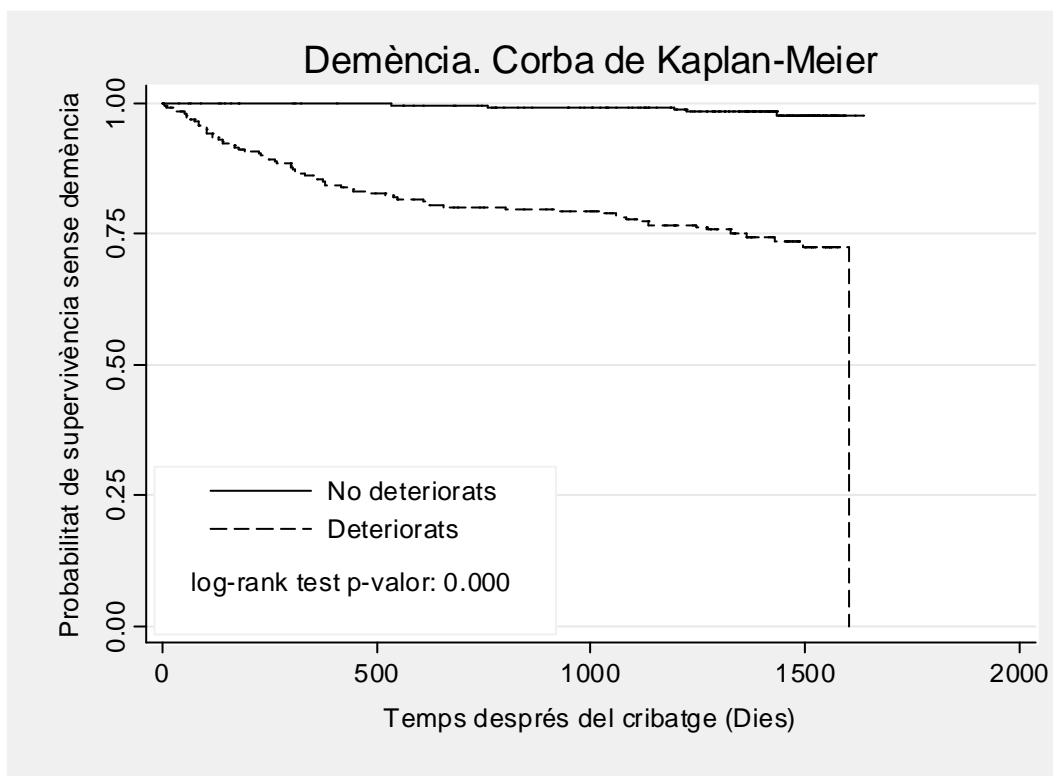


Figura 4: Demència. Corbes de supervivència de Kaplan-Meier segons DC.

La incidència global de demència als 3 anys és 10,7% [IC95% (8,4-13,6)] i al final del seguiment és 13,98% [IC95% (11,1-17,5)] (Nombre de individus a risc al principi del 3r any 428) Segons categoria de DC, la incidència de demència als 3 anys, és molt més alta entre els deteriorats respecte als no deteriorats, 22,3 % [IC 95% (17,6-27,92)] i 0,69 [IC 95%(0,17-

2,73)] en deteriorats i no deteriorats respectivament. El mateix ocorre al final del seguiment (Taula 11).

Taula 11: Incidència de demència (%) als 3 i al final del seguiment segons deteriorament

Interval	No DC		Si DC	
	N*	Incidència (IC 95%)	N*	Incidència (IC 95%)
3 anys	308	0,69 (0,17-2,73)	271	22,3 (17,6-27,92)
Final del seguiment	262	2,49 (1,10-5,57)	165	27,7(22,1-34,4)

Incidència de demència calculada a través del mètode de Kaplan-Meier sobre tots les dades y avaluada en els temps indicats

* Nombre de individus a risc en cada categoria de deteriorament al principi de cada interval

El model estès de Cox confirma els resultats de les anàlisis bivariades. Al model final van resultar predictores del risc de demència el DC i l'edat en dos grups (menors i majors de 80 anys). El risc de patir demència és significativament més alt, 2,59 vegades més, en els majors de 80 que en els menors (HR 2,59; IC 95%(1,62-4,14) i $P < 0,001$).

El DC suposa un risc significativament alt de patir demència, tot i que aquest risc no és proporcional en el temps (Figura 5). El risc de demència en els deteriorats respecte als no deteriorats va decreixent linealment amb el temps fins a arribar al 2,42 vegades més al final del període de seguiment (Taula 12) i a la mediana del temps de seguiment el HR és 4,08 vegades més.

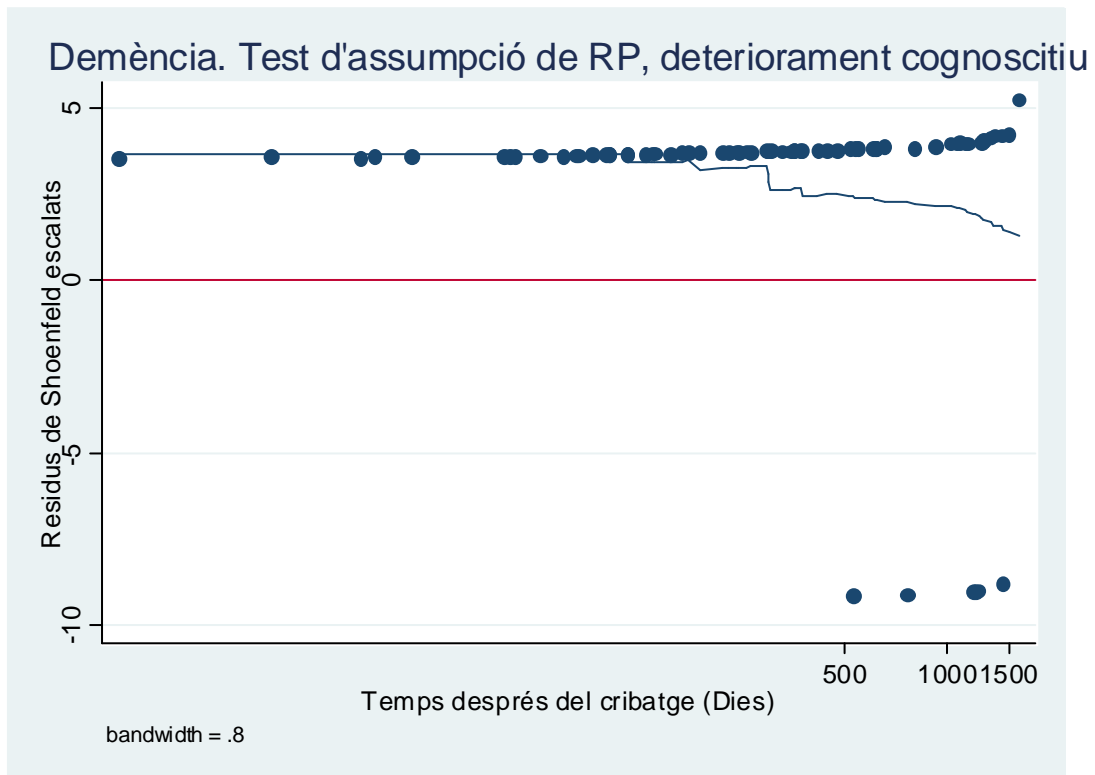


Figura 5. Demència. Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), DC

Taula 12. HR de DC segons el model estès de Cox, considerant la no proporcionalitat en el temps.

	Temps en dies	HR deteriorament
A 1'any	365	37,05
Als 2 anys	730	16,92
Als 3 anys	1095	7,73
A la mitjana de temps de seguiment	1191	6,29
A la mediana	1392	4,08
Als 4 anys	1460	3,53
Darrer temps observat	1635	2,42

ÈXITUS:

La cohort ha estat seguida una mediana de 2,16 anys -789 dies- (una mitjana de 3,46 anys, 1263 dies). El temps màxim de seguiment va ser de 4,47 anys (1635 dies). Moren 67 individus (42 del grup de deteriorats (15,5%) i 25 del grup de no deteriorats (8,1%) Chi-quadrat 7,68: P= 0,006).

Per aquest esdeveniment, el temps de seguiment és significativament més curt per als deteriorats que per als no deteriorats; la mediana va ser 1354 dies, mentre que els no deteriorats va ser 1444 dies (U de Mann-Whitney: P < 0,0001). Les mitjanes van ser 1195 i 1322,8 dies per als deteriorats i als no deteriorats respectivament.

La densitat d'incidència global d'èxitus, tenint present el temps de seguiment total de 2002,13 anys (731.278 dies) es de 33,46 (26,34-42,52) per 1000 persones-any.

La densitat d'incidència per grups són 22,41 (IC 95%: 15,14-33,17) per 1000 persones-any per al grup de no deteriorats i 47,37(IC 95%: 35,01-64,10) per 1000 persones-any per als deteriorats.

La taula 13 mostra les característiques basals (nombre i percentatge de pacients globals i morts, les medianes de temps de seguiment dels pacients morts i l'anàlisi bivariant (comparació de corbes de supervivència i HR) segons tots els factors pronòstics considerats al moment del cribatge

Taula 13: Característiques basals i anàlisi bivariant d'èxitus per a cada factor pronòstic.

Factor pronòstic	N (%)	Nombre de pacients morts(%)	Mediana del temps (dies) de seguiment dels pacients morts	Log-rank/Breslow p valor	HR no ajustat (IC 95%) p valor
Total	579	67 (11,6)	918		
DC				0,002/0,0001	
No	308 (53,2)	25(37,3)	1004		1
Si	271(46,8)	42(62,7)	885		2,18 (1,33-3,59) 0,002
Estat*(continua)	77,026	81,17			1.68
Mitjana (DE)	(6,89)	(6,99)			(1.41-2.00) 0,000

Sexe				0,251/0,150
Dona	360 (62,2)	37 (55,2)	982	1
Home	219 (37,8)	30 (44,8)	693	1,33 (0,82-2,14) 0,252
Escola				0,465/0,442
Analfabet/Analfabet funcional	223 (38,6)	30 (44,8)	945	1
Estudis primaris	310 (53,6)	33 (49,2)	907	0,76 (0,46-1,25) 0,284
Més de primaris	45 (7,8)	4 (6,0)	906,5	0,663 (0,22-1,80) 0,391
Nombre de malalties				0,008/0,016
0 malalties	232(40,1)	15 (22,4)	683	1
1 malaltia	158(27,3)	19 (28,4)	744	1,79 (,91-3,52) 0,092
2 o més malalties	189(32,6)	33(49,3)	1037	2,54 (1,38-4,68) 0,003
				0,000/0,000
Demència				
No	507(87,6)	51(76,1)	918	1
Si	72(12,4)	16(23,9)	897	2,70 (1,54-4,75) 0,001
AVC				0,000/0,000
No	510(88,1)	51(73,9)	907	1
Si	69(11,9)	18(22,1)	1003	3,13 (1,82-5,37) 0,000
ATDOM				0,000/0,000
No	504(87)	40(59,7)	759	1
Si	75(13)	27(40,3)	1013	5,39 (3,30-8,79) 0,000
IAM				0,179/0,141
No	505(87,2)	55(82,1)	972	1
Si	74(12,8)	12(17,9)	792,5	1,53 (0,82-2,86) 0,183
Institucionalització				0,632/0,485
No	560(96,7)	66(98,5)	912,5	1
Si	19(3,3)	1(1,5)	1334	0,62 (0,09-4,47) 0,635
HTA				0,016/0,013
No	272 (47)	40(59,7)	992	1
Si	307 (53)	27(40,3)	841	0,55 (0,34-0,90) 0,018
DM				0,821/0,770
No	454(78,4)	51(76,1)	972	1
Si	125(21,6)	16(23,9)	846	1,07 (0,61-1,87) 0,821
DL				0,032/0,081
No	410(70,8)	55(82,1)	1013	1
Si	169(29,2)	12(17,9)	687,5	0,51 (0,27-0,96) 0,035
Arterio. perifèrica				0,863/0,854

No	563 (97,2)	65 (97)	918	1
Si	16 (2,8)	2 (3)	930,5	1,13 (0,28-4,63) 0,863

* Edat considerada variable continua i HR per a un augment de 5 anys

Si considerem la gent que s'ha mort, la mediana de temps de seguiment ha estat força similar entre els diferents grups (deteriorats-no deteriorats 885 front 1004; diferents nivells d'escolarització; demència-no demència; presència-absència d'arteriopatia perifèrica). Les medianes del temps de seguiment són moderadament més petites als pacients que no tenen malalties o només tenen una malaltia, als que no estan inclosos en ATDOM, als que tenen DL i al que no estan institucionalitzats.

Segons l'anàlisi de Kaplan-Meier, les mitjanes de supervivència són més grans per als no deteriorats: 1566,65 (IC 95%: 1538,23 - 1595,08) que per als deteriorats: 1469,44 (IC 95%: 1426,00 - 1512,83). El temps mitjà global de supervivència és 1530,75 (IC 95%: 1504,96 -1556,54).

Les corbes de supervivència per aquests dos grups, deteriorats enfront a no deteriorats, difereixen significativament, essent la supervivència molt més alta per als no deteriorats (Log-rank/Breslow test $P < 0,002/0,0001$; Figura 6).

El mateix succeeix amb el nombre de malalties, l'aparició de demència, d'AVC, la inclusió en el programa ATDOM. En el cas de la presència d'HTA o DL la significació és marginal. (Taula 13). No s'han trobat diferències significatives entre les corbes de supervivència en cap de la resta de variables predictores (Taula 13).

Aquests resultats concorden amb el model bivariant de regressió de Cox. El risc de morir als individus deteriorat es significativament més alt, dues vegades més, que per als no deteriorats (HR, 2,18; IC 95%, 1,33-3,59; $P < 0,002$). El risc augmenta significativament amb l'edat, un 68% més cada 5 anys d'augment de l'edat (HR=1,68; IC 95% 1,41-2,00 ; $P = 0.000$) També el risc de morir es significativament més alt a les persones

demenciades (HR 2,70; IC 95%, 1,54-4,75; P<0,001), les persones amb AVC (HR 3,13; IC 95%, 1,82-5,37 P<0,000), les persones que son incloses al programa ATDOM (HR, 5,39; IC 95%, 3,30-8,80; P<0,000) i els que tenen 2 o més malalties (HR, 2,54; IC 95%, 1,38-4,68; P<0,003).

El HR per la resta de variables és similar en tots dos grups, (Taula 13).

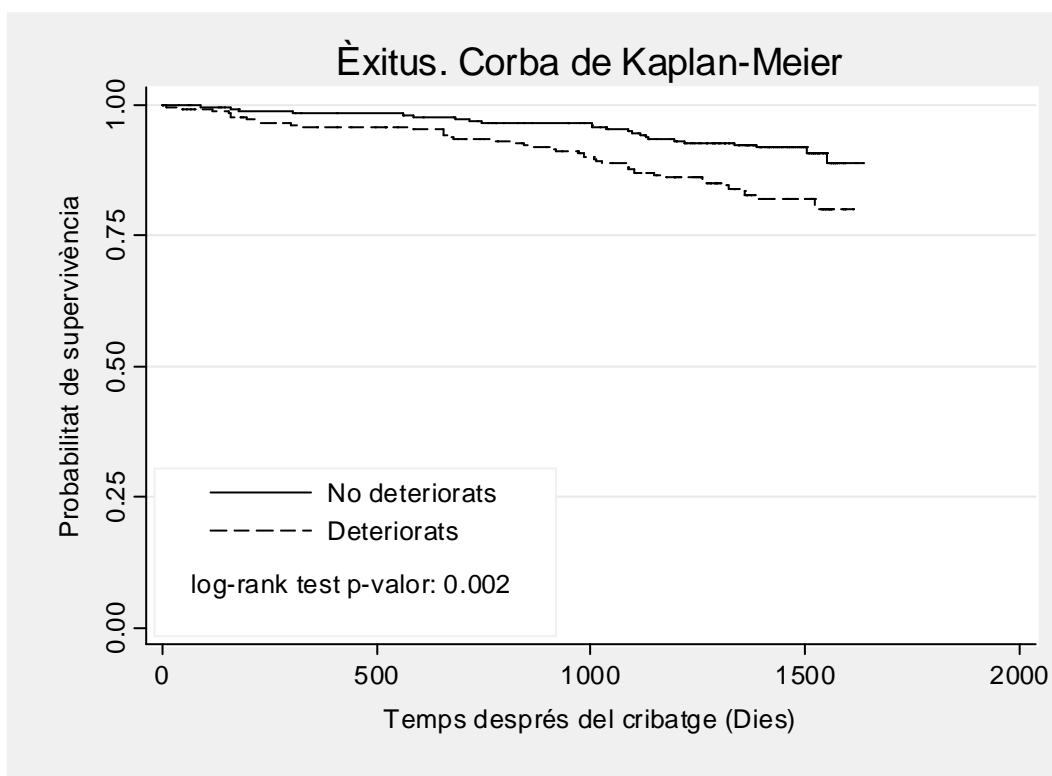


Figura 6: Èxitus. Corba de supervivència Kaplan-Meier segons DC.

La incidència global d'èxitus als 3 anys és 8,7% [IC 95% (6,6-11,4)] i al final del seguiment és 14,9% [IC95% (11,4-19,5)] (Nombre de individus a risc al principi del 3r any 579)

Segons categoria de DC, la incidència d'èxitus als 3 anys, és molt més alta entre els deteriorats respecte als no deteriorats: 12,9% [IC 95%(9,3-17,9)] i 5,5% [IC 95%(3,4-8,8)] en deteriorats i no deteriorats respectivament. El mateix ocorre al final del seguiment (Taula 14).

Taula 14: Incidència de morts (%) als 3 anys i al final del seguiment segons deteriorament

	No DC		Si DC	
	N*	Incidència (IC 95%)	N*	Incidència (IC 95%)
3 anys	308	5,5 (3,4-8,8)	271	12,9 (9,3-17,9)
Final del seguiment	262	11,1 (6,8-17,7)	197	19,8 (14,5-26,7)

Incidència d'èxits calculada a través del mètode de Kaplan-Meier sobre tots les dades y avaluada en els temps indicats

* Nombre de individus a risc al principi de cada interval

El model de Cox confirma, en gran mesura, els resultats de les anàlisis bivariants tret de la DL. El deteriorats tenen un risc de morir un 86% significativament més alt que els no deteriorats (HR 1,86; IC 95% 1,09-3,19; P-valor 0,024). Les variables que més significativament van contribuir al model, i per tant, els pacients que presenten un risc de morir significativament alt, són els que han ingressat al programa ATDOM, els que han patit un AVC incident i els de major edat (cada augment de 5 anys en l'edat està associat amb un augment significatiu d'un 38% en el risc de morir (HR: 1,38; IC 95%: 1,13-1,67; P-valor:0,001). El risc creix significativament a mesura que augmenta el nombre de malalties. La demència es va trobar confusora en la relació entre DC i el risc de morir (taula 15).

Taula 15: Associació de DC amb risc d'èxitus en 4,47 anys de seguiment ajustat per factors pronòstics: Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model de Cox.

	HR (IC del 95%)	P valor
DC		
No	1	
Sí	1,86 (1,09- 3,19)	0,024
Edat (anys)*		
	1,38 (1,13-1,67)	0,001
Tenir malalties		
No tenir cap malaltia	1	
Tenir 1 malaltia	1,77 (0,88-3,57)	0,110
Tenir 2 o més malalties	1,95 (1,04-3,65)	0,038
Ingrés al programa ATDOM		
No	1	
Sí	5,43 (3,16- 9,33)	0,000
AVC incident		
No	1	
Sí	4,02 (2,31-7,02)	0,000
Demència		
No	1	
Sí	1,82 (0,95-3,50)	0,072
HTA		
No	1	
Si	0,62 (0,38-1,02)	0,058

N= 577

* Edat considerada variable continua i HR per a un augment de 5 anys

INSTITUCIONALITZACIÓ

La cohort ha estat seguida una mediana de 3,87 anys (una mitjana de 3,46 anys, 1263 dies). El temps màxim de seguiment va ser de 4,47 anys (1635 dies). Són institucionalitzats 18 individus (15 del grup de deteriorats (5,5%) i 3 del grup de no deteriorats (1,0%))(Chi-quadrat 9,91: P<0,005)

Per aquest esdeveniment, el temps de seguiment és significativament més curt per als deteriorats que per als no deteriorats; la mediana va ser 1344 dies, mentre que els no deteriorats va ser 1444 dies (U de Mann-Whitney: P < 0,0001). Les mitjanes van ser 1170 dies i 1327,1 dies per a deteriorats i no deteriorats respectivament.

La densitat d'incidència global d'institucionalització tenint present el temps de seguiment total de 1997,38 anys (729.544 dies) es de 9.012 (IC 95%: 5.68-14.3) per 1000 persones-any.

Per grups les densitats d'incidència són 2,69 (IC 95%: 0,87-8,34) per 1000 persones-any per al grup de no deteriorats i 17,01 (IC 95%: 10,25-28,21) per 1000 persones-any per als deteriorats.

La taula 16 mostra les característiques basals (nombre i percentatge de pacients globals i institucionalitzats, les medianes de temps de seguiment dels pacients institucionalitzats i l'anàlisi bivariant (comparació de corbes de supervivència i HR) segons tots els factors pronòstics considerats al moment del cribatge.

De la cohort inicial de 579 pacients surt 1 pacient per institucionalització prèvia a l'inici de l'estudi i són 578 en total.

Taula 4: Característiques basals i anàlisi bivariant d'institucionalització per a cada factor pronòstic.

Factor pronòstic	N (%)	Nombre de pacients en INSTU (%)	Mediana del temps (dies)de seguiment dels pacients en INSTU	Log-rank/Breslow p valor	HR no ajustat (IC 95%) p valor
Total	578	18(3,1)	818		
DC				0,001/0,000	
No	307 (53,1)	3(16,7)	1379		1
Si	271 (46,9)	15(83,3)	818		6,70 (1,94-23,18) 0,003
Edat(2 categories)				0,009/0,016	
<80 anys	380 (68,1)	8 (44,4)	807,5		1
>=80 anys	178 (31,9)	10 (55,6)	904,5		3,26 (1,28-8,26) 0,013
Sexe				0,063/0,047	
Dona	359 (62,1)	15 (83,3)	797		1
Home	219 (37,9)	3 (16,7)	1137		0,33 (0,10-1,13) 0,078
Escola				0,937/0,910	
Analfabet/Analfabet funcional	223(38,6)	7 (38,9)	1195		1
Estudis primaris	309(53,6)	10 (55,6)	726		0,99 (0,38-2,61) 0,990
Més de primaris	45 (7,8)	1 (5,6)	818		0,69 (0,09-5,60) 0,728
Nombre de malalties				0,588/0,531	
0 malalties	232 (40,1)	8 (44,4)	904,5		1
1 malaltia	157 (27,2)	6 (33,3)	767		1,07 (0,37-3,09) 0,896
2 o més malalties	189(32,7)	4 (22,2)	1195		0,58 (0,18-1,93) 0,377
Demència				0,000/0,000	
No	506 (87,5)	10 (55,6)	756		1
Si	72(11,4)	8 (44,4)	961		7,16 (2,82-18,20) 0,000
AVC				0,099/0,109	
No	510 (88,2)	14 (77,8)	818		1
Si	68(11,8)	4 (22,2)	841		2,47 (0,81-7,50) 0,111
IAM				0,365/0,305	
No	504 (87,2)	17(94,4)	818		1
Si	74 (12,8)	1(5,6)	1301		0,41 (0,05-3,05) 0,381
ATDOM				0,003/0,009	
No	503 (87)	12(66,7)	767		1
Si	75 (13)	6(33,3)	1122		4,00 (1,50-10,70) 0,006
HTA				0,346/0,263	
No	271 (46,9)	10(53,7)	767		1

Si	307 (53,1)	8(44,4)	961	0,64 (0,25-1,63) 0,350
DM	0,234/0,197			
No	453 (78,4)	16(88,9)	818	1
Si	125 (21,6)	2 (11,1)	1043,5	0,42 (0,10-1,83) 0,249
DL	0,769/0,770			
No	409 (70,8)	12(66,7)	904,5	1
Si	169 (29,4)	6(33,3)	714	1,16 (0,44-3,09) 0,769
Arterio.perifèrica				
No	562 (97,2)	18 (100)	818	
Si	16 (2,8)	0		

Si considerem la gent institucionalitzada , la mediana de temps de seguiment ha estat més gran si inicialment eren no deteriorats que si eren deteriorats i als majors de 80 anys, als pacients analfabets/analfabets funcional, als que tenen 2 o més malalties, als demenciats, als que han patit AVC, IAM, als pacients inclosos al programa ATDOM, als hipertensos i als diabètics la mediana del temps de seguiment per a per l'event institucionalització és més alta. L'esmentada mediana de temps de seguiment.

Segons l'anàlisi de Kaplan-Meier, les mitjanes de supervivència són més grans per als no deteriorats: 1630 dies (IC 95%:1622,7-1636,3) que per als deteriorats: 1561,26 dies (IC 95%: 1535,17-1587,35). Els no deteriorats triguen més en ser institucionalitzats. El temps mitjà global de supervivència és 1608,46 dies (IC 95%: 1585,64-1621,27).

Les corbes de supervivència per aquests dos grups, deteriorats enfront a no deteriorats, difereixen significativament, essent el risc de ser institucionalitzat molt més alt per als deteriorats (Log-rank/Breslow test $P < 0,001$; Figura 7)

També tenen més risc de ser institucionalitzats els pacients amb major edat, els dements i els inclosos al programa ATDOM (taula 16).

Les variables que més expliquen el risc de patir institucionalització, a l'anàlisi bivariant, són: DC (HR 6,70 IC 95%,1,94-23,18; P: 0,003), la demència (HR 7,16, IC 95%, 2,82-18,20; P<0,0001), ser inclòs al programa ATDOM (HR 4,00 IC 95%, 1,50-10,70; P=0,006) i ser major de 80 anys en menor mesura (HR 3,26 IC 95%, 1,28-8,26; P=0,013)

No s'han trobat diferències significatives en els HR de la resta de variables pronòstiques, tot i que el risc és més baix als homes (marginalment significatiu), per als que tenen algun tipus d'estudi enfront els analfabets, als que tenen 2 ó més malalties, IAM, DM, o HTA (Taula 16).

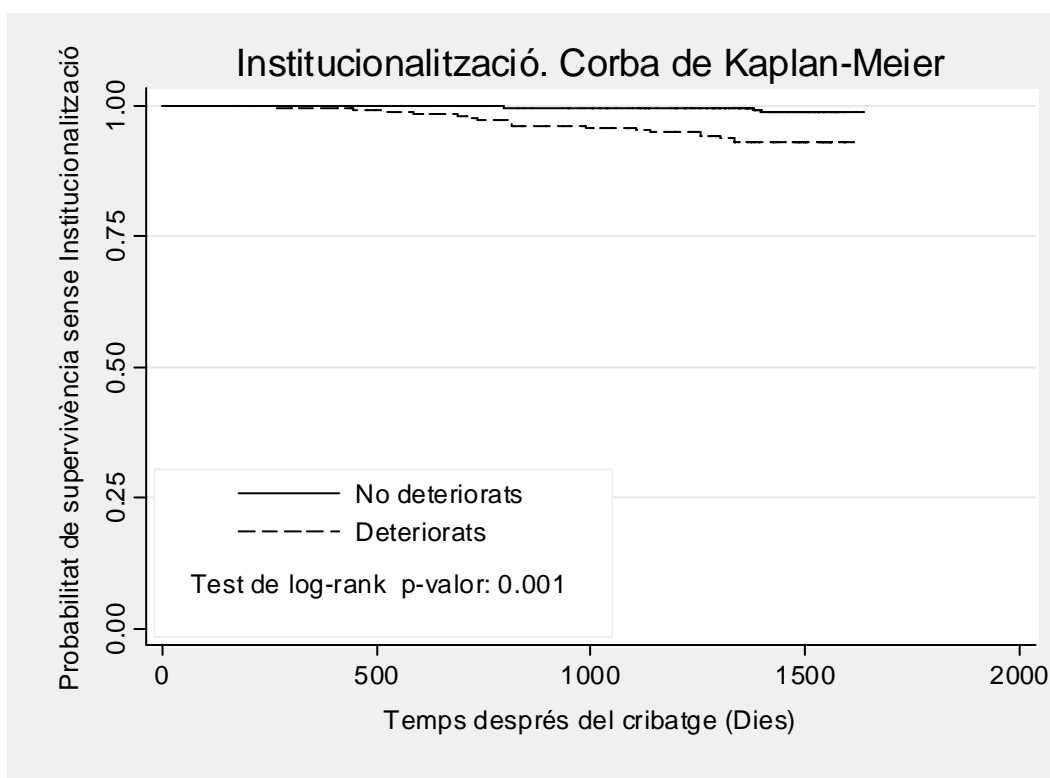


Figura 7: Institucionalització. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons DC.

La incidència global d'institucionalització als 3 anys és 2,1% [IC95% (1,2-3,8)] i al final del seguiment és 3,9% [IC95% (2,5-6,2)] (Nombre de individus a risc al principi del 3r any 457).

Segons categoria de DC, la incidència d'institucionalització als 3 anys, és més alta entre els deteriorats respecte als no

deteriorats, 4,2%(IC 95%, 2,3-7,7)) i 0,4% (IC 95%, 0,05-2,5)) en deteriorats i no deteriorats respectivament. La mateixa tendència es manté al final del seguiment (Taula 16).

Taula 16: Incidència d'institucionalització (%) als 3 anys i al final del seguiment, en total i segons DC.

	No DC		Si DC	
	N*	Incidència (IC 95%)	N*	Incidència (IC 95%)
3 anys	307	0,4 (0,05-2,5)	271	4,2 (2,3-7,7)
Final del seguiment	262	1,4 (0,4-4,2)	195	7,1(4,3-11,6)

Incidença d'institucionalització calculada a través del mètode de Kaplan-Meier sobre tots les dades y avaluada en els temps indicats

* Nombre de individus a risc en cada categoria de deteriorament al principi de cada interval

El model de Cox confirma els resultats de l'anàlisi bivariant quant a la significació estadística. Les variables que més van contribuir significativament al model, i per tant els individus que presenten un risc més alt de ser institucionalitzat són els que tenen DC, casi 5 vegades més

(HR 4,99; IC 95% (1,37 - 18,17) P-valor: 0,015; i els que estan inclosos al programa ATDOM (HR: 4,86; IC 95% (1,76 - 13,47); P-valor: 0,002). Igualment també presenten un risc alt d'institucionalització els individus demenciats i els que tenen AVC incident. Els homes tenen un risc molt menor que les dones a ser institucionalitzats (taula 18).

Taula 18: Associació de DC amb risc d'institucionalització en 4,47 anys de seguiment ajustat per factors pronòstics: Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model de Cox.

	HR (IC del 95%)	P valor
DC		
No	1	
Sí	4.99 (1,37 - 18,17)	0,015
Ingrés al programa ATDOM		
No	1	
Sí	4.86 (1,76 - 13,47)	0,002
AVC incident		
No	1	
Sí	3,35 (1,08 - 10,37)	0,036
Demència		
No	1	
Sí	3,21 (1,17 - 8,80)	0,024
Sexe		
Dona	1	
Home	0,31 (0,09 - 1,09)	0,068

N= 578

ATDOM

La cohort ha estat seguida una mediana de 3,84 anys - 1403,5 dies- (una mitjana de 3,38 anys - 1235,6 dies-). El temps màxim de seguiment va ser 4,44 anys (1607 dies). Ingressen al programa ATDOM 56 individus (34 del grup de deteriorats (13,1%) i 22 del grup de no deteriorats (7,3), (Chi-quadrat: 5,11; P=0,024).

Per aquest esdeveniment , el temps de seguiment és significativament més curt per als deteriorats -mediana 1337,5 dies- que per als no deteriorats -mediana 1434 dies- (U de Mann-Whitney: P< 0,0001)

La densitat d'incidència global és de 29,56 (IC 95%: 22,35-38,70) per 1000 persones any, tenint present el temps total de seguiment de 1894,43 anys (691.940 dies). Les incidències acumulades per grups són 20,68 (IC 95% 13,62-31,41) per 1000 persones-any per al grup de no deteriorats i 40,94 (IC 95% 29,25-57,29) per 1000 persones-any per als deteriorats.

La taula 19 mostra les característiques basals (nombre i percentatge de pacients globals i inclosos al programa ATDOM, les medianes de temps de seguiment dels pacients inclosos al programa i l'anàlisi bivariant (comparació de corbes de supervivència i HR) segons tots els factors pronòstics considerats al moment del cribratge.

De la cohort inicial de 579 pacients surten 19 pacients per inclusió al programa ATDOM prèvia a l'inici de l'estudi i són 560 en total.

Taula 19: Característiques basals i anàlisi bivariant d'Atenció Domiciliària per a cada factor pronòstic.

Factor pronòstic	N (%)	Nombre de pacients en ATDOM (%)	Mediana del temps (dies) de seguiment dels pacients en ATDOM	Log-rank/Breslow p valor	HR no ajustat (IC 95%) p valor
Total	560	56(10)	851		
DC				0,008/0,005	
No	300 (53,6)	22 (39,3)	966,5		1
Si	260 (46,4)	34 (60,7)	822		2,03 (1,19-3,47) 0,010

Edat *(continua)	76,76	80,85(6,47)		1,71
Mitjana (DE)	(6,72)			(1.41-2.06)
				0,000
Sexe				0,939/0,897
Dona	347 (62)	35(62,5)	954	1
Home	213 (38)	21(37,5)	712	0,98
				(0,57-1,68)
				0,939
Escola				0,192/0,154
Analfabet/Analfabet funcional	211 (37,7)	21 (37,5)	830	1
Estudis primaris	303 (54,2)	34 (60,7)	851,5	1,13
				(,66- 1,95)
				0,658
Més de primaris	45	1 (1,8)	1371	0,22
	(8,1)			(0,03-1,62)
				0,137
Nombre de malalties				0,402/0,464
0 malalties	230 (41,1)	20(35,7)	822	1
1 malaltia	152 (27,1)	13(23,2)	954	0,96
				(0,48-1,93)
				0,907
2 o més malalties	178 (31,8)	23(41,1)	943	1,42
				(0,78-2,58)
				0,256
Demència				0,000/0,000
No	493 (88)	37(66,1)	896	1
Si	67 (12)	19(33,9)	700	5,09
				(2,92-8,87)
				0,000
AVC				0,005/0,004
No	496(88,6)	44(78,6)	833	1
Si	64(11,4)	12(21,4)	878,5	2,41
				(1,27-4,57)
				0,007
IAM				0,645/0,415
No	489(87,3)	48(85,7)	948	1
Si	71(12,7)	8(14,3)	526	1,19
				(0,56-2,52)
				0,645
HTA				0,056/0,026
No	262(46,8)	32(57,1)	772,5	1
Si	298(53,2)	24(42,9)	985,5	0,60
				(,35-1,02)
				0,058
DM				0,633/0,871
No	439(78,4)	42(83,9)	782	
Si	121(21,6)	14(16,1)	995	1,16
				(0,63-2,12)
				0,634
DL				0,017/0,020
No	395(70,5)	47(85)	890	1
Si	165(29,5)	9(15)	814	0,43
				(0,21-0,88)
				0,020
Arterio. perifèrica				0,626/0,645
No	545 (97,3)	54 (96,4)	833	1
Si	15 (2,7)	2 (3,6)	978	1,42
				(0,35-5,82)
				0,627

* Edat considerada variable continua i per a un augment de 5 anys.

Si considerem la gent inclosa en el programa ATDOM, la mediana de temps de seguiment ha estat discretament més gran en els

pacients no deteriorats, a les dones, en el cas de tenir estudis superiors a primaris, en el cas de presència de 1 o més patologies, absència de demència o de DL. Paradoxalment la mediana és superior en pacients amb AVC enfront de no patir-ho, HTA, DM o arteriopatia perifèrica. En el cas de la variable infart, el temps de seguiment dels pacients inclosos en ATDOM amb infart és gairebé la meitat dels que no l'han patit.

Segons l'anàlisi de Kaplan-Meier, les mitjanes de supervivència són més grans per als no deteriorats 1561,636 dies (IC 95%: 1534,05-1589,23) que per als deteriorats 1482,52 (IC 95%: 1440,14-1524,90). El temps mitjà global de seguiment és de 1530,79 dies (IC 95%: 1505,97- 1555,60)

Les corbes de supervivència per aquests dos grups, deteriorats enfront de no deteriorats, difereixen significativament, essent la probabilitat de ser inclòs al programa ATDOM molt més alta per als deteriorats (Log-rank/Breslow test $P=0,008/0,005$; figura 8). El mateix succeeix amb la demència, l'AVC, i la DL (Taula 19).

Aquests resultats concorden amb el model bivariant de regressió de Cox. El risc d'ingressar en el programa ATDOM és significativament més alt per als individus deteriorats, dues vegades més, que per als no deteriorats (HR: 2,031; IC 95% 1,187-3,474; $P=0,010$). El risc augmenta significativament amb l'edat, cada 5 anys d'augment a la edat, augmenta un 71% el risc d'ATDOM (HR=1,71; IC 95% 1,41-2,06; $P=0,000$). El risc més alt d'ingrés al programa d'ATDOM ho presenta la gent demenciada (HR=5,09; IC 95%, 2,92-8,87; $P<0,000$), seguit del pacients que presenten AVC (HR,2,41; IC 95%, 1,27-4,57; $P=0,007$). El HR per la resta de variables no presenta diferències estadísticament significatives entre grups (taula 19).

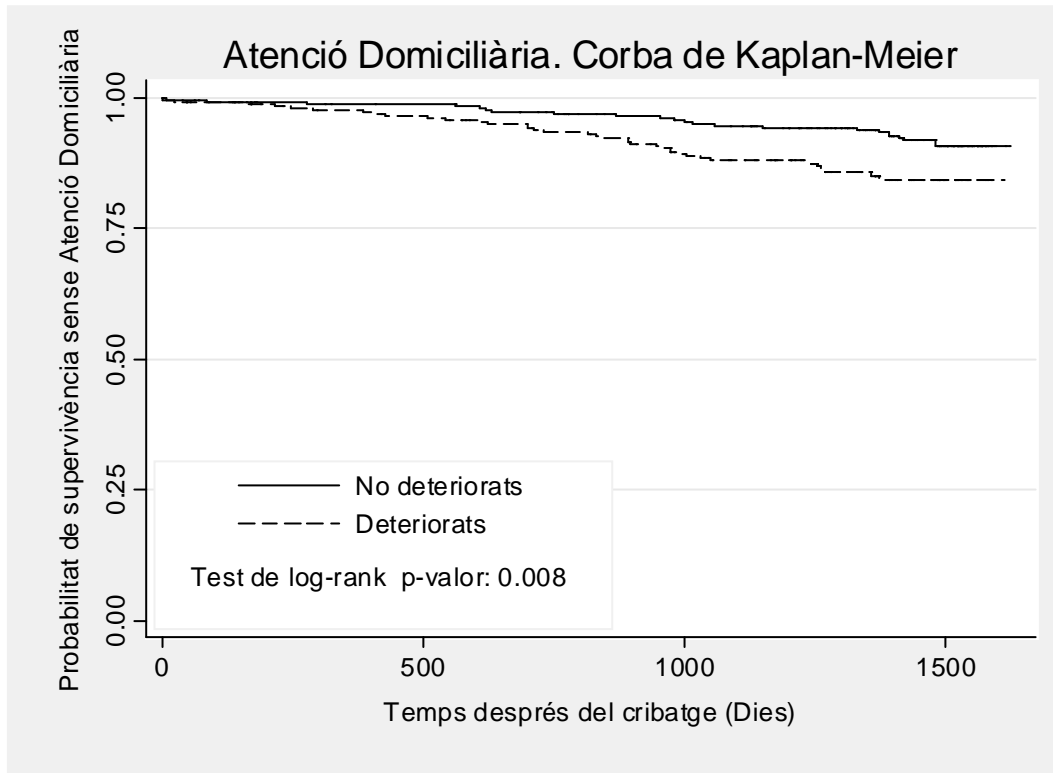


Figura 8: Atenció Domiciliària. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons DC.

La incidència global d'ingrés al programa ATDOM és de 8,4% (IC 85% 6,3-11,2) i al final del seguiment és 11,7% (IC 95% (9,06-15,05)) (Nombre d'individus en risc al principi del tercer any 426).

Segons categoria de DC, la incidència d'ingrés al programa ATDOM als 3 anys és molt més alta entre els deteriorats respecte als no deteriorats. 12,1% (IC 95% 8,5-17,1) i 5,4% (IC 95% 3,3-8,8) en deteriorats i no deteriorats respectivament. El mateix ocorre al final del seguiment (taula 19).

Taula 19: Incidència d'ATDOM (%) als 3 anys i al final del seguiment, en total i segons DC.

	No DC		Si DC	
	N*	Incidència (IC 95%)	N*	Incidència (IC 95%)
3 anys	300	5.4 (3,3-8,8)	260	12,1 (8,5-17,1)
Final del seguiment	246	9,2 (6,0-13,9)	180	15,8 (11,5-22,6)

Incidència d'atenció domiciliària calculada a través del mètode de Kaplan-Meier sobre tots les dades y avaluada en els temps indicats

El model de Cox confirma els resultats de les anàlisis bivariades. Al model final resulten predictores de la inclusió en el programa ATDOM: la presència de DC, l'augment de l'edat - l'augment en la taxa d'incidència cada 5 anys és de 1,69 (1,38-2.06) P-valor: 0,000; és a dir hi ha un augment del 69% cada 5 anys d'augment en l'edat, i l'aparició d'AVC.

La demència es comporta com a confusora en la relació entre DC i el risc de ser inclòs al programa ATDOM. La DL manté una significació marginal al model (taula 21).

Taula 21: Associació de DC con incidència Atenció Domiciliària en 4,4 anys de seguiment ajustat per factors pronòstics. Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model de Cox.

	HR (IC del 95%)	P valor
DC		
No	1	
Sí	1,87 (1,05 - 3,30)	0,032
Edat (anys)*	1,69 (1,38-2.06)	0,000
AVC incident		
No	1	
Sí	2,71 (1,40 - 5,27)	0,003
Demència		
No	1	
Sí	1,91 (0,86 - 4,27)	0,113
DL		
No	1	
Sí	0,48 (0,24 - 0.99)	0,046

N= 558

* Edat considerada variable continua i per a un augment de 5 anys.

AVC

La cohort ha estat seguida una mediana de 3,86 anys - 1410 dies- (mitjana de 3,45 anys - 1262,32 dies). El temps màxim de seguiment va ser de 4,47 anys (1635 dies). Presenten AVC 25 individus (12 del grup de deteriorats (4,9%) i 13 del grup de no deteriorats (4,5%), (Chi-quadrat:0,035; P=0,851)

Per aquest esdeveniment, el temps de seguiment ha estat significativament més curt als deteriorats que per als no deteriorats; mediana 1355 dies als deteriorats enfront de mediana 1439 dies als no deteriorats (U de Mann-Whitney: P= 0,001). Les mitjanes van ser de 1207,51 i 1309,33 dies per als deteriorats i per als no deteriorats respectivament.

La densitat de incidència tenint present el temps de seguiment total de 1848,99 anys (686.924 dies) és de 13,52 per 1000 persones-any (IC 95%: 9,14-20,01). Per grups les densitats són 12,59 (IC 95%: 7,31-21,69)per 1000 persones-any per al grup de no deteriorats i 14,69 (IC 95%: 8,35-25,88) per 1000 persones-any per als deteriorats.

La taula 22 mostra les característiques basals (nombre i percentatge de pacients globals i amb AVC, les medianes de temps de seguiment dels pacients amb AVC i l'anàlisi bivariant (comparació de corbes de supervivència i HR) segons tots els factors pronòstics considerats al moment del cribratge.

De la cohort inicial de 579 pacients surten 44 pacients per AVC previ a l'inici de l'estudi i són 535 en total.

Taula 22: Característiques basals i anàlisi bivariant d'AVC per a cada factor pronòstic.

Factor pronòstic	N (%)	Nombre de pacients en AVC (%)	Mediana del temps (dies) de seguiment dels pacients en AVC	Log-rank/Breslow p valor	HR no ajustat (IC 95%) p valor
Total	535	25 (4.9)			
DC				0.639/0.573	
No	288 (53,8)	13 (52)	903		1
Si	247 (46,2)	12 (48)	680,5		1,21 (0,55-2,65) 0,639

Edat* (continua)	76,96	81,26		1,70
Mitjana (DE)	(6,9)	(6,0)		(1,29-2,25)
				0,000
Sexe			0,234/0,408	
Dona	340	13 (52)	792	1
	(63,6)			
Home	195	12 (48)	1184,5	1,60
	(36,4)			(0,73-3,52)
				0,238
Escola			0,710/0,735	
Analfabet/Analfabet funcional	200	8 (32)	872	1
	(37,5)			
Estudis primaris	290	14 (56)	795,5	1,18
	(54,3)			(0,49-2,81)
				0,712
Més de primaris	44	3 (12)	809	1,74
	(8,2)			(0,46-6,57)
				0,412
Nombre de malalties			0,83/0,697	
0 malalties	212	11(44)	754	1
	(39,7)			
1 malaltia	150	7 (28)	837	0,88
	(28)			(0,34-2,26)
				0,783
2 o més malalties	173	7(28)	1133	0,75
	(32,3)			(0,29-1,92)
				0,543
Demència			0,097/0,077	
No	467	20(80)	839	1
	(87,3)			
Si	68	5 (20)	724	2,25
	(12,7)			(0,84 -5,99)
				0,106
IAM			0,198/0,177	
No	471	24 (96)	803,5	1
	(88)			
Si	64	1(4)	1248	0,29
	(12)			(0,00-2,15)
				0,227
HTA			0,951/0,855	
No	249	11(44)	724	1
	(46,5)			
Si	286	14(56)	1108,5	1,03
	(53,5)			(0,47-2,25)
				0,951
DM			0,033/0,024	
No	418	15(60)	841	1
	(78,1)			
Si	117	10(40)	792,5	2,33
	(21,9)			(1,05-5,18)
				0,039
DL			0,117/0,075	
No	379	21 (84)	798	1
	(70,8)			
Si	156	4 (16)	1246,5	0,44
	(29,2)			(0,15-1,27)
				0,128
ACXFA			0,784/0,839	
No	484	23 (92)	809	1
	(90,5)			
Si	51	2 (8)	756,5	0,82
	(9,5)			(0,19-3,47)
				0,785
Arterio. perifèrica			0,615/0,419	
No	521	24 (96)	823	1
	(97,4)			

Si	14 (2,6)	1 (4)	637	1,66 (0,23-12,29) 0,618
----	-------------	-------	-----	-------------------------------

Si considerem la gent amb AVC, la mediana de temps de seguiment ha estat inferior en cas de DC, en les dones, en el cas de tenir estudis primaris o superiors, en els individus amb cap malaltia afegida, en el cas de patir de demència, en el cas d'absència d'infart, absència d'HTA, o absència de DL.

Segons l'anàlisi de Kaplan Meier, les mitjanes de supervivència són més grans als no deteriorats: 1601,96 dies (IC 95% 1583,71-1620,20) que per als deteriorats 1563,94 (IC 95%: 1563,94 - 1591,74). El temps mitjà global de supervivència és de 1594,34 (1577,92 -1610,75).

Les corbes de supervivència per aquest dos grups, deteriorats i no deteriorats, no difereixen significativament (Log-rank/Breslow test $P=0,639/0,573$)(Figura 9).

Els resultats de l'anàlisi bivariant concorden, tant el que es refereix a la comparació de corbes de supervivència segons el log-rank/Breslow test com al HR sense ajustar. El risc de presentar un AVC als individus deteriorats és una vegada i escaig més que per als no deteriorats (HR: 1,207 IC 95%: (0,550-2,646) i aquesta diferència **NO** va assolir la significació estadística $P=0,639$.

La única variable significativa és tenir DM: els diabètics tenen un risc més gran de patir AVC. L'edat, considerada com a variable continua, també es predictor d'AVC, i el risc de patir AVC augmenta significativament amb l'edat (als més grans tenen més risc; Si considerem increments de 5 anys el HR és 1,70; IC 95%: 1,29-2,25; p-valor: 0,000 (taula 22).

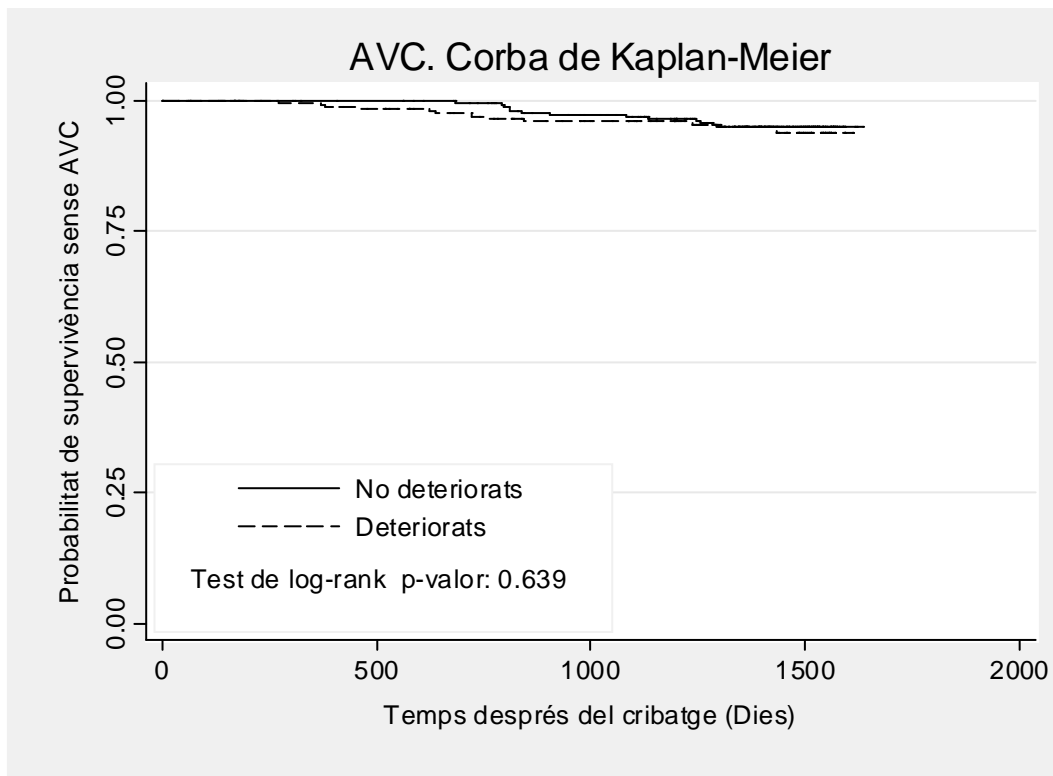


Figura 9: AVC. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons deteriorament cognitiu.

La incidència global d'AVC als 3 anys és de 3,5% (IC 95% 2,2-5,6) i al final del seguiment és de 5,7% (IC 95% 3,9-8,4) (Nombre d'individus a risc al principi del 3r any 422).

Segons categoria de DC, la incidència d'AVC als 3 anys és superior als deteriorats respecte els no deteriorats. 4,02% (IC 95% 2,1-7,6) i 3,08% (IC 95% 1,6-6,1) en deteriorats i no deteriorats respectivament. El mateix succeeix al final del seguiment (Taula 23).

Taula 23: Incidència d'AVC (%) als 3, 4 anys i al final del seguiment, en total i segons DC.

	No DC		Si DC	
	N*	Incidència (IC 95%)	N*	Incidència (IC 95%)
3 anys	288	3,08 (1,6-6,1)	247	4,02 (2,1-7,6)
Final del seguiment	240	5,3 (3,1-8,9)	182	6,3 (3,5-11,2)

Incidència d'institucionalització calculada a través del mètode de Kaplan-Meier sobre tots les dades y avaluada en els temps indicats

El model estès de Cox confirma els resultats de les anàlisis bivariades en quant a les variables predictores, edat (HR=1,87; IC 95% 1,39-2,51; P=0,000) i presència de DM (HR: 3,13 IC 95% 1,35- 7,25; P=0,008).

El risc de patir AVC del deteriorats enfront dels no deteriorats no és proporcional al llarg del temps. Decreix logarítmicament. (taula 24, figura 10).

Taula 24: HR de sexe al llarg del període de seguiment. Model estès de Cox.

	temps en dies	HR deteriorament
A l'any	365	8,02
Als 2 anys	730	1,26
Als 3 anys	1095	0,43
A la mitjana de temps de seguiment	1262	0,29
A la mediana	1410	0,22
Als 4 anys	1460	0,20
Darrer temps observat	1635	0,15

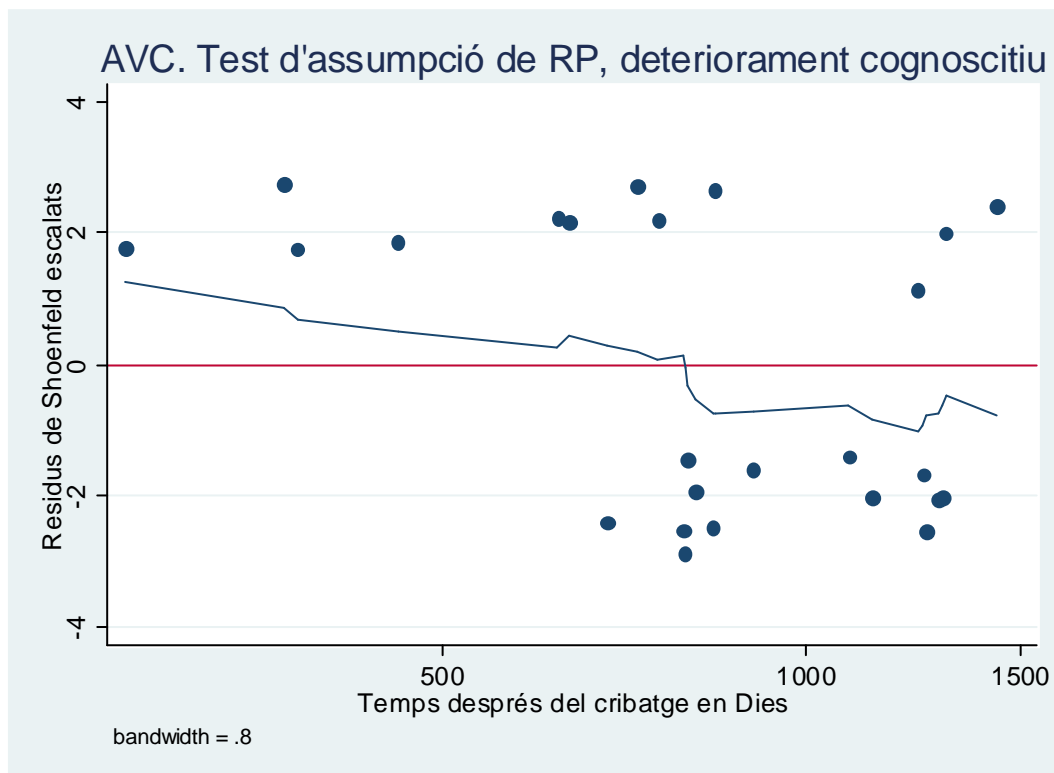


Figura 10. AVC Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), DC

El sexe suposa un risc de patir AVC tot i que no és proporcional en el temps. El risc de patir AVC dels homes respecte a les dones creix logarítmicament amb el temps (taula 25, figura 11).

Taula 25: HR de sexe al llarg del període de seguiment. Model estès de Cox.

	temps en dies	HR sexe
A l'any	365	0,13
Als 2 anys	730	1,32
Als 3 anys	1095	5,19
A la mitjana de temps de seguiment (1262,32)	1254	8,38
A la mediana (1410)	1406	12,17
Als 4 anys	1460	13,69
Darrer temps observat	1635	20,05

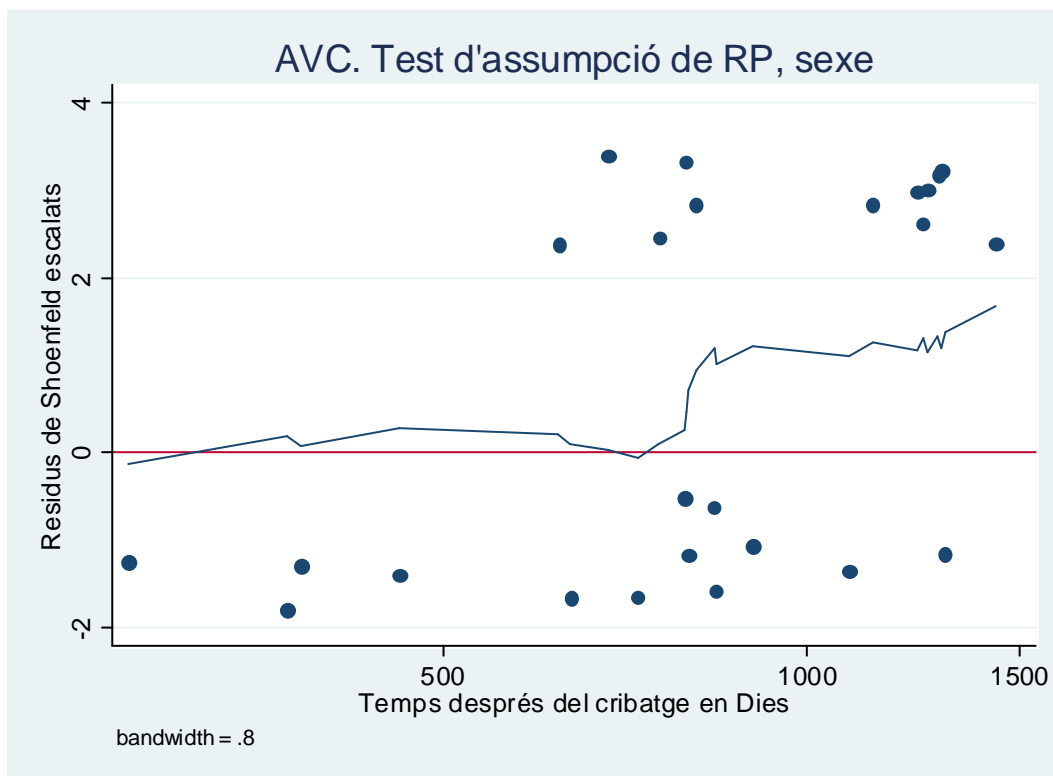


Figura 11. AVC Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), sexe

TAULA 26. RESUM DE LES ANÀLISIS MULTIVARIADES

	Demència	Èxitus (1)	Instu. (2)	ATDOM (3)	AVC
Número d'esdeveniments					
No deteriorats	6	25	3	22	13
Deteriorats	66	42	15	34	13
Densitat d'incidència per 1000 persones-any					
No deteriorats	5,38 (2,41-11,97)	22,41 (15,14-33,17)	2,69 (0,87-8,34)	20,68 (13,62-31,41)	12,59 (7,31-21,69)
Deteriorats	85,51 (67,18-108,85)	47,37 (35,01-64,10)	17,01 (10,25-28,21)	40,94 (29,25-57,29)	14,69 (8,35-25,88)
HR no ajustat (IC 95%) P-valor	15,24 (6,60-35,18) 0,000	2,18 (1,33-3,59) 0,002	6,70 (1,94-23,18) 0,003	2,03 (1,19-3,47) 0,010	1,21 (0,55-2,65) 0,639
HR ajustat per edat (IC 95%) P-valor	15,11 (6,53 -34,93) 0,000	2,08 (1,26-3,42) 0,004	6,55 (1,89-22,68) 0,003	2,013 (1,18-3,45) 0,011	1,182 (0,54-2,59) 0,678
HR ajustat per edat i sexe (IC 95%) P-valor	15,26 (6,60-35,33) 0,000	2,02 (1,22-3,33) 0,006	6,86 (1,98-23,75) 0,002	2,00 (1,17-3,43) 0,011	1,13 (0,52-2,50) 0,755
HR multivariant (IC 95%) P-valor	HR no proporcional en el temps	1,86 (1,09- 3,19) 0,024	4,99 (1,37 -18,17) 0,015	1,87 (1,05- 3,30) 0,032	HR no proporcional en el temps

(1) HR de deteriorats respecte a no deteriorats ajustat per edat (continua), nombre de malalties (0, 1 i ≥ 2 malalties), ATDOM (variable dependent del temps), AVC (variable dependent del temps) i demència(variable dependent del temps).

(2) HR de deteriorats respecte a no deteriorats ajustat per ATDOM (variable dependent del temps),AVC(variable dependent del temps), demència(variable dependent del temps), sexe.

(3) HR de deteriorats respecte a no deteriorats ajustat per edat (continua), AVC (variable dependent del temps), demència (variable dependent del temps) i DL.

VISITES AL METGE

La taula 27 mostra el model final que representa les taxes d'incidència (risc relatiu (RR)) de visites al metge.

No s'ha trobat associació significativa per a la variable principal d'estudi, DC (RR: 1,02; IC 95%: 0,91- 1,15). Sí és, en canvi, l'efecte del nombre de malalties, un factor important en la incidència de visites al metge, amb un RR altament significatiu. Per cada augment de una malaltia, la incidència de visites al metge augmenta un 13,6% (RR=1,14 ;IC 95% 1,08- 1,19; p-valor:< 0,0001). Els pacients hipertensos tenen un 12,5% més de visites al metge que als no hipertensos, encara que aquest augment és marginalment significatiu.

Taula 27. Model final de l'incidència de visites al metge. Risc relatiu segons model de regressió Binomial Negatiu.

	RR (IC del 95%)	P-valor
DC		
No	1	
Sí	1,02 (0,91 - 1,15)	0,749
N malalties*		
No tenir cap malaltia	1	
Tenir-ne una o més	1,14 (1,09 - 1,19)	0,000
HTA		
No	1	
Sí	1,12 (1,00 - 1,26)	0,049

* El nombre de malalties es considera variable continua

VISITES A LA INFERMERA

Presentem a continuació el model explicatiu del nombre de visites a la infermera durant el temps estudiat (taula 28).

Tampoc en aquest cas hi diferències significatives entre els pacients deteriorats i els no deteriorats a l'hora d'anar a la infermera. En canvi la presència d'HTA o DM, o el sexe són factors predictors d'incidència que ens expliquen el nombre de

visites a la infermera. En el cas de ser hipertens, hi ha un augment d'un 50,87% d'incidència; en el cas de ser diabètic, un augment d'un 44,66%, i en el cas de ser home augmenta un 17,50% la incidència en el nombre de visites a la infermera.

Taula 28: Model final de l' incidència de visites a la infermera. Risc relatiu segons model de regressió Binomial Negatiu.

	RR (IC del 95%)	P-valor
DC		
No	1	
Sí	1,07 (0,92-1,24)	0,408
DM		
No	1	
Sí	1,45 (1,20- 1,75)	0,000
HTA		
No	1	
Sí	1,51 (1,29- 1,77)	0,000
Sexe		
Dona	1	
Home	1,18 (1,00- 1,38)	0,049

DISCUSSIÓ

El seguiment d'aquesta cohort de pacients majors de 64 anys ens mostra que el DC , mesurat exclusivament com una baixa puntuació amb un test de cribratge, està relacionat amb la incidència de demència, amb una menor supervivència, amb l' ingrés al programa ATDOM i amb la institucionalització (veure taula 26). Tanmateix els pacients deteriorats no acudeixen més ni al metge ni a la infermera del seu respectiu CS (veure taules 27 i 28). Aquestes troballes principals, tot i esperables, no deixen de conduir a la reflexió i permeten extreure conclusions per millorar l'atenció que oferim en aquesta població des dels centres d'AP.

CONSIDERACIONS METODOLÒGIQUES

Els estudis de cohorts permeten el seguiment de grups exposats a diferents factors de risc, determinar la incidència de nous casos entre exposats i no exposats, calculant el risc atribuïble (incidència de malaltia que pot atribuir-se a un determinat factor de risc) i el risc relatiu (quantas vegades més probable és la malaltia en les persones exposades en relació a les no expodades). Els estudis de cohorts prospectives són útils en malalties de ràpida evolució i alta incidència, però resulten enormement complexos i cars quan s'estudien malalties de baixa freqüència i amb períodes de latència tan llargs com ara la demència.

Per això, una alternativa útil són les cohorts històriques, en les que es fan servir dades dels registres clínics per establir els factors de risc potencials i la incidència de malaltia. Però alhora, el que és un avantatge pot esdevenir una limitació: en ser un estudi retrospectiu i basat en el registre, hi ha problemes metodològics com el biaix de supervivència i el de biaix de memòria. Quant a la informació, només s'ha recollit la que estava enregistrada.

Un altre tema a valorar és el temps de seguiment del nostre estudi, que està avalat per la bibliografia, pel nostre resultat

principal: tres anys és temps suficient per a que els pacients deteriorats desenvolupin clínicament demència (**Bennet 2002**).

Per últim, es va voler controlar l'efecte de les variables explicatives que segons la bibliografia (**Bennet 2002**) podien ser confusores en la relació entre el deteriorament cognoscitiu i el diagnòstic de demència; per tant es van seleccionar pacients d'aquesta població de tal manera que les variables: centre assignat, gènere, nivell educatiu i edat es distribuïren de forma similar a la cohort de risc. Aquest disseny, que és beneficiós per al nostre objectiu principal, fa que alguns resultats que obtenim no els puguem avaluar en tota la seva magnitud.

LIMITACIONS

Les troballes del nostre estudi estan limitades pel fet que la nostra població ha estat molt seleccionada. Com hem comentat àmpliament a material i mètode, la mostra inicial prové d'un estudi, de base poblacional, on els equips d'AP van participar de forma voluntària.

Però de tota manera, l'efecte de la selecció queda esmorteït pel fet de provenir d'un estudi de base poblacional. Com es pot comprovar a la taula 29, les xifres de prevalença de malalties cròniques (de les que disposem de dades), i que al nostre disseny són variables explicatives, són similars a la població general i a la mostra de pacients no deteriorats del nostre estudi.

Taula 29: Comparació de la població general i la mostra quant a variables explicatives

	No deteriorat N = 308	Deteriorat N= 271	Població general (ESCA 2002)
AVC previ			
No	93,5	91,1	95,2
Sí	6,5	8,9	4,6
	p=0.132	p=0.002	
IAM previ			
No	93,5	89,3	94
Sí	6,5	10,7	6
	p=0.718	p=0.003	
HTA			
No	45,1	49,1	41
Si	54,9	50,9	59
	p=0.148	p=0.008	

DM			
No	81,8	74,5	82,1
Sí	18,2	25,5	17,9
	p=0.882	p=0.002	
DL			
No	69,2	72,7	73,3
Sí	30,8	27,3	26,4
	p=0.081	p=0.731	

El fet que la submostra de pacients deteriorats sigui diferent a la població general afecta en principi la nostra validesa externa. Tanmateix no podem dir que on no trobem diferències significatives no n'hi hagi. La nostra mida mostral no ens aporta suficient potència com per identificar-les.

De tota manera, les diferències entre la cohort no deteriorada i la deteriorada queden corregides en incloure aquestes variables al model multivariant.

Hi ha una altra diferència important entre la nostra població d'estudi i la població general. A la població general es pot assumir que la puntuació del MMSE segueix una distribució normal (**Bermejo, 2002**), cosa que no succeeix en la nostra mostra.

Quant a la prevalença de DM a la cohort de risc enfront de la població no deteriorada, trobem diferències fins i tot estadísticament significatives. Ja a als anys 20 Miles and Root van demostrar que els diabètics tenien pitjors resultats a les bateries neuropsicològiques. Recents estudis epidemiològics han objectivat associació entre la DM i el DC (**Pasquier, 1997; Luchsinner, 2007**). Aquestes dades expliquen els nostres resultats.

Les pèrdues inicials podrien estar confonent els resultats. Els pacients "perduts" no són diferents quant a característiques socio-demogràfiques però si quant a dues de les variables que segons la bibliografia poden estar relacionades amb l'evolució de deteriorament cognoscitiu a demència: són més analfabets i tenen pitjors puntuacions de MMSE. Un cop iniciat l'estudi també varem tenir pèrdues, que s'anomenen censures informatives. En aquesta ocasió els individus que abandonen l'estudi són més grans, presenten deteriorament cognoscitiu en major proporció i

presenten més comorbiditat, per tant s'hauria d'assumir que tindrien més risc de demència. De manera que podem pensar que amb els resultats que obtenim amb els pacients que finalitzen l'estudi estem infraestimant el riscos i el paper predictor del DC.

El nombre de pacients de la cohort "sana" ens ha fet perdre potència, però eren les dades possibles de recollir amb el finançament i la temporalitat inicial del nostre estudi.

Amb les pèrdues que tenim, les dades de prevalença i incidència que obtenim es basen en pocs pacients, tot i el disseny inicial de base poblacional. Tanmateix, el nostre emplaçament es caracteritza per l'heterogeneïtat i la inestabilitat (la bibliografia confirma xifres de progressió de DC a demència baixes a estudis poblacionals i més elevades a Unitats de memòria).

Per últim, ens agradaria constatar que el nostre estudi es pragmàtic, possibilístic, basat en la pràctica i per tant, està basat en les dades que els professionals assistencials recullen (per això, tot i la necessitat de l'enfocament multidisciplinari, la importància clau del cuidador, aquest estudi es centra en el pacient i en la seva atenció).

La nostra definició variables, tal com hem comentat, basada en la pràctica diària a l'APS, ens dificulta -tot i que no impedeix- la comparació de resultats amb d'altres estudis. El DC el definim sense entrar en especificacions, i el tractem com una variable estàtica i que no varia en el temps. Falten dades difícils d'obtenir de manera fiable en el moment de la recollida de dades, com ara la depressió, el consum d'alcohol, o l'estat civil - ja que el nostre estudi es basa en una auditoria de dades registrades-. També falten dades de variables que en el moment del disseny tenien un paper controvertit, dubtós i en el que la bibliografia consultada aleshores no era concloent com ara el consum del tabac - per exemple, hi ha estudis que objectiven un major risc de demència en persones fumadores (**Launer, 1999**) i altres que no (**Hebert, 1992; Wang, 1999; Lindsay, 2002; Di Carlo 2000**)-.

DISCUSSIÓ SEGONS ESDEVENIMENT ANALITZAT

Deteriorament cognoscitiu i demència

En absència de marcadors específics de la demència, el diagnòstic s'ha de basar majoritàriament en indicadors clínics. La principal troballa del nostre treball és que el deteriorament cognoscitiu és predictor de l'aparició de síndrome demencial, tot i considerar-lo com una variable dicotòmica (presència vs absència); o sigui, els individus amb deteriorament cognoscitiu tenen major risc de desenvolupar abans demència que els individus no deteriorats. Tot i que el més important i el més àmpliament estudiat, el DC no és l'únic factor que prediu l'aparició de demència. Hi ha d'altres factors predisponents, protectors, precipitants... que influeixen en que el declivi fisiològic de les funcions intel·lectuals es transformi en malaltia.

El temps d'observació per a l'aparició de demència és suficient al nostre estudi. Segons el Kungsholmen Project (**Palmer, 2002**), la majoria dels pacients deteriorats cognoscitivament que definitivament progressen a demència ho han fet després de 3 anys de seguiment. Al seu estudi, on es fan talls als 3 i 6 anys de seguiment, el risc relatiu de conversió a demència als 6 anys és similar a l'observat als 3 anys. Aquesta troballa també es documenta a l'estudi de **Bennet et al, l'any 2002**.

La bibliografia mostra diferents percentatges de pacients que desenvolupen demència en un període de temps d'1 a 5 anys. La taxa de conversió varia del 12 al 42% en funció de la definició, més o menys restrictiva de DC. (**Palmer, 2003**).

La incidència de demència enregistrada que obtenim està en un 3,84 per 100 persones-any. Les dades són gairebé idèntiques a les obtingudes per **Solfrizzi et al, l'any 2004** (3,8 per 100 persones-any després de 3,5 anys de seguiment)

Són, de totes maneres, diferents a dades d'altres autors. Si ens comparem amb l'estudi PAQUID (**Larrieu, 2002**) ells obtenen

uns ratis de progressió a demència de 1,7 per 100 persones-any als no deteriorats, de 8,3 per 100 persones-any en persones amb deteriorament cognoscitiu lleuger i 2,3 per 100 persones-any en la mostra total; les nostres dades són, 0,54 per 100 persones-any, 8,55 per 100 persones-any, i 3,81 persones-any, respectivament.

Sens dubte, ens trobem davant diferents criteris de definició de deteriorament cognoscitiu, de manera que davant una definició més estricta i restringida a l'hora de definir la població inicial, major rati de progressió trobem. Tanmateix, les nostres baixes xifres de progressió en el cas dels malalts deteriorats poden ser degudes també a l'efecte de les pèrdues inicials i de les censures (els pacients de tots dos grups que van abandonar l'estudi presentaven pitjors puntuacions als tests de cribratge).

El nostre resultat principal, que el risc dels pacients deteriorats respecte dels no deteriorats es superior i es manté per sobre de la significació estadística en el nostre temps d'observació, és consistent amb d'altres estudis. Un estudi fet amb 708 catòlics nord-americans (sacerdots, monges i germans) va mostrar un HR=3,17 per un període de seguiment de 4,5 anys (**Bennet, 2002**). El nostre HR, als 4 anys de seguiment és de 3,53.

El fet de que el HR variï en el temps, tot i que infreqüent, no és una troballa aïllada. Altres autors (**Larrieu, 2002**) han trobat una taxa de conversió a demència dels pacients amb deteriorament cognoscitiu lleuger inestable en el temps. El fet de només haver fet un punt de tall en l'observació, al voltant dels 3 anys i mig fa molt possible que pacients inicialment catalogats com no deteriorats es deteriorin i fins i tot evolucionin a demència. Això, molt probablement no hauria passat, si haguéssim fet avaluacions semestrals o anuals de l'estat cognoscitiu dels pacients i haguéssim considerat aleshores el DC com una variable que canvia amb el temps. De totes maneres també hem de tenir present que està àmpliament

documentat que la fase de deteriorament cognoscitiu sense demència (MCI) és inestable en el temps i al voltant d'un 40% dels pacients que el pateixen, retornen a la normalitat cognoscitiva als 2-3 anys. I fins i tot hem de tenir present que hem diagnosticat als pacients com a deteriorats en base a un sol test psicomètric, que pot estar subjecte a moltes fonts d'errors i de variabilitat.

Els pacients deteriorats amb menys estudis tenen més risc de demència (**Kivipelto, 2001**), però al nostre estudi aquesta variable explicativa no aporta informació ni tan sols a l'anàlisi bivariant, probablement pel nostre disseny. De totes maneres, com he comentat prèviament, el paper del nivell educatiu és contradictori, havent estudis que mostren que a menor nivell educatiu més probabilitat de deteriorament cognoscitiu (**Manubens, 1998**); en canvi **García** l'any **2001** no va trobar relació entre el nivell educatiu i la presència de demència.

Hogan et al, l'any **2000** ja van publicar que en absència d'extenses proves de laboratori, radiologia o complertes bateries neuropsicològiques, variables com la puntuació en un test de cribratge (el 3MS " Modified Mini Mental State"), l'edat del pacient i la informació de pèrdua de memòria donada per una tercera persona podien predir l'aparició de demència, idea que també apunta **Mackinnon** l'any **2003**, que va obtenir que la combinació del test de l'informador (IQCODE) amb el MMSE prediu més acuradament l'aparició de demència.

De totes maneres, aquest és un fet controvertit, perquè els mateixos autors, el mateix any i en una altra publicació (**Knafelc, 2002**) no obtenen diferències en el paper predictor de demència del test psicomètric (amb o sense un test d'informador).

S'ha postulat que probablement l'arteriosclerosi i la demència puguin ser malalties independents però convergents, causades

pels mateixos factors i caracteritzades per una llarga latència. Això explicaria la relació documentada a la bibliografia, tot i que amb resultats controvertits, entre els factors de risc cardiovascular i la demència (**Bursi, 2006**).

Nosaltres, com li va succeir a **Lindsay** et al, l'any **2002**, no trobem que la DM (**Ott, 1999**) que podria estar relacionada amb la demència per l'arteriopatia associada, ni la DL (**Moroney, 1999, Rubin, 2006**) ni la HTA (**Tzourio, 1999; Boustani, 2003a; Di Carlo, 2000**) ens expliquin l'aparició de la demència. I no deixa de ser sorprenent. L'estudi Framingham (**Elias, 1993**) va demostrar que l'efecte de la HTA a les funcions cognitives és menys significatiu quan la tensió arterial ha estat avaluada de manera concurrent als test neuropsicològics, mentre que l'associació és més forta entre les mesures de la TA a l'etapa de maduresa de la vida i les alteracions cognoscitives de la vellesa. Nosaltres no hem realitzat aquesta anàlisi. De tota manera, el mateix li va succeir a **Prince** l'any **1996**, de manera que va trobar relació en el tractament de la HTA i la reducció dels events cardiovasculars, però no de la incidència de demència.

L'IAM s'ha associat al DC, i això es recolza en la fisiopatologia: l'IAM reflexa un estat avançat del procés arterioscleròtic, que pot portar de forma aguda o crònica a una isquèmia cerebral. L'associació també descrita entre les alteracions cognoscitives i la insuficiència cardíaca suggereix que la hipoperfusió cerebral pot contribuir a la patogènia del declivi cognoscitiu (**Bots, 1993**). Però nosaltres no hem detectat aquesta associació

També era esperable l'associació de l'AVC i el deteriorament cognoscitiu i la demència (per l'etiologia mixta d'aquesta malaltia) però nosaltres no obtenim resultats, en part perquè només 9 del 72 pacients demenciats pateixen un AVC incident durant el nostre estudi, i per tant, les dades no arriben a tenir cap tipus de significació estadística.

Per últim, **Sepe-Monty** l'any **2007** va objectivar en una sèrie de 21 pacients amb deteriorament cognoscitiu lleuger amnèsic que aquells que desenvolupaven demència (n=10) tenien més HTA, DM, hipertrigliceridèmia i malalties cardíaques, sense que les diferències arribessin a la significació estadística i concloent que l'únic predictor real de deteriorament cognoscitiu a demència són les baixes puntuacions als resultats de les bateries neuropsicològiques (com ens succeeix a nosaltres).

Els nostres resultats també són similars als del Canadian Study of Health and Aging (**Lindsay, 2002**) on no es va trobar una relació estadísticament significativa entre el risc de malaltia d'Alzheimer i la HTA, l'AVC, malaltia cardíaca, depressió, traumatisme cranial, diabetis, malaltia tiroidea, càncer o úlcera pèptica.

Deteriorament cognoscitiu i mortalitat

La situació funcional de les persones grans que viuen a la comunitat és un dels principals predictors de mortalitat a curt-mig termini (**Regal, 2005**) però no és l'únic. També ho són l'edat i la comorbiditat (**Carey, 2008**), que a la majoria d'estudis inclou el DC.

La puntuació de MMSE <24 o al Set-test <27 identifica a una cohort de pacients amb augment de risc de la mortalitat. Aquesta troballa del nostre estudi és coincident amb estudis del nostre medi (**Regal, 2005**) i dels EEUU (**Stump, 2001**). Fins i tot, està confirmat que el deteriorament cognoscitiu moderat i sever està associat amb un augment de la mortalitat, després de controlar els efectes confusors de variables demogràfiques i clíniques (**Lee, 2006**). I és el factor predictor més potent de mortalitat als pacients deteriorats. La nostra troballa és coincident: el deteriorament cognoscitiu prediu un augment del risc de mortalitat.

El nostre temps d'observació, 3 anys i escaig, és un tema de debat a la bibliografia. Hi ha estudis que parlen de la necessitat de fer seguiments de 5 i fins i tot 7 anys per a trobar la correlació entre el grau del deteriorament cognoscitiu i la mortalitat; en part, pel curs no lineal de la demència i per què l'efecte de la demència en la mortalitat és més fort en observacions de més durada. (**Guehne, 2005**). Segons altres autors, el risc de mort de pacients moderadament deteriorats es el doble, en referència amb pacients no deteriorats. Aquesta relació es manté fins al setè any, on desapareix (**Gusseklo, 1997**).

En canvi, **Palmer** l'any 2002 i **Lee** l'any 2006, amb estudis de tres anys de durada ja aconsegueixen objectivar un augment de la mortalitat en pacients deteriorats, resultat concordant amb el nostre.

És un fet contrastat que les persones deteriorades cognoscitivament moren abans que les persones de la mateixa edat que no ho estan, i el risc es manté un cop s'ajusten els efectes

de l'edat, l'educació i la comorbiditat, essent de 1,3 al treball de **Guehne** l'any **2005**; un HR de 1,74 a l'estudi de **Bennet** et al, **2002**; ó un RR 1,68 (IC 95%: 1,53-1,86) a l'estudi de **Feil** et al, l'any **2003**; els nostres resultats són d'un HR de 1,86(IC 95%: 1,09- 3,19).

Nosaltres trobem una relació entre el deteriorament cognoscitiu i la mortalitat, però no podem assegurar que l'augment de la mortalitat estigui directament causat pel DC. Podria ser degut, entre d'altres, a que els sanitaris som menys agressius amb els pacients que presenten deteriorament cognoscitiu (ho haguem registrat a la seva història clínica o no) o per condicions mèdiques o socials que es comportin com a confusores a la nostra anàlisi (reflexió ja feta per l'equip de **Callahan**, l'any **1995**).

El mecanisme pel qual el deteriorament cognoscitiu està relacionat amb pitjors resultats de salut o fins i tot amb un augment de mortalitat romanen dubtosos en l'actualitat, i continua havent debat a les publicacions biomèdiques. Hi ha diferents teories. Una d'elles és que el DC s'associa amb la seva pròpia progressió i la progressió d'altres patologies cròniques (per exemple, un pacient amb DC pot tenir menys habilitats a l'hora de buscar ajuda davant un problema mèdic agut i/o greu, i per tant, tenir un risc augmentat de mort). **Frisoni** et al l'any **1999**, van intentar comprovar aquesta teoria, però no van trobar que el risc de mort que estava associat a la presència de DC augmentés en presència d'altres patologies. De totes maneres, la seva mostra era petita i van excloure de l'anàlisi els pacients amb nivells més severos de deteriorament. El mateix resultat tenen **Lee** et al, l'any **2006**.

Una altra teoria propugna que el DC pot ser un marcador de severitat de malalties cròniques. Per exemple **Gale** et al l'any **1996**, van trobar la relació entre el DC i el risc de mort per AVC. De totes maneres, hi ha pocs estudis que avaluin el paper de la comorbiditat entre les causes de mort dels pacients dements, i els pocs estudis que s'han fet tenen limitacions

metodològiques importants per poder determinar l'impacte de certes patologies en la relació entre el DC i la mortalitat (**Feil, 2003**).

Nosaltres trobem que la presència de 2 o més malalties cròniques, tal com les vam definir, es relaciona amb l'augment de risc de mort: (HR: 1.95 (IC 95%: 1,04-3,65)).

En canvi no hem trobat relació amb la presència de DM o l'aparició de cardiopatia isquèmica a la nostra cohort, al contrari d'autors com **Larson** l'any **2004**. Aquest autor objectivà que variables com la puntuació del MMSE ≤ 17 , GDS igual o superior a 5, signes de patologia frontal, símptomes extrapiramidals, alteracions de la marxa, història de caigudes, insuficiència cardíaca congestiva, cardiopatia isquèmia i diabetis són predictores de mortalitat als pacients demenciats. Però en un estudi recent (**Carey, 2008**) el model final que explica el major risc de mortalitat en pacients deteriorats el formen el sexe, la major edat, la dependència per la higiene i el vestir-se, patir una neoplàsia maligna, la insuficiència cardíaca congestiva, la MPOC i la Insuficiència renal crònica.

Les dades disperses, novament, reflecteixen aproximacions metodològiques diferents (**Guehne, 2005**). De totes maneres, coincidim en l'observació que **Feil** i col·laboradors van fer l'any **2003**: aïlladament tant el deteriorament cognoscitiu com els malalties cròniques suposen un augment del risc relatiu de mortalitat. Les interaccions potser no es poden mesurar adequadament però les corbes de supervivència demostren que com a mínim tenen efectes additius en aquest augment del risc.

El que està àmpliament documentat i des de fa temps, és la relació entre el DC i la mort per AVC (**Gale, 1995**) on van trobar un risc relatiu de mort per AVC del 2,8 en pacients deteriorats, d'acord a puntuacions del test mental de Hodkinson (aquells que puntuaren 7 o menys punts). Els seus resultats es basen en registre de certificats de defunció i després de 20 anys de seguiment. Nosaltres també obtenim indicis d'aquesta relació.

En el nostre estudi no s'ha mostrat el sexe com a predictor (per efecte del nostre disseny). La influència del sexe com a predictor és un fenomen observat repetidament a la bibliografia (el fet de ser home en alguns estudis **-Regal, 2005-**, el fet de ser dona **-Stump, 2001-** en d'altres).

Passa el contrari amb l'edat. Tot i haver intentat controlar el seu efecte buscant una distribució homogènia dels pacients per edat, tenim censures a la nostra cohort de major edat. De manera que al nostre model final, l'edat està relacionada de forma molt marginal amb el risc de mort i la presència de deteriorament cognoscitiu.

Aquesta troballa és consistent amb altres estudis (**Stump, 2001**) on tot i haver controlat aquest factor, els pacients deteriorats tenen un risc augmentat de mort, amb un HR de 1.03 per cada any, molt similar al que nosaltres hem obtingut (HR= 1.057 per cada any). Probablement aquest risc sigui menor a mida que els pacients són més grans.

El fet que la demència es comporti com una variable confusora al nostre estudi es deu a la manera en que considerem el deteriorament cognoscitiu, dicotòmic i no escalat, com ja hem esmentat. Als estudis on el DC es avaluat com lleu, moderat i greu, els pacients amb DC greu tenen més risc de morir que els que el tenen lleu o moderat (**Gusseklo, 1997, Stump, 2001**)

Hi ha estudis que mostren que la mortalitat augmenta en cas de que la gent gran sigui institucionalitzada (**Ostbye, 1999**) però no ens consten estudis on l'ingrés al programa ATDOM suposi un augment de la mortalitat, tot i que per plausibilitat biològica, és més probable que els pacients pluripatològics, depenents per les activitats físiques diàries, estiguin inclosos al programa d'Atenció al domicili i tinguin xifres més elevades de mortalitat.

Per últim, i tot i que no formava part de l'estudi, les nostres troballes coincideixen amb **Dewey** quan l'any **2001** va escriure que no sabien de què morien els pacients de demència després d'haver realitzat una revisió sistemàtica de la bibliografia. En els nostres registres, la causa de mort no és coneguda en el 90% dels casos.

Deteriorament cognoscitiu e institucionalització

Els pacients amb demència o DC tenen més probabilitats de ser hospitalitzats i institucionalitzats (**Stump, 2001; Gaubler, 2003**) tot i que també és un fet reconegut que el procés d'institucionalització és complex i múltiples variables tant del pacient com del cuidador poden predir l'ingrés a una institució de la gent gran. Per part del pacient, edat avançada, estat civil, nivell socioeconòmic, llar en propietat, ètnia o viure sol. Per part del cuidador, entre d'altres, els esdeveniments estressants- tal com sentir-se cansat o "atrapat" en la situació de cuidar-, la depressió o la pobre qualitat de vida apercebuda (**Gaugler, 2003**). Nosaltres també observem que el DC prediu la institucionalització.

Quant al temps de seguiment, està documentat que després de 3 anys un 50% dels pacients amb demència ja han estat institucionalitzats (**Yaffe, 2002**). No tenim dades per poder saber si hem fet un seguiment prou llarg com per a que apareguin prou events i quantificar adequadament el risc de institucionalització relacionat amb el DC. Tampoc podem comparar les nostres dades d'incidència d'institucionalització.

Tot i l'heterogeneïtat dels estudis, hi ha algunes referències a la bibliografia sobre quines són les característiques dels pacients deteriorats cognoscitivament que prediuen la seva institucionalització, essent la més consistent la gravetat del deteriorament cognoscitiu; de manera que les pitjors puntuacions del test de cribratge es corresponen amb més risc d'institucionalització, ja que són els pacients que amb més probabilitat presentaran alteracions del comportament, necessitaran ajuda per les activitats instrumentals inicialment, i posteriorment, per les activitats bàsiques de la vida diària, comportant inexorablement un major grau de sobrecàrrega del cuidador (**Strain, 2003**). Aquests mateixos autors no troben relació entre l'edat i el risc d'institucionalització, i

aquestes dues troballes són coincidents amb el nostre estudi (on el diagnòstic de demència suposa clínicament un major grau de deteriorament cognoscitiu).

Altres estudis han distingit diverses variables del pacient relacionades amb la institucionalització: edat avançada, estat civil, situació socioeconòmica, propietat de la llar, ètnia, viure sol (però no han estat objecte del nostre estudi).

El paper del cuidador és inqüestionable, tant socialment com a la bibliografia. És fonamental considerar la unitat formada pel pacient i el seu cuidador. S'ha pogut objectivar que la probabilitat de ser institucionalitzat disminueix 20 vegades en el període de temps d'un any si el pacient viu amb un cuidador (**Banerjee, 2003**).

El paper de la sobrecàrrega del cuidador en la institucionalització del pacient és un fet àmpliament documentat (**Yaffe, 2002; Strain, 2003**). No és la finalitat del nostre estudi, però podem dir que la segona part del nostre projecte, centrada en la qualitat de vida dels cuidadors, mostra els mateixos resultats, de manera que la qualitat de vida apercebuda pel cuidador és un predictor de la institucionalització del pacient demenciat (**Argimon, 2005**). De manera que la sobrecàrrega del cuidador i la funció cognoscitiva global del pacient són els principals factors d'institucionalització (**Schulz, 2004**). En aquest darrer estudi, l'equip investigador troba un factor independent que protegeix de la institucionalització: els sentiments d'utilitat, necessitat i estima de la cuidadora feien menys probable la institucionalització.

El paper de l'AVC com a predictor d'institucionalització també està àmpliament documentat i clínicament ens és fàcil suposar que és la dependència del pacient durant la seva fase de recuperació, la que influeix en gran part en la seva institucionalització. El que no podem dir amb les nostres dades és si en els nostres pacients, en el moment basal estem veient un deteriorament cognoscitiu "pur", amb AVC incident durant el

temps de l'estudi, o si el deteriorament cognoscitiu és degut a malaltia vascular cerebral que es presenta així clínicament.

De tota manera, el nostre model està incomplet, ja que com molts estudis demostren, la institucionalització és un fet complex on s'han de tenir presents factors propis dels pacients i també dels seus cuidadors; fins i tot, els models que combinen característiques de pacients i cuidadors prediuen millor la institucionalització que els que les consideren aïlladament (**Yafee, 2002**). Però ens proporciona pistes útils a la pràctica diària.

Deteriorament cognoscitiu i ATDOM

Els plans de cures i les necessitats a domicili dels pacients deteriorats i les seves famílies no han rebut massa atenció per part dels científics. Questions com ara on haurien de viure els pacients deteriorats o per quant de temps o fins i tot acompanyats de qui, no són fàcils de respondre. En el context de les polítiques de salut comunitària, les quals emfasitzen la importància de l'estar a domicili, la posició d'un avi fràgil i deteriorat cognoscitivament és problemàtica, ja que pateix una malaltia degenerativa i això és potencialment (i realment) estressant per la seva família i/o entorn. De totes maneres, els programes d'ATDOM suposen que es proporcionin serveis de salut a domicili i només això; per ordenar el sector, i per poder fer recerca necessitem definir restrictivament què considerem ATDOM, i desagregar-ho dels serveis de suport social. Els serveis de salut no són preeminents, però són el que nosaltres, els sanitaris, hem de fer. El fet es que romandre a domicili està molt vinculat a aspectes socials de les cures i tant la recerca com les polítiques acostumen a separar "domicili" de "cures" per no dir ja de "demència" (O'Malley, 2005).

De tota manera, és un fet documentat que la majoria dels pacients deteriorats viuen a la comunitat i la proporció oscil·la entre el 60% (Schneider, 2003) i el 80% (O'Malley, 2005)

Aquesta relativa negligència tant de definició com d'activitat de recerca ha estat esmentada per molts autors. De manera que no podem comparar amb d'altres estudis les dades d'incidència d'entrada en el programa, si el temps de seguiment és adequat o no, o fins i tot, si els riscos que nosaltres observem són superiors o inferiors als de altres projectes. De tota manera disposem d'algunes dades que ens permeten comparar-nos amb d'altres.

No hi ha massa documentació sobre quines són les característiques dels pacients deteriorats cognoscitivament que prediuen la seva inclusió en els programes d'Atenció

domiciliària, programes tanmateix molt heterogenis, amb múltiples models organitzatius arreu del territori català.

De tota manera, el fet de presentar deteriorament cognoscitiu és un dels motius d'inclusió al programa ATDOM, seguint les recomanacions del Programa Marc del Pla de Salut.

Segons la bibliografia, el principal factor predictor de necessitat de cures a domicili és la discapacitat a l'hora de portar a terme les activitats bàsiques de la vida diària (**Kemper, 1992; Coughlin, 1992; Worrall, 1993**), i fins i tot, és més predictor de necessitat de recursos la presència de pèrdua de funcionalitat que la pèrdua de funcions superiors. (**Ely, 1997**).

Nosaltres observem que el DC és un factor predictor d'inclusió al programa ATDOM. I també és un factor predictor de la quantitat d'hores necessàries de cures a domicili, juntament amb els trastorns del comportament i la necessitat de cures complexes (**Kemper, 1992; Blazer, 1988**). Però no falten tampoc estudis on el deteriorament cognoscitiu no ha resultat predictor de l'entrada en programes d'ATDOM, però simultàniament resulta predictora la comorbiditat (**Starfield, 2005**).

Si s'analitza aïlladament el paper del deteriorament cognoscitiu, com era previsible, a major deteriorament cognoscitiu, major utilització d'aquest recurs comunitari (**Hawranik, 1998**), troballa en la que nosaltres coincidim.

Els pacients que entren als programes d'ATDOM acostumen a ser més grans (troballa en la que també coincidim) i també més fràgils- entesa la fragilitat com a presència de comorbiditat- (**Worrall, 1993**).

Darrerament s'està analitzant la relació entre els diferents serveis de la comunitat (atenció domiciliària i unitats de dia especialitzades en l'atenció als malalts deteriorats cognoscitivament) de manera que sembla que el deteriorament cognoscitiu té un efecte indirecte en l'ús dels recursos

comunitaris i que aquest efecte està mediat per la dependència dels pacients. La severitat del deteriorament cognoscitiu està relacionada amb la dependència per les activitats de la vida diària i aquestes estan molt relacionades amb la tipologia del recurs utilitzat. També és un fet documentat que els pacients que són usuaris de recursos específics utilitzen més recursos que els només atesos pels programes ATDOM. Això és molt plausible clínicament, en ser un criteri d'ingrés a aquestes unitats la gravetat del deteriorament cognoscitiu (**Arling, 2003**).

El paper de l'AVC com a predictor d'inclusió al programa ATDOM novament està àmpliament documentat. És la dependència del pacient durant la seva fase de recuperació, la que influeix en gran part en la utilització d'aquest recurs.

Deteriorament cognoscitiu i AVC

Darrerament els clínics estem observant que la relació entre l'AVC i la demència degenerativa, especialment la MA, és molt més gran que l'esperable si la relació fos deguda a l'atzar. Però nosaltres no hem aconseguit detectar aquesta relació, i no hem trobat dades amb les que comparar el nostre temps de seguiment, la nostra densitat de incidència i el risc de patir AVC dels nostres pacients deteriorats.

Clarament, la demència després de l'AVC pot ser deguda a l'efecte acumulatiu dels canvis vasculars i els canvis degeneratius. Però no sabem quina és la prevalença de deteriorament cognoscitiu prèvia a l'episodi vascular.

El mecanisme sotsjacent a l'associació entre deteriorament cognoscitiu i AVC pot ser múltiple. En primer lloc, l'AVC pot ser una causa principal de demència en el cas de les DV (**Henon, 1997**). En segon lloc, la presència d'AVC pot precipitar la presència de la MA (**Snowdon, 1997**). En tercer lloc l'AVC i la demència poden compartir factors ambientals i bases biològiques -com l'al·lel APOE-ε4- (**Henon, 1997**). Finalment, les lesions vasculars cerebrals i les lesions degeratives de l'Alzheimer poden tenir un efecte additiu en el desenvolupament de la síndrome demencial (**Pasquier, 1997**)

En el cas del nostre estudi no trobem una relació entre ambdues variables - probablement per la petita mida de la mostra i la dispersió de les dades- però alguns autors sí que l'han trobat; (**Henon, l'any 1997** obtingué que una sisena part dels pacients amb AVC tenien una demència preexistent i per tant, aquestes dades suggereixen que alguns dels pacients que considerem que tenen demència post-AVC probablement tenien una demència prèvia no reconeguda). Treballes similars a les d'un grup de professionals del nostre entorn: A Madrid, (**Barba, 2001**) un 15% dels pacient amb AVC tenien demència prèvia a l'AVC i tenien també pitjor evolució. I també a les de **Ferrucci** i cols que l'any **1996** que van observar que els pacients amb puntuacions

normals del test de cribratge (SPMSQ) tenien una menor incidència d'AVC que aquells amb deteriorament moderat o sever segons el mateix test. Un cop ajustades les dades per edat, educació, hàbit tabàquic, HTA; DM, cardiopatia isquèmica, el risc d'AVC perdia la significació en el cas dels pacients amb deteriorament moderat-1.2 (0.9-1.6), però es mantenia en el cas del deteriorament sever 2.2 (1.2-3.8). **Zhu**, l'any **1998** obtingué, amb un estudi transversal dades concloents que els pacients amb pitjors puntuacions en el test de cribratge (MMSE) tenien un risc major de desenvolupar un AVC amb clínica. Aquestes dades que es van corroborar l'any 2000 pels mateixos autors (**Zhu, 2000**) amb un estudi de cohorts, concloent que la demència moderada i el deteriorament cognoscitiu segons el MMSE estaven associats a un augment de la incidència d'AVC entre les persones majors de 75 anys. També suggerien que ja que l'AVC augmenta alhora el risc de demència i un AVC posterior, tant la demència moderada com el deteriorament cognoscitiu podien ser la manifestació d'un AVC no diagnosticat prèviament.

Com ja hem comentat quan analitzàvem la relació entre el DC, l'AVC i la mortalitat, està àmpliament documentada i des de fa temps, la relació entre el DC i la mort per AVC (**Gale, 1995**).

La DM és un factor de risc independent i modificable per a l'ictus, i és una troballa també del nostre estudi. Els pacients amb ictus tenen més susceptibilitat per al desenvolupament de l'arteriosclerosi i també una major prevalença d'altres factors de risc, com la HTA, l'obesitat o la DL. El risc relatiu d'ictus en pacients diabètics és de 2 a 4 vegades superior que a la població normoglicèmica. En una de les publicacions del famós estudi UKPDS (**Kothari, 2002**) on van portar a terme un estudi de supervivència i van estudiar l'aparició de 188 primers AVC (52 fatals), les variables que van obtenir al seu model multivariant final inclogué els anys de duració de la DM, l'edat, el sexe, l'hàbit tabàquic, la pressió sistòlica, la proporció de colesterol total/colesterol-HDL i la presència d' AcxFA.

Visites als professionals

És un fet contrastat que l'augment de l'esperança de vida als països desenvolupats s'acompanya alhora de una major utilització dels serveis sanitaris (**Guerra de Hoyos, 2007**) tot i que no es relaciona amb una millora proporcional de l'estat de salut dels ciutadans (**de la Revilla, 1991**). Aquest creixement de la demanda es relaciona amb múltiples factors, que són ben explicats per models basats en les característiques dels individus (**Andersen, 1995**).

Al nostre país el grau i les característiques d'utilització dels serveis sanitaris són objecte d'estudi des dels anys 80. Un dels eixos de la investigació és saber si la utilització es correspon a necessitats reals o està condicionada per altres factors.

L'evidència demostra que són les característiques de l'individu, sobre tot el seu estat de salut - ja sigui l'autopercepció o l'aproximació per indicadors més objectius tal com malalties cròniques, accidents, limitació de les activitats de la vida diària i la incapacitat temporal -, les que es relacionen amb la utilització dels serveis i que altres característiques com ara el sexe i l'edat actuen com a moduladors. També variables com l'entorn familiar i/o cultural, les característiques del professional sanitari podrien explicar la variabilitat observada. (**Saez, 2003**). Alguns autors creuen que les característiques poblacionals expliquen el 50% de les variacions de la utilització i l'altre 50% resultaria explicat per factors del professional i l'organització; altres autors, en canvi, atribueixen un 82% de la freqüentació a l'edat i l'estat de salut (**Guerra de Hoyos, 2007**)

Rivera l'any 2000, troba que els pacients que utilitzen més recursos són dones, tenen més edat i presenten més problemes crònics de salut. En canvi, són els homes els que acudeixen més als centre de salut segons **Naessens**, l'any 2005. La nostra troballa de que els homes van més a la infermera, no pot ser avaluada en la totalitat de la seva magnitud pel nostre disseny.

Mancera et al , l'any **2001**, van obtenir al seu estudi fet amb una mostra aleatòria d'hiperfreqüentadors, que els pacients que més van als centre de salut són entre d'altres coses, dones, pensionistes, i incloses a programes d'atenció: HTA 37,7%;DM: 16%;DL :17%. Nosaltres trobem explicatius del fet d'anar al metge la comorbiditat i la hipertensió, i la DM i la HTA com a factors explicatius de les visites a la infermera.

El que no esperàvem al nostre estudi és que el DC no influís en la utilització dels recursos sanitaris de l'Atenció Primària, que inclouen el nombre de visites de tots els professionals, tant al centre com al domicili del malalt.

Aquesta troballa inesperada, no és, però, un fet aïllat. **Roelands** et al, l'any **2003** varen trobar que el DC i la depressió estaven relacionades amb la utilització dels serveis, però que després d'ajustar per variables confusores com l'edat, el sexe, l'educació, i la discapacitat, era l'estat d'ànim depressiu el que predeïa la utilització dels serveis, però no el deteriorament cognoscitiu. Al nostre entorn, **Gaston** et al, l'any **1997** van realitzar un anàlisi de la variança de les visites a 3 centres de salut i van obtenir que qualsevol patologia crònica - excepte la demència- s'associava a un major nombre de consultes. Aquests resultats coincideixen amb els d'altres autors: els trastorns d'ànim o el DC no influeixen tampoc en la prestació de cures formals. S'ha descrit que els símptomes depressius poden predir la utilització (**Roelands, 2003**); en canvi, la demència està més associada a rebre cures informals que formals (**Larsson, 2004**)

Si la presència del DC no suposa un augment del consum de recursos això podria suggerir o bé que els pacients deteriorats tenen necessitat de serveis no convencionals o bé que els serveis convencionals no donen resposta a les seves necessitats.

Callahan i els seus col·laboradors l'any **1999** van obtenir una dada que han corroborat altres autors a posteriori (**Starfield, 2005** i **Gené, 2007**): els pacients amb DC tenien més possibilitats de ser ingressats i d'anar a Urgències durant el període inicial de la malaltia, però un cop el DC ja era sever anaven poc a l'especialista- consultes externes- o al seu servei d'atenció primària.

La infrautilització dels serveis comunitaris que nosaltres detectem concorda amb les dades de l'estudi de **Zunzunegui, 2003** i la del mateix **Callahan** al **1995**. En el primer estudi la detecció de la demència està associada a una major utilització dels serveis més costosos (atenció a domicili, atenció hospitalària) enfront de les visites al centre de salut. L'autora proposa dues teories. La primera, que la gravetat del DC no s'acompanya d'un augment del consum dels recursos preventius; la segona, que l'augment en la detecció de la demència no s'ha acompanyat d'un augment dels recursos ofertats a les persones diagnosticades de demència. I apunta una tercera teoria: que els professionals de primària ens podem comportar de manera més passiva.

Nosaltres coincidim amb ella en aquestes apreciacions i les nostres dades ens conviden a reflexionar sobre el fet que els pacients deteriorats, si no consumeixen més recursos sanitaris a l'atenció primària, poden estar consumint-los a nivell de visites domiciliàries, les urgències, i els ingressos hospitalaris, sense que aquesta utilització repercuteixi necessàriament sobre un millor estat de salut.

Tanmateix el Pla director sòciosanitari (**Departament de Salut, 2006**) ja deixa constància de tot el que s'ha estat comentant, de la interrupció en el continuum assistencial dels pacients deteriorats cognoscitivament i recomana la revisió de les actuacions de l'APS i de les unitats de diagnòstic per tal de garantir una atenció integral i la continuïtat assistencial. Entre les accions que proposen destaca, perquè és assignada a l'APS, l'atenció a la fase diagnòstica, inicial i en fases

avançades, de manera que es pugui assegurar un diagnòstic integral etiològic i del conjunt de necessitats del malalt i de la seva família com més aviat millor per tal de poder realitzar una proposta d'intervenció terapèutica global. Tanmateix se'ns encarrega oferir l'adequat suport a la família i realitzar intervencions sobre els cuidadors a fi de poder disminuir la sobrecàrrega i millorar la tolerabilitat d'aquests trastorns i garantir la continuïtat assistencial i evitar la fragmentació dels recursos.

CONCLUSIONS

- La densitat d'incidència de demència al grup de pacients amb DC és de 85,51 (IC 95%: 67,18-108,85) per 1000 persones any. Al grup de no deteriorats és de 5,38(IC 95%: 2,41-11,97) per 1000 persones-any. La densitat d'incidència global és de 38,14(IC 95%: 30,27-48,05) per 1000 persones-any.
- La presència de DC, definit com una baixa puntuació en un test de cribratge, i l'edat suposen un major risc de patir demència.
- La presència de DC, l'edat, la comorbiditat, l'ingrés al programa ATDOM i el fet de patir un AVC suposen un major risc d'èxitus.
- La presència de DC, l'ingrés al programa ATDOM, el fet de patir un AVC i el fet de patir demència suposen un major risc d'institucionalització.
- La presència de DC, l'edat, el fet de patir un AVC i el fet de no tenir DL (relació probablement espúria) suposen un major risc d'ingressar al programa ATDOM.
- L'edat i la presència de DM suposen un major risc de patir AVC. No influeixen la HTA ni la DL.
- La comorbiditat i el seguiment de la HTA expliquen la càrrega assistencial dels metges. El seguiment de la HTA, el seguiment de la DM i el sexe masculí expliquen la càrrega assistencial de les infermeres. Sorprenentment, ni el DC ni la demència influeixen en la càrrega assistencial.

Per tant, el DC és un predictor de la incidència de demència, èxitus, institucionalització i ATDOM. No hem pogut demostrar que tingui aquest paper en el cas de la incidència d'AVC ni en el consum de recursos sanitaris.

IMPLICACIONS CLÍNIQUES

Després de tot el que hem comentat, amb les dades obtingudes, ens podem plantejar, entre d'altres qüestions:

- El DC és un factor predictor de demència, èxits, institucionalització i ingrés al programa ATDOM. De manera que en fer el diagnòstic de DC, l'APS hauria d'activar tot un seguit d'accions que permetessin retardar l'aparició d'aquests events.

- El seguiment de patologies cròniques (HTA, DM) explica la càrrega assistencial dels professionals sanitaris. Nous models d'atenció, com l'educació sanitària grupal, o experiències com el pacient expert poden suposar una millora organitzativa, una reorganització del temps i una oportunitat per poder fer seguiment dels pacients amb DC.

- L'APS pot detectar abans i millor el DC dels pacients grans. Hi ha estudis que objectiven que els programes de millora de capacitats cognoscitives mantenen la millora dos anys (de manera que aquestes persones poden portar a terme una vida autònoma més temps)

- El DC té un paper, encara no estudiat, a la qualitat de les cures i adherència a tractaments per la majoria de patologies cròniques que tenen els nostres pacients grans. Hauríem de dedicar esforços a fer recerca en aquest tema.

- Si aquests pacients, amb risc d'emmalaltir i morir abans no venen als nostres centres de salut, podem assumir que algun altre dispositiu sanitari, social o sòciosanitari està resolent les seves demandes. Però, ens hauríem de plantejar si aquesta solució és equitativa, eficient i eficaç.

- Hem constatat que el DC està relacionat amb major mortalitat i morbiditat. Una altra oportunitat que és planteja a l'APS és

detectar i promoure les intervencions més efectives per reduir-les.

- Tanmateix, podem constatar que falten estudis per ajudar a clarificar les relacions dubtoses entre el DC i AVC (perquè amb el nostre estudi no hem pogut respondre si el DC és un marcador de futur AVC.

- Per últim, és una necessitat urgent per a tots els equips, unificar els registres d'èxitus i tancar uniformement les històries, obtenint les dades de la causa de mort i registrant-les.

LLISTAT D'ACRÒNIMS

AcxFA:	Arítmia complerta per fibril·lació auricular
AP:	Atenció Primària
APS:	Atenció Primària de Salut
ATDOM:	Programa d'Atenció domiciliària
AVC:	Accident Vascular cerebral
CIAP-2:	Classificació Internacional de l'Atenció Primària, segona edició
CS:	Centre de salut
DC:	Deteriorament cognoscitiu
DCL:	Deteriorament cognoscitiu lleuger
DE:	Desviació estàndard
DL:	Dislipèmia
DM:	Diabetis Mellitus
DSM-IV:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition.
DV:	Demència Vascular
EAP:	Equip(s) d'atenció Primària
GPC:	Guia de pràctica clínica
HCAP:	Història clínica d'Atenció Primària
HR:	Hazard Ratio
HTA:	Hipertensió Arterial
IC 95%:	Interval de confiança
IAM:	Infart agut de miocardi
ICD-10:	International Classification of Diseases, 10 th Revision
IDIAP:	Institut d'Investigació i Recerca en Atenció Primària
MA:	Malaltia d'Alzheimer
MMSE:	Mini Mental State Examination
MEC:	Mini Examen Cognoscitiu
NNINCDS-ADRDA:	National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
PAPPS:	Programa d'activitats preventives i promoció de la salut
RR:	Risc relatiu

SNC: Sistema Nerviós Central
SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire
SPECT: single proton emission computed tomography
TIN: Test de l'informador
RMN: Ressonància magnètica nuclear

ANNEXOS

Annex 1 . Mini Mental State Examination (Folstein).

PUNTUACIÓN

ORIENTACIÓN

Dígame el día de la semana, el número de día,
el mes, la estación y el año. 5

Dígame el nombre de la consulta (médico-enfermera),
la planta en la que estamos, la ciudad, provincia
y nación 5

FIJACIÓN

Repita estas 3 palabras: "peseta-caballo-manzana"
(Intente, ahora, memorizarlas) 3

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO

Si tiene 100 pta. y me va dando de 7 en 7
¿Cuántas le van quedando? (Alternativa: deletree la
Palabra "mundo" de atrás adelante) 5

MEMORIA

¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? 3

LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN

Mostrar un bolígrafo "¿Qué es esto?".
Repetirlo con el reloj. 2

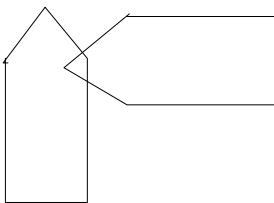
Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros"
"Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por
la mitad y póngalo encima la mesa" 3

Escribir en un papel la frase "Cierre los ojos".
Mostrarla al paciente y decirle: "¡Hágalo!" 1

"Escriba una frase" (Ha de tener sujeto y predicado) 1

"Copie este dibujo" (deben conservarse los ángulos): 1

30



Annex 2. Mini Examen Cognoscitivo (Lobo et al).

PUNTUACIÓN

ORIENTACIÓN

Dígame el día de la semana, el número de día,
el mes, la estación y el año. 5

Dígame el nombre de la consulta (médico-enfermera),
la planta en la que estamos, la ciudad, provincia
y nación 5

FIJACIÓN

Repita estas 3 palabras: "peseta-caballo-manzana"
(Intente, ahora, memorizarlas) 3

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO

Si tiene 30 pta. y me va dando de 3 en 3
¿Cuántas le van quedando? 5

Repita varias veces 5-9-2 hasta que se los aprenda.
Ahora hacia atrás . 3

MEMORIA

¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? 3

LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN

Mostrar un bolígrafo "¿Qué es esto?". Repetirlo
con el reloj. 2

Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros" 1

"Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?."
¿Qué son el rojo y el verde?" 1

"¿Y un perro y un gato?" 1

"Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por
la mitad y póngalo encima la mesa" 3

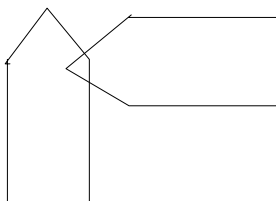
Escribir en un papel la frase "Cierre los ojos". 1

Mostrarla al paciente y decirle: "¡Hágalo!" 1

"Escriba una frase" (Ha de tener sujeto y predicado) 1

"Copie este dibujo" (deben conservarse los ángulos): 1

35



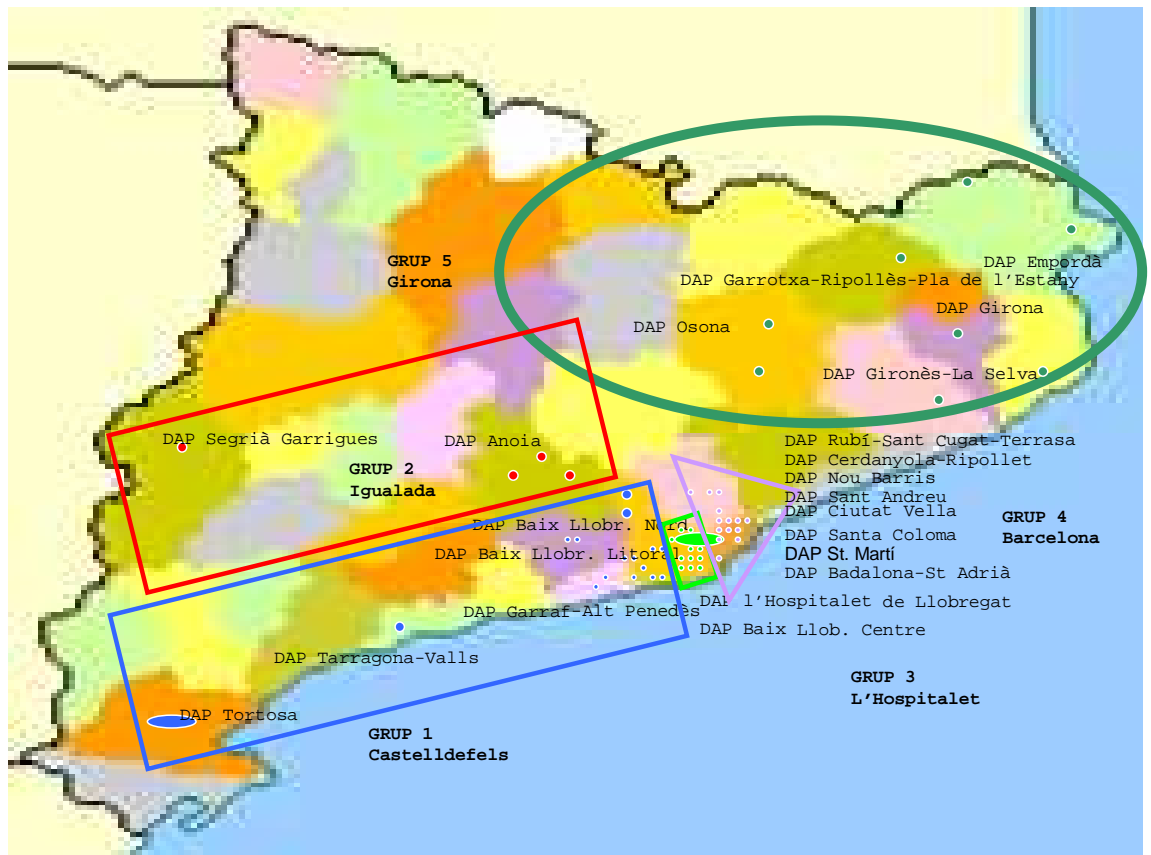
Annex 3 Set-test (Isaacs)

Este test de fluencia verbal semántica es útil en el caso de pacientes analfabetos o con déficit sensoriales, y requiere muy poco tiempo para su realización. Se pide al paciente que diga elementos de cada ítem sin detenerse hasta que se le diga. Se le da un minuto para cada ítem, pero si consigne decir 10 elementos del mismo sin repetición, se pasa ya al ítem siguiente. Se anotan todas las respuestas, y es útil conservar los resultados para el seguimiento evolutivo del paciente.

COLORES
ANIMALES
FRUTAS
CIUDADES
ERRORES / REPETICIONES
TOTAL

Se considera que el resultado normal para adultos es de 29 o más aciertos, y de 27 o más si se trata de ancianos. Los errores se contabilizan (por su valor para el seguimiento evolutivo del paciente), pero no restan puntos al total.

Annex 4: Distribució dels CS participants a l'estudi Cuida'l



Annex 5. INVESTIGADORS DEL PROJECTE CUIDA'L

ABS BADALONA 4 (Jordi Forcada, Assumpta Llibre, Elena Borlan, Marta Llorens, Adoración Martínez); ABS BADALONA 5 (Irene Oliva, M. Mar Domingo, Silvia Mas, M. Luz Garcia, Conchita Palazuelo, Cristina Piñol, Maite Puche, Judit Llussà, Silvia Zamora); ABS BADALONA 6 (Carmen Seco, Angeles Díaz, Javier Fariña, Victòria Roger, Núria Puig, Paqui Escobedo, Agueda Robles, Alfonso Girona, M. José Toribio, Pilar Laporta, Cristina Batlle, Teresa Rama, Ferran Garcia-Faria, Montse Brugada, Isabel López, Rosa Cabello, Elena Galindo, Carme Toran, M. Josep Ulldemolins, Carles Albaladejo, Esperanza Gejo, Antonio Martin, Mercè Castaño, Pere Beato, Seo Mateu, Gregori Pizarro); ABS BADALONA 7 LA SALUT (Jordi Milozzi, Maria Ruiz, Jaume Teruel, Montserrat Giné, Inés Barrio, Jesús Comín, Montserrat Murt, Marisol Sánchez, Albert Muñoz, Agustí Utgés, Sagrario Gutiérrez); ABS BADIA DEL VALLÈS (Carmen Yuste, Pascualina Torres, Montserrat Montasell, Rafael Azagra, Manoli Fuentes, José F. Doz, Químa Figueras, Lucas Mengual, Carme Lluma, Griselda Gasulla, Laura Mayordomo, Pilar Roura, Elo Gutiérrez, Milagros Iglesias, Maite Ruiz, Josep M. Bonet, Dolores Garcia, Francesc Sole, Fina Tarrago, Joaquina Llonch, Montse Pons); ABS RAVAL SUD (Dolores Garcia, Maria V. Pitarch, Paz Escobar, Laura Ibañez, Manel Ferran, Josep Casas, Bartomeu Casabella, Rafael Ruiz, Judith Pertíñez, Amparo Hervas, Mariola Sánchez, Mercè Canet); ABS TRINITAT NOVA (Natividad Castells, Carme Munar, Montse Estruch, Joan Ametlla, Anna Roig, Xavier Flor, Casilda González, Montse Mas, Lourdes Sánchez, Joana Guerrero, Anna Buendía, Montse Delgado, M^a José Pujol, Jesús Garbayo, Dores Pérez, Rafael Meliό, M^a del Mar Fraga, Nati Castells); ABS BARCELONA 9-D (Montse Godall, Josep M. Carpio, Anna Moretό, Amparo Diez, Alejandro Rosas, Esperanza González, M Cinta Mateu); ABS BARCELONA 9-E (Lluís Llosà, Diana Granés, Roser Espona, M.Carmen del Olmo, Angel Cano, Ana López, Amparo Alario, Francesc López, Fernando Mateos, M. del Camino Garcia, Juan José Rodriguez, Marisol Mayorga, Sagrario Martinez, Núria Matilla); ABS BARCELONA 9-F (Joan Juvanteny, Izaskun Angulo, Irene Feijoo, Isabel Giner, Albert Broto, Juana Galindo, Gemma Planas, Margarita Barrachina, Antonia Aymar, Nieves Aramendia, M^a Àngels Fuertes); ABS BARCELONA 9-G (Merce Roura, Carme Font, Teresa Cervellό, Carles Ramon, Xavier Corpas, Vicenç Miralles, Engracia Olivé, Jose Luis Losada); ABS BESALÚ (Concepció Pou, Isabel Fernández, Carmen Pérez, Ricard Guixà, Pascual Zacarias, Enric Bayona); ABS CAPELLADES (Alba Brugués, Pilar de Millan, Pilar Salat, Jordi Martí, Ignasi Colomer, Aurora Garriga, Xavier Solé, Montserrat Garriga); ABS CASTELLEDÈLS (Montserrat González, Cristina Moliner, Joan Carles Contel, Pere Reig, Joan Gené, Antoni Baulies, Joana Gil); ABS CORNELLÀ LA GAVARRA (Jordi Martorell, Cristina Padin, Francesc Borrell, Rosa Lopez, Susi Esplugas, Elisenda Florensa, Olimpia Moreno, Carolina Bayona, Carme Martí, Ana M Aceituno); ABS CORNELLÀ 2 (Encarna Sánchez, Marta Lacoste, Isabel Montaner, Olga Ortiz, Antònia Jurado, M Elena Galan, Judit Pacet, M Isabel Martín, Carles Busquier); ABS CORNELLÀ 4 (Josep Toll, Maribel Rodríguez, Maria Server, Hortensia Pi, Pedro Barreto, Montse Porta, Virtudes López, Laura Ribas, Laura Pérez, Cesca Muñoz); ABS EL PRAT 3 (Carme Batalla, Teresa Graell, Alicia Ezpeleta, Francisco González, Eva Comín, Marien Miñano, Esther López, Adoración Alfonso, Ana Cuenca, Òscar Mazerés, Jordi Riba); ABS ESPLUGUES 1 (Teresa Julia, Isabel Porta, Charo Mateo, Carlos Romero, Mercedes Varona, Inés Monte, Teresa Cabases, Francisco Alguacil, Pilar Monge, Javier Rodríguez, Palmira Forgas, M. Jesús Cerain, Meritxell Cardona); ABS ESPLUGUES 2 (Alex Serra, Carme Torrό, Amada Morales, Maria Llagostera, Pau Wemberg, Margarita Arriola, Dolors Marginet, Pepe Perez, Daniel Tornos, Juli Ventura, Conxita Truque, Elena Bleda); ABS GARRAF-RURAL (Amalio Pérez, Josep M Benet, Joan Carles Caballero, Primitivo Sabaté, Joanna Hernández, Encarna Cuesta, Pepi Torrecilla, Begoña Federio, Jose Ramon Garcia, Pilar Foz, Maite Duran, Rosa Saez, Rosa Cañizares, Xavier Castro); ABS GAVÀ 2 (Carmen Almirall, Anna M Oliveira, Emilia Caramés, Carmen Galera, Inma Garcia, Teresa Vintrό, Angel Espin, Lucila Gonzalo, Maria Soler, Dolores Benítez, Emy Linares); ABS GIRONA-1 (Conxa Bou, Montserrat Clot, Cristina Serra, M.Àngels Agüero, Cristina Sais, Mercè Salvans, Aurora Massaguer, M Carmen Asensio, Silvia Garcia, Josep M Garcia, Pedro López, Ferran Carulla, Pilar Rigall, Manolita Collantes, Enriqueta Calvet, Nuri de Puig, M Angels Agüero, Jesús Portas, Rosalia Sánchez, M Rosa Carbό, M Àngels Hereu, Miquel Martínez); ABS IGUALADA-URBÀ (Maria Ortinez, Concepció Espinós, Dolors Basas, Carme Riera, Montse Vilarrubias, Tomás Higuera, Josep Zambudio, Núria Solà, Pilar Fusté, Carme Castellό, Rosa Chinarro, Magda Canals); ABS L'HOSPITALET-CENTRE (Antonia Ribas, Rosa Carrasco, Montserrat Boada, Júlia Solé, Ramon Canal, Dèlia Pérez,

Carmen Morató, F Javier Millet, Albert Traite, M. Jesús Megido, Silvia Milian, Silvia Copetti, Vicenç Sahonero, Enric Juncadella, Neus Maymó, Josep M Fandos, Montserrat Garcia, Neus Fernández, Maria Martos, Estrella Rodero, Covadonga Mateos, Elisabet Serra, Maria Murcia, Teresa Rubio); ABS L'HOSPITALET-GORNAL (Mercè Hernández, Antoni Siurana, Xavier Alba, Carmen Santiago, Gemma Fanlo, Carme Cortina, Josep Mercader, Cristina Blanco, Fausta Benavente); ABS L'HOSPITALET-SANT JOSEP (Candida Lafuente, Ana M Lafuente, Sagrario Alia, Jordi Vilaseca, Pilar Garcés, M Angeles Méndez, Leopold Sandé, Asunción Fuentesauco, Ana M Gil, Vicki Cabré, Mercè Bielsa, Amparo Gaitano, Julia Mena, Ana M de las Mestas, Mercè Rico); ABS L'HOSPITALET-STA EULÀLIA (Núria Borrell, Charo Añaños, Inés Sánchez, Teresa Meix, Anunciación Evangelio, Francisca Torralba, Sofia Berlanga, Azucena Sanz, Xavier Mas, M Mar Forés, Rosa Viñas, Jose A Hernández, Isabel Zamora, Dolors Riera, M. Lluïsa Tarrida); ABS L'HOSPITALET-PUBILLA CASES (Adriana Planas, Josep M Veciana, Elia Gavilán, Francisco Rodríguez, Isabel Vega, Rosa Tosquella, Montserrat López, Asunción López, Gabriel Sánchez, Laura Velazquez, Laura Velazquez, Francisco Segril, Marta Martín); ABS LA JONQUERA (Pilar Pujol, Cesca Ruiz, Yoya Massó, Leonor Boix, Àngels López, Dolors Pérez, Jaume Domènech, Mercè Bonet, Mercè Forès, Xavier Lecumberri, Jordi Isard, Montserrat Pous, José L Yecora); ABS LLEIDA 4 (Ramon Sánchez, Xavier Alcalde, Peña Navarro, Esther Dominguez, Lluís Marco, Miguela Martínez, Placido Santafe, Teresa Oliver, Divina Ferrer); ABS MANLLEU (Ester Castell, Assumpta Costa, Josep Fontarnau, Josep Sierra, Joan Deniel, Elisabet Casellas, Maria Vilamú, Anna Garcia, Santi Suriñach, Assumpta Llagostera, Vicenç Canal, Dolors Casadesús, Conxita Olmedo); ABS MARTORELL (Lluís Esteve, Flora López, Francisco Garcia, Teresa Badia, Francisco de Cabo, Javier Peligro, Carlos Herraes, Teresa Alonso, Carles Baiget, Asunción Oliete, Luis Pérez, Miquel Fuentes, Isabel Verges, Encarna Pérez, Miguel Moreno, Lourdes Oliveras, Margarita Canals, Carme Rovira, Carmen Luna); ABS PENEDÈS-RURAL (Àngels Cererols, Joan Llach, Jordi Florez, Maria Elias, Pilar Piñeiro, Montserrat Costa, Raquel Manuel); ABS PIERA (Joan Solanellas, Roser Torremorell, Hernán Cortés, J Domingo Guevara, Susana Caballero, Ricard Ribas, Sara Marcelo, Núria Carré, Alba Lloses); ABS ROSES (Francisco Garcia, Teresa Bosch, Pilar Morcillo, Pilar Viedma); ABS SANT ADRIÀ 1 (Carme Ferré, Carles Valladares, Almudena Plaza, Carolina Roser, Montserrat Portes, Eulàlia Dura, M. José Lorente, Maria Lladó, Ruth Caro, M. Antònia Rocabayera, Lluïsa Vilalta); ABS SILS-VIDRERES-MAÇANET (Àngel Teixidor, M. Cruz Fondon, Carme Pons, Abel Sanchís, Maite Boldú); ABS LA MINA (Ramon Ciurana, Lola Alejandro, Carme Espel, Maite Vilà, Manel Mata, Isabel Bobé, Josep Davins, Antònia Saez, Mariano De la Figuera, Anna Salvadó, Clara Pareja, Francesca Soriano, Ernest Vinyoles, Conxa Royo, Juan M Mendive, Edurne Zabaleta, Carlos De Juan, Margarita Castillo, Roser Centelles, Jordi Rengel, Silvia Calvet, Josep Agudo, Alberto Ramos, Maite Canals); ABS ST. BOI DE LLOBREGAT 2 (Montse Muñoz, Angela Rourera, Carles Alvarado, Andrés Fernández, Concepció Espelt, M José García, Marta Via, Margarita Dordal, Edith Steiner, Roberto Rodrigo, Judit Alegre, Elio Conesa); ABS ST. BOI DE LLOBREGAT 3 (Carmen Tamayo, Socorro Gonzalez, Ana Espinola, Teresa Arnau, Anna R Hernández, Rosa M Marcos, Alicia Val, Roser Giner, Carmen Barrio, Carlos Rubio, Francisco De la Torre, Carmen Gorrindo, Inés Vazquez, M. Rosa Garcia); ABS ST. FELIU DE GUÍXOLS (Ricard Herrero, Teresa Planas, Pere Carreras, Joan Rovira, Lourdes Cinos, Miguel Muñoz, Dolors Torres, Carmen Xargay, Carolina Comas, M. Angeles Oliveras, Josep Lafont, Montserrat Félez); ABS ST. JUST DESVERN (Jesús Muniesa, Natalia Aresté, Xavier Serra, Romà Rabaneda, Lluïsa Morató, Dora Ruenz, Asun Wilke, Lourdes Crespo, Francisco Ridao, Silvia Granollers, Celia Marcos); ABS STA. COLOMA DE G. 1 (Teresa Morató, Ana Muñoz, M. Mar Ansaldo, Montserrat Tramuns, Ignasi López, Mercedes Fuentes, Josep Vidal, Assumpta Vidal, Marta Roset, Elisabet Sabaté, M. Jesús Polo, Alexandre Vilanova, Amparo Sancho, Edita Corral, Alicia Taboada, Teresa Sala, Pepita Rodríguez, Dolors Molina, Encarna Martínez); ABS STA. COLOMA DE G. 4 (Rosa de Leon, Carme Garcia, Rosa Forés, Amparo Gallart, Carme Vela, Roser Escolar, Maite Alzamora, Adoracion Fuentes, Begoña López, Mercè Puente, Rosa González, Rosario Ferrero, Marta Sorribes, Farnés Margarit, Montse Monsó); ABS STA. COLOMA DE G. 6 (M. Jesús Martínez, Josefa Hernández, Manuela Pozo, Octavio Martínez, Carme Lisicic, Concepción Aguilera, Xavier Dauder, M Mar Isnard, Dolors Olmos); ABS STA. EUGÈNIA DE BERGA (Anna Ribas, Jordi Verdura, Albert Planes, Jordi Oliva, Carles Blay, Montserrat Molas, Rosa M Salla, Dolors Rovira, Anna Puente, Herminia Algilaga, Toni Iruela, Laura Vila, Jordi Espinàs, Esther Caballé, Encarna Garcia); ABS TARRAGONA-1 (Núria Sarrà, Mercè Fortín, Montse Pollcarpo, Margarita Henrich, Paloma Camós, Montse Romera, Josep M Roca, Joan Monteverde, Ramona Tigell, Montse Juncosa); ABS

TARRAGONA-2 (Neus Saun, Cruz M Fuentes, Baltasar Rull, Eva Satué, Rosa Canals, Marisa Barrera, Empar Valdivieso, Antonia Veiga); ABS TERRASSA C- CAN PARELLADA (Asunción Sánchez, Ramon Camps, Antònia Casasayas, Agustín Navarro, Òscar Grima, Montserrat Nozal); ABS TORTOSA EST (José I Viloria, Josep Clua, M José Arasa, Josep F Monclús, Josep M Basart, Francesca Vallespí, Gràcia Garcia, Emili Ciurana, Antonio Casanova, Teresa Rupérez, Elena Ibañez, Cinta Mangrané, Elena Gómez, Remei Arasa, Sònia Ponce, Núria Beguer, Xaro Bautista); ABS VALLIRANA (Jaume Creixell, Emilia Castro, Carme Càmara, Pere Miret, Armand Izquierdo, Jesús Merin, Josep M Olmo, Montserrat Sabaté, Rosa Llaurador, Cèlia Pujol, Ascension Balibrea, Carmen Perez, Nuria Casamada, Sagrario González, Juan Mata, Susanna San, Victoria Bardají); ABS VILADECANS 2 (Didac Del Pino, Pere Simonet, Antoni Padilla, Adela Viniegra, Esther Rillo, Rosa Villafafila, Carmen Lecumberri, Camino Verduras, M Angeles Fernández, Carmina Bentue, M Virtudes Vico, Dolores Ruiz, Pilar Figuera, Andrés Garcia, Dolores Mora); ABS VILAFRANCA URBANA (M Lluïsa Gardeñes, Maria Ballester, David Ferrer, Pere Utrilla, Raquel Manuel, Blas Coscollar, Rosa Rodrigo, Roser Marchan, Mariàngela Giralt, María Carrascosa, Alicia Robledo, Josep A Dominguez, Blanca M Dinares); ABS VILANOVA 1 (Isabel Garro, Carmen Casamayor, Margarita Navarro, Olegari Fuster, Montse Briva, Concepció Batet, Genoveva Mendoza, Lluïsa Gimeno, Pilar Garcia, Miquel A March).

Annex 6: Índex de comorbiditat de Charlson

Infart de miocardi: Hi ha d'haver evidència a la història clínica de que el pacient va estar hospitalitzat o bé de que varen existir canvis als enzims o a l'ECG.	1
Insuficiència cardíaca: Hi ha d'haver antecedents de dispnea d'esforç i/o signes d'insuficiència cardíaca a l'exploració física que van respondre favorablement al tractament amb digital, diürètics o vasodilatadors. Els pacients que estiguin prenent aquests tractaments però sense millora clínica dels signes i/o símptomes no seran inclosos.	1
Malaltia arterial perifèrica: Inclou claudicació intermitent, intervinguts de by-pass perifèric, isquèmia arterial aguda i pacients amb aneurisma d'aorta (toràcica o abdominal) de més de 6 cm. de diàmetre.	1
Malaltia cerebrovascular: Pacients amb AVC amb mínimes seqüeles o AVC transitori.	1
Demència: Pacients amb evidència a l'història clínica de deteriorament cognitiu crònic.	1
Malaltia respiratòria crònica: Hi ha d'haver evidència a la història clínica ,a l'exploració física o a les exploracions complementàries de qualsevol malaltia respiratòria crònica incloent EPOC i asma.	1
Malaltia del teixit connectiu: Inclou lupus, polimiositosis, malaltia mixta, polimiàlgia reumàtica, arteritis de cèl·lules gegants i artritis reumatòide.	1
Úlcera gastroduodenal: Inclou aquells pacients que han rebut tractament pel ulcus i aquells que van sagnar per úlceres.	1
Hepatopatia crònica lleu: Sense evidència d'hipertensió portal. Inclou els pacients amb hepatitis crònica	1
Diabetis: Inclou els pacients tractats amb insulina o hipoglicèmians orals però sense complicacions tardanes, no s'inclouen els tractats exclusivament amb dieta.	1
Hemiplègia: Evidència d'hemiplègia o paraplegia com a conseqüència d'un AVC o d'un altre circumstància.	2
Insuficiència renal crònica: Inclou pacients en tractament de diàlisi o bé amb creatinines >3mg/dl.objetivades de forma repetida	2

i mantinguda.	
Diabetis amb lesió òrgans diana: Evidència de retinopatia, neuropatia o nefropatia. S'inclouen també antecedents de cetoacidosis o descompensació hiperosmolar.	2
Tumor o neoplàsia sòlida: Inclou pacients amb càncer però sense metàstasis documentades.	2
Leucèmia: Inclou leucèmia mieloide crònica, leucèmia limfàtica crònica, policitèmia vera, altres leucèmies cròniques i totes les agudes.	2
Linfoma: Inclou tots els linfomes, Waldenström i mieloma.	2
Hepatopatia crònica moderada/severa: Amb evidència d'hipertensió portal (ascitis, varices esofàgiques o encefalopatia).	3
<u>Tumor o neoplàsia sòlida amb metàstasis</u>	6
SIDA definit: No inclou portadors asimptomàtics.	6
ÍNDEX DE COMORBILITAT(Suma puntuació total)	

INDEX DE TAULES I FIGURES

Taules

- Taula 1. Funcions cognitives, envelliment , DCL i demència pàg. 14-15.
- Taula 2. Criteris del GENCD sobre alteració cognoscitiva i deteriorament cognoscitiu. Pàg. 20.
- Taula 3. Prevalença de deteriorament cognoscitiu lleu (Mild cognitive impairment) en ancians. Estudis de base poblacional. Pàg 23-24.
- Taula 4. Criteris diagnòstics de la demència del DSM-IV i Criteris diagnòstics de la demència de la CIE-10. pàg. 29-30.
- Taula 5. Classificació etiològica de la demència. Pàg. 32-33.
- Taula 6. Prevalences de deteriorament cognoscitiu i demència a estudis realitzats al nostre mitjà. Pàg. 36-37.
- Taula 7. Test psicomètrics en Atenció Primària. Pàg 49-50.
- Taula 8. Característiques basals de la cohort inicial (n=579) en el moment del cribatge per estat cognoscitiu.
- Taula 9. Característiques dels pacients perduts al seguiment.
- Taula 10. Característiques basals i anàlisi bivariat de demència per a cada factor pronòstic.
- Taula 11. Incidència de demència (%) als 3 i al final del seguiment segons deteriorament
- Taula 12. Hazard Ratio de deteriorament cognoscitiu segons el model estès de Cox, considerant la no proporcionalitat en el temps.
- Taula 13. Característiques basals i anàlisi bivariat d'èxitus per a cada factor pronòstic.
- Taula 14. Incidència de morts (%) als 3 anys i al final del seguiment segons deteriorament
- Taula 15. Associació de deteriorament cognoscitiu amb risc d'èxitus en 4,47 anys de seguiment ajustat per factors pronòstics: Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model de Cox.

- Taula 16. Característiques basals i anàlisi bivariat d'institucionalització per a cada factor pronòstic.
- Taula 17. Incidència d'institucionalització (%) als 3 anys i al final del seguiment, en total i segons deteriorament cognoscitiu.
- Taula 18. Associació de deteriorament cognoscitiu amb risc d'institucionalització en 4,47 anys de seguiment ajustat per factors pronòstics: Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model de Cox.
- Taula 19. Característiques basals i anàlisi bivariat d'Atenció Domiciliària per a cada factor pronòstic.
- Taula 20. Incidència d'ATDOM (%) als 3 anys i al final del seguiment, en total i segons deteriorament cognoscitiu.
- Taula 21. Asocciació de deteriorament cognoscitiu amb el risc d'entrada al programa d'Atenció Domiciliària en 4,47 anys de seguiment ajustat per factgos pronòstics: Hazard Ratio (HR) ajustat a través del model estès de Cox.
- Taula 22. Característiques basals i anàlisis bivariat d'AVC per a cada factor pronòstic.
- Taula 23. Incidència d'AVC (%) als 3, 4 anys i al final del seguiment, en total i segons deteriorament cognoscitiu.
- Taula 24. HR de deteriorament cognoscitiu al llarg del període de seguiment. Model estès de Cox.
- Taula 25. HR de sexe al llarg del període de seguiment. Model estès de Cox.
- Taula 26. Resum de les anàlisis multivariades.
- Taula 27. Model final de l'incidència de visites al metge. Riscos relatius segons model de regressió Binomial Negatiu.
- Taula 28. Model final de l'incidència de visites a la infermera. Riscos relatius segons model de regressió Binomial Negatiu.
- Taula 29. Comparació de la població general i la mostra quant a variables explicatives

Figures

- Figura 1. Possibles transicions congitives entre la cognició intacta, el DCL, el deteriorament total i la dèmcia i mort.
- Figura 2. Esquema de l'estudi Cuida'l
- Figura 3. Diagrama de l'obtenció de la mostra del nostre estudi
- Figura 4. Demència. Corbes de supervivència de Kaplan-Meier segons deteriorament cognoscitiu.
- Figura 5. Demència. Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), deteriorament cognoscitiu
- Figura 6. Èxitus. Corba de supervivència Kaplan-Meier segons deteriorament cognoscitiu.
- Figura 7. Institucionalització. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons deteriorament cognoscitiu.
- Figura 8. Atenció Domiciliària. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons deteriorament cognoscitiu.
- Figura 9. AVC. Corba de supervivència de Kaplan-Meier segons deteriorament cognitiu.
- Figura 10. AVC Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), sexe
- Figura 11. AVC Test d'assumpció de riscos proporcionals (RP), deteriorament cognoscitiu

BIBLIOGRAFIA

- Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Vitanen M, Von Strauss E, Winbland B. Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study. *AM J Public Health* 1998; 88:1452-6.
- Alonso A, Garrido A, Díaz A, Casquero R, Riera M. Perfil y sobrecarga de los cuidadores de pacientes con demencia incluidos en el programa ALOIS. *Aten primaria* 2004; 33(2): 61-8.
- Andersen RM. Revisiting the behavioral model and acces to medical care: does it matter?. *J Health Soc Behav.* 1995; 36: 1-10.
- Argimon JM, Limon E, Vila J, Cabezas C. Health-related quality-of-life of care-givers as a predictor of nursing-home placement of patients with dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2005 Jan-Mar;19(1):41-4.
- Arling G. Cognitive impairment and resource use of nursing home residents: a structural equation model. *Med Care.* 2003; 41(7):802-12.
- Banerjee S, Murray J, Foley B, Atkins L, Schneider J, Mann A. Predictors of institutionalisation in people with dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1315-6.
- Barba R, Castro MD, Morin MM, Rodríguez-Romero R, Rodríguez-García E, Canton R, Del Ser T. Prestroke dementia. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11(3):216-24.
- Belsley DA. *Conditioning Diagnostics: Collinearity and Weak Data in Regression.* New York: John Wiley & Sons, 1991

- Bennet DA, Wilson RS, Scheneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, Barnes LL, Fox JH, Bach J. Natural history of mild cognitive impariment in older persons. *Neurology* 2002; 59:198-205.

- Bermejo FP, López LG, Pascual LFM, Morales FA. Trastornos de memoria y deterioro cognitivo en el anciano. En: *Demencias: conceptos actuales*. Bermejo FP y del Ser T, eds. Díaz de Santos. Madrid, 1993: 39-52.

- Bermejo F, Morales JM, Valerga C, del Ser T, Artolazábal J, Gabriel R. Comparación entre dos versiones españolas abreviadas de evaluación del estado mental en el diagnóstico de demencia. Datos de un estudio en ancianos residentes en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 330-334.

- Bermejo F. Alteración cognitiva leve. Una revisión clínica y epidemiología con datos del estudio NEDICES. [en línea] 2002. <[http://www.farmaindustria.es/farmaweb/7pb43811prod.nsf/0/1a9b17d293445a6cc1256ce50045b670/\\$FILE/cap13.pdf](http://www.farmaindustria.es/farmaweb/7pb43811prod.nsf/0/1a9b17d293445a6cc1256ce50045b670/$FILE/cap13.pdf)> [Consulta:25/8/2008]

- Bermejo F. Reflexiones sobre el cribado (screening) de enfermedades neurológicas. *Neurología* 2003; 18(supl 2): 29-38.

- Bermejo F (coord). Libro blanco sobre la demencia y la enfermedad de Alzheimer en la comunidad de Madrid. Editorial Siglo S. L. Madrid 2005.

- Blackford RC, La Rue A. Criteria for dagnosis age associated memory impairment proposed from the field. *Develop Neuropsychol.* 1989; 5: 295-305.

- Blazer D. Home Health Care: House Calls revisited. *Am J Public Health.* 1988; 78: 238-9.

- Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, Sol JM, Peá-Casanova J and NORMACODEM Group. Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities: *Neuropsychologia*. 2001; 39: 1150-7.
- Boada M. Trastornos cognitivos en la población geriátrica de la ciudad de Barcelona: aproximación clínicoepidemiológica (tesis doctoral). Barcelona: Universitat de Barcelona, 1993.
- Boada M, Tàrrega L, Salva A, Ciurana R, Preixens P, Cervera AM, Recomendaciones y consejos para prevenir los trastornos cognitivos y de la conducta en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 1): 117-24.
- Borson S, Scanian J, Hummel J, Gibbs K, Lessig M, Zuhr E. Implementing Routine Cognitive Screening of Older Adults in Primary Care: Process and Impact on Physician Behavior. *J Gen Intern Med*. 2007; 22(6):811-7
- Bots ML, van Swieten JJC, Breteler MMB et al. Cerebral white matter lesions and atherosclerosis in the Rotterdam Study. *Lancet* 1993; 341: 1232-1237.
- Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr K.N. Screening for Dementia in Primary Care: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med*. 2003 a; 138: 927-937.
- Boustani M, Peterson B, Harris R, Lux LJ, Krasnov C, Sutton SF, Hanson L, Lohr KN. Screening for dementia. Systematic evidence review. [en línia] Juny de 2003 b. <<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>>[consulta: 26/08/2008]
- Boustani M, Callahan CM, Unverzagt FW, Austrom MG, Perkins AJ, Fultz BA, Hui Sl, conunsell SR, Hendiré HC. Implementing

- a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med.* 2005; 20(7): 572-7.
- Brayne C, Fox C, Boustani M. Dementia screening in Primary Care. Is it time? *JAMA* 2007; 298(20): 2409-11.
 - Brodaty H, Clarke J, Ganguli M, Grek A, Jorm AF, Khachaturian Z, Scherr P. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1998; 12(1):1-13.
 - Budson AE, Price BN. Memory dysfunction. *N Engl J Med* 2005; 352(7): 692-9.
 - Bursi F, Rocca WA, Killian JM; Weston SA, Knopma DS, Jacobsen SJ, Roger VL. Heart Disease and Dementia: a Population-based Study. *AM J Epidemiol* 2006; 163: 135-141.
 - Cahill S, Clark M, Walsh C, O'Connell H, Lawlor B. Dementia in primary care: the first survey of Irish general practitioners. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 319-324.
 - Calero MD, Navarro E, Robles P, García Berben TM. Estudio de validez del Mini-Examen Cognoscitivo de Lobo et al para la detección del deterioro cognitivo asociado a demencia. *Neurología* 2000; 15:337-42.
 - Callahan CM, Hendrie HC, Tierney WM. Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients. *Ann Intern Med.* 1995; 122(6):422-9.
 - Carey EC, Covinsky KE, Lui L, Eng C, Sands LP, Walter LC. Prediction of mortality in community-living frail elderly people with long-term care needs. *JAGS* 2008; 56: 68-75.
 - Casabella S. Sesiones clínicas en APS. Demencias. Diagnóstico en Atención Primaria. Madrid: Ediciones Doyma, SL. 2000

- Clarimon Echavarria Jordi. Factors genètics de risc en la malaltia d'Alzheimer. Directors: Jaume Bertranpetit Busquets i David Comas Martínez. Universitat Pompeu Fabra. Unitat de biologia evolutiva del Departament de Ciències experimentals i de la Salut. 2003.

- Collins CE, Given BA, Given CV. Interventions with family caregivers of persons with Alzheimer's disease. Nurs Clin North Am 1994; 29: 195-207.

- Comité Internacional de Clasificación de la WONCA. Clasificación Internacional de la Atención Primaria CIAP-2 (2ª edición). Masson, Barcelona. 1999.

- Coughlin T A, McBride T D, Perozek M, Liu K Home care for the disabled elderly: predictors and expected costs. Health Serv Res. 1992 October; 27(4): 453-479.

- Crook T, Bahar H, Sudilovsky A. Age-associated memory impairment: diagnostic criteria and treatment strategies. Int J Neurol. 1987-88; 21-22:73-82.

- Chodosh J, Petitti DB, Elliott M, Hays RD, Crooks VC, Reuben DB, Galen Bruckwalter J, Wenger N. Physician recognition of cognitive impairment: evaluating the need for improvement. JAGS 2004; 52(7): 1051-9.

- DeCarli C. 2003 Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology and treatment. Lancet Neurol; 2(1): 15-21.

- De Alba c, Baena JM, De Hoyos MC, Gorroño goitia A, Litago C, Martin-Lesenda, Luque A. Grupos de Trabajo de Actividades preventivas en el anciano del PAPPs. Actividades preventivas en los mayores. Aten Primaria 2003;32(Supl 2): 102-20.

- De la Revilla L. Necesidad, demanda y utilización. Modelos explicativos. En: De la Revilla L, ed. Monografías clínicas en atención primaria. Barcelona: Doyma, 1991: 1-9.
- Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, Muñoz DG. An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. Brain 1999; 122: 2309-19.
- Del Ser, García MJ, Sánchez F, Frades B, Rodríguez A, Bartolomé MP, Otero A. Evaluación cognitiva del anciano. Datos normativos de una muestra poblacional española de más de 70 años. Med Clin (Barc) 2004; 122 (19): 727-40.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Servei Català de la Salut Generalitat de Catalunya. Los trastornos cognitivos y de la conducta en la atención sociosanitaria. Barcelona: Servei Català de la Salut; 1998.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Millorem l'atenció sanitària a les persones grans. Pla d'actuacions prioritàries de l'atenció primària de salut per al període 2003-2005. Barcelona: CatSalut. 2003.
- Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pla Director sòcio-sanitari. [en línia] Barcelona. 2006. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/pd_socisanitari271006.pdf>[Consulta:28/8/2008].
- Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pla de salut de catalunya a l'horitzó 2010. [en línia] Barcelona. 2008. <<http://www20.gencat.cat/portal/site/pla-salut>>.[Consulta: 21/08/2008].
- Derksen E, Vernooij-Dassen M, Gillissen F, Olde Rikkert M, Scheltens P: Impact of diagnostic disclosure in dementia on patients and carers: qualitative case series analysis. Aging Ment Health 2006, 10(5):525-531.

- Dewey ME, Saz P. Dementia, cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16(8):751-61.

- Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, Inzitari D for the Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Cognitive Impairment Without Dementia in Older People: Prevalence, Vascular Risk Factors, Impact on Disability. *The Italian Longitudinal Study on Aging. JAGS* 2000; 48: 775-782.

- Downs MG. The role of general practice and the Primary Care Team in Dementia Diagnosis and Management. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1996; 11: 937-942.

- Eccles M, Clarke J, Livingstone M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: guideline for the primary care management of dementia. *BMJ* 1998; 317: 802-8.

- Elias MF, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 353-64.

- Elson P: Do older adults presenting with memory complaints wish to be told if later diagnosed with Alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry* 2006, 21:419-425.

- Ely M, Brayne C, Huppert FA, O'Connor DW. Cognitive impairment: a challenge for community care. A comparison of the domiciliary service receipt of cognitively impaired and equally dependent physically impaired elderly women. *Age Ageing* 1997 ;26(4):301-8

- Escribano-Aparicio MV, Pérez-Dively M, García-García FJ, Pérez-Martín A, Romero L, Ferrer G, Martín-Correa E, Sánchez-

Ayala MI. Validación del MMSE de Folstein en una población española de bajo nivel educativo. Rev Esp Geriatr Gerontol 1999;34(6):319-326.

- Feil D, Marmon T, Ünützer J. Cognitive impairment, Chronic medical illnesses and risk of mortality in an elderly cohort. Am J Geriatr Psychiatry 2003; 11 (5) 551-60.
- Fengler AP, Goodrich N. Wives of elderly disabled men: the hidden patients. Gerontologist. 1979 Apr;19(2):175-83
- Ferrucci L, Guralnik JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, Havlik RJ. Cognitive impairment and risk of stroke in the older population. JAGS: 1996; 44(3):237-41.
- 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; 12:189-198.
- Frisoni GB, Fratiglioni I, Fastborn J. Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors. Am J Epidemiol. 1999; 150: 1031-1044.
- Gale R, Martyn C, Cooper C. Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people BMJ 1996;312:608-611.
- García FJ, Sánchez MI, Pérez A, Martín E, Marsal C, Rodríguez G et al. Prevalencia de demencia y de sus subtipos principales en sujetos mayores de 65 años: efecto de la educación y ocupación. Estudio Toledo, Med Clin (Barc) 2001; 116: 401-407.
- Gascón-Bayarri J, Reñé R, Del Barrio JL, De Pedro-Cuesta J, Ramón JM, Manubens JM, Sánchez C, Hernández M, Estela J, Juncadella M, Rubio FR. Prevalence of dementia subtypes in El

Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study.
Neuroepidemiology 2007;28(4):224-34

- Gastón JL, López E, Thomas E, Bueno A, Lardelli P. Influencia de la patología crónica sobre la utilización de atención primaria en la tercera edad. Aten Primaria 1997; 19(2): 92-5.
- Gaubler JE, Kane RL, Kane RA, Clay T, Newcomer R. Caregiving and institutionalisation of cognitively impaired older people: utilizing dynamic predictors of change. The gerontologist 2003; 43: 219-229.
- Gené Badia J, Hidalgo García A, Contel Segura JC, Borràs Santos A, Acaso Terren C, Piñeiro González M i l'equip d'investigadors HC>65. La demanda explica les càrregues d'infermeria a l'Atenció Domiciliària Catalana. Butlletí de la Societat Catalana de Medicina familiar i comunitària 2007; 25(2): 27-35.
- González M J, Escrivà R, Vinyoles E, Espel C, Davins J, Borrell M. Estimaciones de la frecuencia de déficit cognitivo según el test empleado. Aten Primaria 1997; 20: 173-179.
- Grupo de estudio de Neurología de la conducta y Demencias. Sociedad Española de Neurología. Guías en Demencias. Conceptos, criterios, y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Revisión 2002. Elsevier-Masson. Barcelona. 2002
- Grupo de Trabajo de Demencias. semFYC. Demencias desde la Atención Primaria. SemFYC ediciones.Barcelona. 2005
- Grupo Español Multidisciplinar para la atención coordinada al paciente con demencia. Atención coordinada al paciente con demencia. Doyma SL. Madrid 2000.
- Guehne U, Riedel-Heller S, Angermeyer M. Mortality in Dementia. Neuroepidemiol. 2005; 25(3):153-62.

- Guerra de Hoyos JA, de Anca IA. Motivos que condicionan el uso de los servicios sanitarios por parte de los pacientes hiperfrecuentadores: estudio con grupos focales. *Aten Primaria* 2007; 39(7): 349-54.
- Gussekloo J, Westendorp RGJ, Remarque EJ, Laggay AM, Heeren TJ, Knook DL. Impact of mild cognitive impairment on survival in very elderly people: cohort study. *BMJ* 1997; 315: 1053-4.
- Haley W, Clair J, Saulsberry K. Family caregiver satisfaction with medical care of demented relatives. *Gerontologist* 1992; 32: 219-226.
- Hawranik P. The role of cognitive status in the use of in home services: implications for nursing assessment. *Can J Nurs Res* 1998; 30 (2): 45-65.
- Hebert LE, Scherr PA, Beckett LA . Relation of smoking and alcohol consumption to incident Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 347-55.
- Henon H, Durieu I, Lucas C, Godefroy O, Pasquier F, Leys D. Dementia in stroke. *Neurology*. 1996; 47: 852-3.
- Heun R, Papassotiropoulos A, Jennessen F. The validity of psychometric instruments for detection of dementia in the elderly general population. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 368-80.
- Hogan DB, Eby EM. Predicting Who Will Develop Dementia in a Cohort of Canadian Seniors. *Can J Neurol Sci*. 2000;27(1):18-24.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Survival Analysis. Regression Modeling of Time to Event Data*. New York: John Wiley & Sons, 1999.

- Isaacs B, Kennie AT. The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. Br J Psychiatry. 1973; 123(575): 467-70.

- Iliffe S, Manthorpe J, Eden A. Sooner or later? Issues in the early diagnosis of dementia in general practice: a qualitative study. Fam Pract 2003; 20: 376-381

- Institut d'Estadística de Catalunya. La població de Catalunya al llindar del segle XXI. Treball elaborat específicament pel Pla de salut de Catalunya. 2002.

- Jorm A, Korten AE. Assessment of Cognitive Decline in the Elderly by Informant Interview. Br J Psychiatry 1988; 209-13.

- Kay DW, Henderson AS, Scott RR, Wilson J, Rickwood D, Grayson DA et al. Dementia and depression among the elderly living in the Hobart community: the effect of diagnostic criteria on prevalence rates. Psychol Med 1985; 15: 771-8

- Kemper K. The use of formal and informal home care by the disabled elderly. Health Serv Res. 1992; 27(4): 421-451.

- Kerry SM, Bland JM. Sample size in cluster randomisation. BMJ 1998; 316(7130):549.

- Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hänninen T, Hallikainen M, Alhainen K, Soininen H, Tuomilehto J, Nissinen A. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. BMJ 2001; 322: 1447-1451.

- Knafelc R. The combination of cognitive testing and an informant questionnaire in screening for dementia. Neurology 2002; 59(10):1594-9

- Knopman D, Donohue JA, Gutterman EM. Patterns of care in the early stages of Alzheimer's disease: Impediments to timely diagnosis. *J AM Geriatr Soc* 2000; 48: 300-4.

- Kokmen E, Ozsarfaty Y, Beard CM, O'Brien PC, Rocca WA. Impact of referral bias on clinical and epidemiological studies of Alzheimer's disease. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(1): 79-83.

- Koopsmanschap MA, Polder JJ, Meerding WJ, Bonneux L, van der Mas PJ: Costs of Dementia in the Netherlands. En: Wimo A, Jönsson B, Karlsson G, Winblad B (eds.): *Health Economics of Dementia*. Chichester: John Wiley & Sons, 1998; 207-216.

- :
- Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley S, Neil HA, Colman RR. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* 2002; 33(7):1776-81.

- Kral VA. Neuropsychiatric observation in an old people home. *Studies of memory disfunction in senescence. J Gerontol* 1958; 13: 169-176.

- Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed Dementia; emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004; 292: 2901-8.

- Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, Barberger-Gateu P, Dartigues JF. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002; 59: 1594-9.

- Larsson K., Thorslund M., Forsell Y. Dementia and depressive symptoms as predictors of home help utilization among the oldest old : population-based study in an urban area of Sweden. *J Aging Health*. 2004; 16(5): 641-68.

- Launer LJ, Andersen K, Dewey ME et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease - results from EURODERM pooled analyses. *Neurology* 1999; 52: 78-84.

- Lee HB, Kasper JD, Shore AD, Yokley YL, Black BS, Rabins PV. Level of cognitive impairment predicts mortality in High-Risk Community Samples: The Memory And Medical Care Study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18(4): 543-6.

- Limón E, Argimon JM, Vila J, Abos T, Cabezas C, Vinyoles E. Detección del deterioro cognitivo en población mayor de 64 años: primera fase del proyecto Cuida'l. *Aten Primaria* 2003;32(1):6-14.

- Lindsay J, Laurin D, Verreault F, Hébert R, Helliwell B, Hill GB, McDowell I. Risk factors for Alzheimer's Disease: a prospective analysis from the Canadian study of Health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002; 156:445-53.

- Lobo A, Ezquerro J, Gómez F, Sala JM, Seva A. El Mini Examen Cognoscitivo: un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1979; 3: 189-200.

- Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, Morales F, Pascual LF, Montañés JA, Aznar S. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 767-774.

- López-Ibor Aliño J J, Valdés Miyar, M (dir). DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado 2002. Barcelona: Masson, 2002.

- López-Pousa S, Llinás J, Vilalata J, Lozano L. Prevalencia de las demencias en Girona. *Neurología* 1995; 10(5): 189-193.

- López-Pousa S, Garré-Olmo J, Turon-Estrada A, Hernández F, Expósito I, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Gelada-Batlle E, Pericot-Nierga I, Vilalta-Franch J. Análisis de los costes de la enfermedad de Alzheimer en función del deterioro cognitivo y funcional. *Med Clin (Barc)* 2004; 122 (20): 762-72.
- Luchsinner JA, Reitz C, Potel B, Tane MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2007; 64(4): 570-5.
- Mackinnon A. Improving screening accuracy for dementia in a community sample by augmenting cognitive testing with informant report. *Age Ageing* 2003; 32(5):541-7
- Mancera J, Muñoz F, Paniagua F, Fernández C, Fernández ML, Blanca FJ. Problemas de salud y factores determinantes del número de visitas a demanda en pacientes hiperutilizadores de un centro de salud. *Aten Primaria* 2001; 27(9): 658-662.
- Manubens JM, Martínez-Lage P, Martínez-Lage JM, Lanumbe R, Munuzabal J, Martínez-González MA et al. Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años en Pamplona. *Neurología*. 1998; 13(3): 112-8.
- Martínez J, Dueñas R, Onís MC, Aguado C, Albert C, Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 129 - 134.
- Martínez-Lage JM, Martínez-Lage P. Educación, reserva cerebral y factores de riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 418-21.
- Mayeux R, Sano M. Drug Therapy: Treatment of Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1670-1679.

- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Standlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
- Morales JM, González-Montalvo JI, Bermejo F, Del Ser T. The screening of mild dementia with a shortness Spanish version of the "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly". *Alz Dis Ass Disord* 1995; 9: 105-11.
- Moroney JT, Tang MX, Berglund L, Small M, Merchant C, Bell K et al. Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke. *JAMA* 1999; 282: 254-260.
- Naessens JM, Baird MA, Van Houten HK, Vanness DJ, Campbell CR. Predicting persistently high primary care use. *Ann Fam Med* 2005; 3: 324-440.
- O'Malley L, Croucher K. Housing and dementia care-a scoping review of the literature. *Health and Social Care in the Community* 2005; 13(6): 570-7.
- Ostbye T, Steenhuis R, Wolfson C, Walton R, Hill G. Predictors of five-year mortality in older Canadians: the Canadian Study of Health and Aging. *J Am Geriatric Soc.* 1999;47:1249-54
- Ott A, Breteler MMB, Van Harskamp F, Claus JJ, Van der Cammen TJM, Grobbee DE et al. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *Br Med J* 1995; 310: 970-973.
- Palmer K, Wang H, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Differential Evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: Results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 436-442.

- Palmer K, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study. *BMJ* 2003; 326: 245-9
- Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol* 1997; 145: 1106-1113.
- Pérez J.M, Tiberio G. Deterioro cognitivo y demencias en una población geriátrica urbana. *Aten Primaria* 1992; 9: 365-369.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik Rj, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56(3): 303-308.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurología* 2000; 15:93-101.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL DeKosky ST. Practive parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1133-1142.
- Pfeiffer E.A short portable mental status questionnaire for the assesment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975 Oct; 23(10):433-41.
- Pi J, Olivé J M, Esteban M., Mini Mental State Examination: asociación de la puntuación obtenida con la edad y grado de alfabetización en una población anciana. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 641-644.
- Prince MJ, Bird AS, Blizard RA et al. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ* 1996; 312: 801-5.

- Regal-Ramos RJ, Salinero-Fort Ma, Cruz-Jentoft AJ. Factores predictores de mortalidad en una cohorte clínica de pacientes ancianos. *Aten Primaria* 2005; 36(9): 480-8.
- Ritchie K, Ledeset B, Touchon J: Subclinical cognitive impairment: epidemiology and clinical characteristics. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 61-65.
- Ritchie K, Touchon J. Mild Cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000; 355: 225-8.
- Ritchie K, Lovestone S. The dementias. *Lancet* 2002; 360:1759-66.
- Rivera F, Illana A, Oltra A, Narváez M, Benlloch C, Rovira B. Características de los pacientes que no utilizan las consultas de atención primaria. *Gac Sanit* 2000; 14: 117-21.
- Roelands M., Van Oyen H., Depoorter A., Baro F. and Van Oost P. Are cognitive impairment and depressive mood associated with increased service utilisation in community-dwelling elderly people? *Health Soc Care Community*. 2003 Jan;11(1):1-9.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozza JM, Brun A, Hofman A, et al: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
- Rubin CD. The primary care of Alzheimer Disease. *Am J Med Sci* 2006; 332(6): 314-333.
- Schulz R, Belle SH, Czaja SJ, Mc Guinnis KA, Stevens A, Zhang S. Long-term care placement and dementia patients and caregiver health and well-being. *JAMA* 2004; 292: 961-7

- Sepe-Monti M, Pantano P, Vancaore N, De Carolis A, Bianchi V, Antonini G, Guidoni SV, Giubilei F. Vascular risk factors and white matter hyperintensities in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Acta Neurol Scand* 2007; 115: 419-424.
- Saez M. Condicionantes en la utilización de los servicios de atención primaria. Evidencias empíricas e inconsistencias metodológicas. *Gacet Sanit* 2003; 17(5): 412-9.
- Schneider J, Hallam A, Islam M. Formal and informal care for people with dementia: variations in costs over time. *Ageing and Society* 2003; 23: 303-326.
- Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: the Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813-7.
- Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Grigoletto F, Maggi S, Del Parigi A, Reiman EM, Caselli RJ, Scafato E, Farchi G, Capurso A, for the Italian Longitudinal Study on Aging working Group. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology* 2004; 63: 1882-1891.
- Starfield B, Lenke KW, Pavlovich WD, Anderson G. Comorbidity and the use of Primary Care and Specialist Care in the elderly. *Ann Fam Med* 2005; 3: 215-222.
- Stenberg SA, Wolfson C, Baumgarten M. Undetected dementia in community-dwelling older people: The Canadian Study of Health and Aging. *JAGS* 2000; 48:1430-4.
- Stump TE, Callahan CM, Hendrie HC. Cognitive impairment and mortality in older primary care patients. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49(7):934-40.

- Strain LA, Blandford AA, Mitchell LA, Hawranik PG.
Cognitively impaired older adults: risk profiles for
institutionalization. *Int Psychogeriatr.* 2003; 15(4):351-66.

- Tapias Merino E, De Hoyos Alonso MC, Garrido Barral A.
Atención a los pacientes con demencia en Atención Primaria de
Salud. En: Libro Blanco sobre la demencia y enfermedad de
Alzheimer en la Comunidad de Madrid. Bermejo F (coord)
Editorial Siglo S. L. Madrid 2005; 27-43

- Trinh N , Hoblyn J, Mohanty J, Yaffe S. Efficacy of
Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of
Neuropsychiatric Symptoms and Functional Impairment in
Alzheimer Disease A Meta-analysis *JAMA.* 2003; 289: 210-216.

- Turner S, Iliffe S, Downs M, Wilcock J, Briñas M, Levin E,
Keady J, O'Carroll R. General practitioner's knowledge,
confidence and attitudes in the diagnosis and management of
dementia. *Age and Aging* 2004;33:461-7.

- Tyas SL, Salazar JC, Snowdon DA, Desrosiers MF, Riley KP,
Mendiondo MS, Kryscio RJ. 2007. Transitions to mild cognitive
impairments, Dementia and Death. Findings from the Nun Study.
Am J Epidemiol; 165; 1231-1238.

- Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive
decline in individuals with high blood pressure. A
longitudinal study in the elderly. EVA Study Group.
Epidemiology of Vascular Aging. Neurology 1999; 53:1948-1952

- Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, Blanchette PL. The detection
of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med.*
2000; 160:2964-8.

- Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, Hoefnagles W, Grol R.
Br J Gen Pract 2000; 50:311-12.

- Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Llinàs-Reglà J. Prevalencia de demencias en una zona rural. Estudio de Girona. Rev. Neurol 2000; 30 (11): 1026-1032.

- Vinyoles E, Copetti S, Cabezas C, Megido MJ, Espinàs J, Vila J, Montella N, Martínez A y Grupo de Estudio CUIDA'L. CUIDA'L: un ensayo clínico que evaluará la eficacia de una intervención en cuidadores de pacientes demenciados. Aten Primaria 2001; 27: 49-53.

- Vinyoles E, Vila J, Argimon JM, Espinàs J, Abos T, Limón E por los investigadores del proyecto Cuida'l. Concordancia entre el Mini-Examen Cognoscitivo y el Mini-Mental State Examination en el cribado del déficit cognitivo Aten Primaria 2000; 30 (1): 5-15

- Wang HX, Fratiglioni L, Frisoni GB. Smoking and the occurrence of Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal data in a population-based study. Am J Epidemiol 1999; 149: 640-4.

- Worrall G, Moulton N. Cognitive function. Survey of elderly persons living at home in rural Newfoundland. Can Fam Physician. 1993; 39: 772-777.

- Wu SH, KE D, Su TL. The prevalence of cognitive impairment among nursing home residents in Taipei. Neuroepidemiol. 1998; 17:147-153.

- Yaffe K, Fox P, Newcomer R, Sands L, Lindquist K, Dane K. Patient and caregiver characteristic and nursing home placement in patients with dementia. JAMA 2002; 287; 2090-7.

- Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, Agüero-Torres H, Winblad B, Viitanen M. Association of stroke with dementia, cognitive impairment and functional disability in the very old. A population-based study. Stroke 1998; 29: 2094-2099.

- Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, Winblad B, Viitanen M. Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen project. *Neurology* 2000; 54(11); 2103-7.

- Zunzunegui MV, Del Ser T, Rodríguez A, García MJ, Domingo J, Otero A. Demencia no detectada y utilización de los servicios sanitarios: implicaciones para la atención primaria *Aten Primaria* 2003; 31(9):581-6.

