

Demencia en nonagenarios. Revisión sistemática de estudios poblacionales con datos de España

M.E. Carrillo-Alcalá^a, F. Bermejo-Pareja^b

DEMENCIA EN NONAGENARIOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS POBLACIONALES CON DATOS DE ESPAÑA

Resumen. Introducción. El envejecimiento se asocia con un aumento casi exponencial en la prevalencia e incidencia de la demencia hasta los 85 años, pero los datos en los 'muy ancianos' son controvertidos. Objetivo. Revisión sistematizada de estudios poblacionales sobre prevalencia e incidencia de la demencia en los 'muy ancianos', y específicamente en nonagenarios. Pacientes y métodos. Revisión sistemática en Medline de estudios poblacionales sobre prevalencia e incidencia de la demencia, con descripción de casos de nonagenarios publicados desde 1989. De 459 publicaciones descritas, se analizaron 170 estudios poblacionales, y se seleccionaron 41 que cumplían los criterios de inclusión (se incluyen los estudios españoles de Pamplona, Gerona y NEDICES). Resultados. La prevalencia de la demencia en nonagenarios oscila entre el 25-54%, y la incidencia entre 47-174 casos por 1.000 personas/año, y es mayor en las mujeres. Los estudios seleccionados muestran gran variabilidad en la prevalencia e incidencia de la demencia en los muy ancianos. Algunos autores consideran que en este grupo de edad sigue existiendo un incremento exponencial de casos de demencia, y otros describen un enlentecimiento de este incremento. Conclusión. En los nonagenarios se produce un incremento no exponencial en la prevalencia e incidencia de la demencia. [REV NEUROL 2008; 47: 347-54]

Palabras clave. Demencia. Incidencia. Muy ancianos. Nonagenarios. Prevalencia. Revisión.

INTRODUCCIÓN

La cuantía de ancianos (65 y más años) sigue creciendo en todos los países, incluido en España, acercándose en el año 2000 al 17% de la población. Se estima un aumento futuro de los 'muy ancianos' (mayores de 85 años, nonagenarios) del 28% para el año 2025 [1]. Este envejecimiento acarreará una importante carga sociosanitaria [2].

Los estudios de epidemiología descriptiva (prevalencia e incidencia) en las demencias son necesarios, pues, al no haber tratamientos curativos para la mayoría de ellas, alrededor de la mitad de estos pacientes (sobre todo en casos leves y en muy mayores) no acude a los servicios sanitarios [3]. Estos estudios se realizan en poblaciones definidas y pequeñas (miles), y sus resultados se infieren a toda la población de un país o región [3,4]. La dificultad de realización de los estudios poblacionales en demencia ha generado prevalencias variables. Se ha aminorado esta variabilidad agrupando diversos estudios (metaanálisis), que han concitado unanimidad en la prevalencia de la demencia desde los 65 hasta los 85 años, pero en los muy ancianos las prevalencias son muy heterogéneas (6-47,2%) [5-7], y las incidencias, también. Se admite que la prevalencia se dobla cada cinco años (modelos de Preston [8] y Jorm et al [9]), pero no hay acuerdo en los muy ancianos. Jorm et al [9] aplicaron un modelo de regresión lineal a 22 estudios, y describieron que la prevalencia se doblaba cada cinco años hasta los 95 años (un 38% entre los 90 y 94 años, y un 62% en los mayores de 95). Ritchie et al [10] seleccionaron 13 estudios, y mostraron que esta prevalencia se doblaba cada seis años hasta la edad de 80, en la que aparecía un

freno en su incremento, alcanzando una prevalencia a los 95 años de un 39% (la demencia estaría relacionada con la edad más que con el envejecimiento). Ritchie y Kildea, en su segundo metaanálisis [11], aceptaron que la prevalencia de la demencia se doblaba cada cinco años entre los 64-84 años, y a partir de los 85 se incrementaba sólo un 10%, por lo que se producía un freno del incremento con un punto de inflexión a los 95 años (prevalencia en torno al 44%), ajustándose estos resultados al modelo modificado logístico. Pero estas conclusiones están en discusión.

OBJETIVO

Se trata de una revisión actualizada sobre la prevalencia e incidencia de la demencia en los nonagenarios, y su relación con la edad y el sexo; el tema afecta a España, que será un país con uno de los mayores índices de envejecimiento [1-2].

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistematizada en Medline de los estudios poblacionales publicados sobre prevalencia e incidencia de la demencia, que incluyen nonagenarios desde enero de 1989 hasta enero de 2008, utilizando las palabras *prevalence*, *incidence*, *dementia* y *nonagenarian* como términos MeSH [12]. Se han revisado referencias bibliográficas de algunos trabajos que ha permitido seleccionar un estudio adicional [13]. En trabajos con más de una publicación, se han escogido los que proporcionaban mayor información.

Se ha considerado población (*population*), siguiendo los criterios de Last, el conjunto (número concreto) de todos los habitantes de un área o país, y en sentido figurado, un universo de personas o cosas (por ejemplo, hospitales); y estudio poblacional (*population based*), el que analiza una población definida por límites concretos o por fronteras geopolíticas. Esta 'población' es el denominador del estudio o el conjunto del que se puede seleccionar una submuestra para un estudio concreto y de la que se debe inferir su representatividad en una población amplia (región, país) [14].

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios poblacionales de prevalencia e incidencia de demencia publicados durante 1989-2008 que especificaran el número de nonage-

Aceptado tras revisión externa: 07.07.08.

^a Servicio de Geriátría. Hospital Guadarrama. Guadarrama, Madrid. ^b Servicio de Neurología. Hospital 12 de Octubre. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. M.E. Carrillo Alcalá. Servicio de Geriátría. Hospital Guadarrama. P.º Molino del Rey, 2. E-28440 Guadarrama (Madrid). E-mail: m.c.alca@teleline.es.

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

narios con muestras de al menos 50 sujetos (número mínimo para obtener cierta confianza estadística). Los artículos estaban escritos en inglés, español o francés.

Criterios de exclusión

Se excluyeron casos de estudios no basados en poblaciones definidas o sin especificación del número de casos de nonagenarios.

RESULTADOS

Estudios seleccionados

En la búsqueda realizada se obtuvieron 1.042 artículos, de los cuales se seleccionaron 459 en una primera fase. De estos 459 artículos, se revisaron 170 (se rechazaron 289 por no ser la prevalencia ni incidencia de la demencia el objetivo fundamental del estudio, a pesar de utilizar estas palabras como término MeSH), 107 que estudiaban la prevalencia de la demencia, y 63, la incidencia.

De los 107 artículos de prevalencia de la demencia, se han excluido 11 estudios no poblacionales, 15 poblacionales que focalizaban sus resultados sobre la alteración cognitiva leve sin aportar datos de demencia, 17 que no presentaban datos en los mayores de 90 años, 25 que no especificaban los mayores de 90 años, y 16 en los que el número de nonagenarios era menor de 50. Finalmente, se han incluido 24 estudios: 22 originales [13,15-35] y dos metaanálisis [36,37].

De los 63 artículos revisados de incidencia de la demencia, se han excluido 11 no poblacionales, cinco que determinaban la incidencia sobre sujetos con alteración cognitiva leve, y 29 que no presentaban datos en nonagenarios, sino que los incluían en el grupo de mayores de 85 años. Fueron seleccionados 18 estudios, 15 originales [38-52] y 3 metaanálisis [53-55].

Métodos generales de los estudios seleccionados

La mayoría de los estudios poblacionales de prevalencia de la demencia tiene un diseño de dos fases [3,4]: una primera de cribado, que valora la existencia de deterioro cognitivo; y una segunda de diagnóstico clínico mediante criterios diagnósticos estandarizados verificada por especialistas, por consenso de varios médicos o por paradigmas neuropsicológicos para la confirmación del posible caso. Las herramientas de cribado [56-61] y criterios diagnósticos de demencia aplicados [62-65] se reflejan en la tabla I.

Prevalencia de la demencia

En los nonagenarios, la prevalencia de la demencia varía del 25,2 [19] al 54,4% [16] (Tabla II).

Las investigaciones que la especifican en relación con la edad describen un incremento de prevalencia con el envejecimiento, con una proporción mayor de estudios que reflejan un incremento exponencial, en el sentido descrito por Jorm [13,16,17,23-26,30-35], frente a otros que registran un descenso en su crecimiento [18,20-22,27,29] a los 90 [22,28] o a los 95 años [18,20,21,27,29], apoyando el modelo de Ritchie y Kildea. En algunos casos se describe una meseta a los 90 [22,28] y a los 95 años [18,27] (Fig. 1 y Tabla II). Se observa una mayor prevalencia de la demencia en la población nonagenaria [13,15,17,19-24,29-31,33-35] (Fig. 2).

Incidencia de demencia

En los nonagenarios, la incidencia varía ampliamente, de 47,6 [51] a 174,6 [50], y en los mayores de 95 años, de 74,1 [49] a 235,7 [46] casos por 1.000 personas/año (Tabla III), y se incrementa con el envejecimiento (Fig. 3). Sin embargo, cuando se analiza teniendo en cuenta la edad precedente, se objetiva en algunos trabajos un freno en nonagenarios, es decir, el aumento de

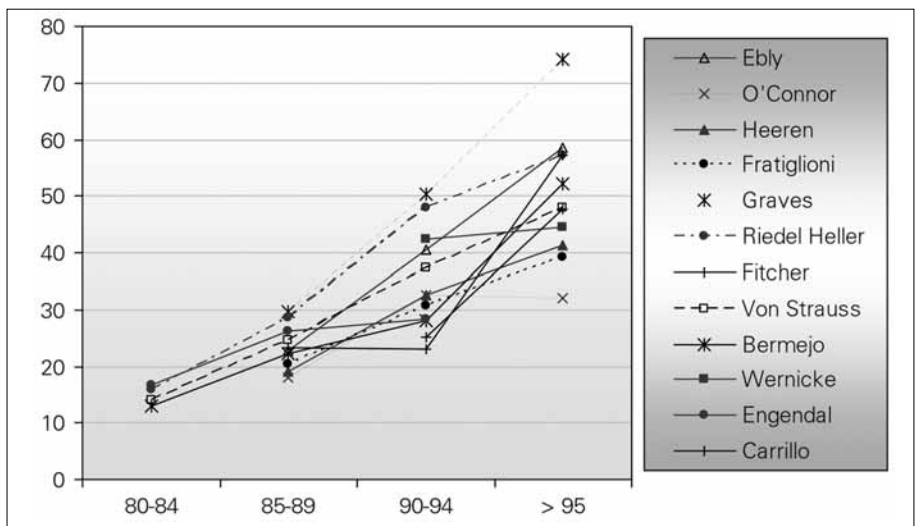


Figura 1. Prevalencia de la demencia en los muy ancianos en relación con la edad.

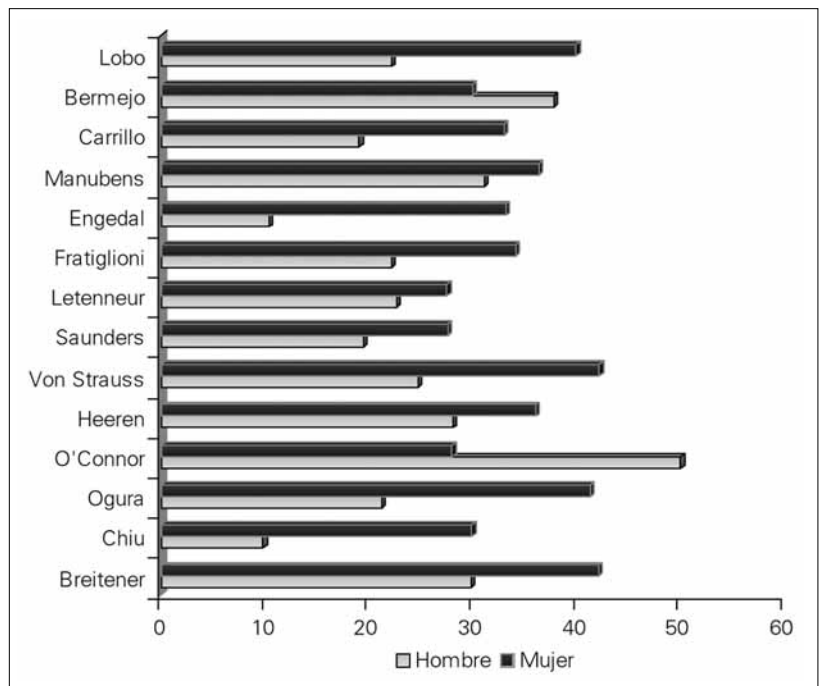


Figura 2. Prevalencia de la demencia en nonagenarios en relación con el sexo.

incidencia continúa pasados los 85 años de forma menos acusada que en ancianos más jóvenes [38-41,49,51,53,55].

La incidencia de demencia es mayor en la mujer nonagenaria que en el hombre [38,40,47-50,52,55] (Fig. 4). Algunos estudios europeos [47,55] reflejan una relación significativa entre sexo femenino y edad.

DISCUSIÓN

La gran variabilidad de los hallazgos en los estudios de epidemiología descriptiva deriva en cierta medida de las limitaciones en los métodos de los estudios analizados.

Tamaño poblacional

Los trabajos de prevalencia presentan tamaños poblacionales re-

Tabla I. Metodología de estudios de prevalencia de la demencia en nonagenarios.

Autor, fecha de publicación, nombre del estudio, país	Fecha de prevalencia	Tasa de respuesta (%)		Fase de cribado	Fase diagnóstica	
		TRR	TRN		Criterio diagnóstico	Quién lo realizó
Graves, 1996, KameProject, EE. UU.	1992-94	55,5 ^a	NE	CASI	DSM-III-R	NRL, GER (C)
Breitener, 1999, Cache County, EE. UU.	1995	72,3 ^a	NE	3MS	DSM-III-R	NRL
Ebly, 1994, CSHA, Canadá	1990-92	NE	NE	3MS	DSM-III-R	NRL (C)
O'Connor, 1989, Cambridge RU	1/4/1986	73,8	NE	MMSE	CAMDEX	PSQ
Saunders, 1993, MRC-ALPHA, RU	1/7/1989	68 ^a	NE	GMS	GMS-AGECAT	PSQ, NRL (C)
Heeren, 1989, Leiden Países Bajos	1986-89	58 ^a	NE	MMSE	DSM-III GMS	PSQ
Ott, 1995, Rotterdam, Países Bajos	1/7/1990	NE	NE	MMSE GMS	DSM-III-R CAMDEX	NRL
Boersma, 1998, DOOPLAZ, Países Bajos	1991	70,1	NE	MMSE	DSM-III-R CAMDEX	PSQ
Fratiglioni, 1991, Kungsholmen, Suecia	1/10/1987	66 ^a	66,5 ^a	MMSE	DSMIII-R CAMDEX	NRL
Engedal, 1993, Oslo, Noruega	1984-85	NE	NE	MMSE	DSM-III	GER, PSQ
Letenneur, 1993, PAQUID, Francia	1988-89	NE	NE	MMSE	DSM-III-R	NRL, GER
Ramaroson, 2003, PAQUID, Francia	1998-99	NE	NE	MMSE	DSM-III-R	NRL
Wernicke, 1994, BASE, Alemania	-	83,7 ^a	NE	GMS	DSM-III-R	PSQ
Fichter, 1995, Munich, Alemania	1990	89	89	MMSE	DSM-III-R/ CIE-10	PSQ
Riedel-Heller, 2001, LEILA+75, Alemania	1997	81	81	MMSE	DSMIII-R/ CIE-10	PSQ
Von Strauss, 1999, Kungsholmen ^b , Suecia	1/1/1992	71,9 ^a	NE	MMSE	DSM-III-R	GER, PSQ
Manubens, 1995, Pamplona, España	1/3/1991	57,7	NE	CAMCOG	CAMDEX	NRL
Bermejo, 2001, NEDICES, España	1/5/1994	86,7 ^a	NE	MEC-37	DSM-III-R	NRL
Carrillo, 2005, NEDICES, España	1/5/1999	86,7	86,7	MEC-37	DSM-III-R	GER
Chiu, 1998, Hong Kong, China	1995	65,1 ^a	NE	MMSE	DSM-IV	PSQ
Ogura, 1995, Okinawa, Japón	1991	86,8 ^a	NE	MMSE	DSM-III-R	PSQ
Kahana, 2003, Akeshlon, Israel	1/1/1989	87,3	NE	MMSE	DSM-III-R	NRL, GER

3MS: *Modified Minimal State*, versión de 100 ítems; AGECAT: *Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy*; (C): consenso. CASI: *Cognitive Abilities Screening Instrument*; CAMCOG: *Cambridge Cognitive Examination*; CAMDEX: *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination*; CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades; DSM: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*; GER: geriatra; GMS: *Geriatric Mental State*; MEC-37: minixamen cognitivo, versión 37 ítems; MMSE: *Minimal State Examination*; NE: no especificada; NRL: neurólogo; PSQ: psiquiatra; TRN: tasa de respuesta de nonagenarios; TRR: tasa de respuesta real. ^a Calculada por autores; ^b Muestra ampliada con nonagenarios residentes en St. Görán.

lativamente pequeños, con una media de 100 nonagenarios (Tabla II). Se ha indicado que poblaciones de al menos 300 nonagenarios son las deseables, pero sólo se encuentran tres estudios originales [17,19,30] que cumplan este requisito. En éstos, la prevalencia de la demencia oscila del 25,2 [19] al 44,4% [17], con una horquilla menor en los metaanálisis, entre el 28,5 [37] y el 32,6% [36]. La mayoría de los trabajos de incidencia describe el número de nonagenarios por 1.000 personas/año [40,41,44, 47-52] y objetivan intervalos de confianza muy amplios, lo que refleja el reducido tamaño muestral. Estudios agrupados, como el EURODEM [55], con más de mil nonagenarios por año en riesgo, serían los ideales.

Una causa del pequeño tamaño muestral en este grupo de edad se debe a la mortalidad, que es elevada y mayor en sujetos con demencia [66-68]. Se han realizado algunos abordajes teóri-

cos [69] con la aplicación de diferentes tasas de mortalidad, que apoyan la variación observada en la prevalencia en relación con la mayor mortalidad de los sujetos dementes y con el incremento constante de la incidencia de la demencia en estas edades.

Tipos de población

La selección de los sujetos se ha realizado por un muestreo aleatorizado estratificado de registros poblacionales [13,22,27-29, 31-34], listados del médico de cabecera [18,19], electorales [23,24] y seguros sanitarios [17], o mediante estudio directo a toda la población elegible sin muestreo previo [20,25,26,30]. Los países con registros poblacionales con actualizaciones permanentes (Alemania y países nórdicos) permiten una selección más fácil de la población de estudio. Por el contrario, los listados de médicos de cabecera (Gran Bretaña) y electorales (Fran-

cia) son más imprecisos, pues en el primer caso hasta la cuarta parte de la población puede no ser elegible (fallecidos, cambios de residencia), y, en el segundo caso, la institucionalización o la demencia acarrea la eliminación del listado [70]. En suma, los estudios de prevalencia que mejor representan su población son los alemanes [28,29] y suecos [21,30].

Los estudios de incidencia requieren diseños longitudinales (corte transversal inicial de prevalencia y posterior corte transversal de incidencia de toda la cohorte) [42, 44-52]. Se han incluido en esta revisión estudios de incidencia de base poblacional con participantes voluntarios [41], de pertenencia a agrupaciones sanitarias [38], y otros que excluyen institucionalizados [39,43], por lo que, aunque sus datos son valiosos, no son representativos de toda la población anciana.

Tasa de respuesta

La tasa de participación o respuesta es el porcentaje de individuos elegibles en los que se consigue información. Para su cálculo hay que descontar rechazos, fallecidos, cambios de domicilio e ilocalizables. En estudios con diseño de dos o más fases, la tasa de respuesta real se determina multiplicando la respuesta en cada una de ellas [70,71]. Tomando el estudio de Heeren como ejemplo [20], en la primera fase se obtuvo una respuesta del 71%, y en la segunda del 82%, por lo que la tasa final fue sólo del 58% (71 × 82) (Tabla I). En los estudios analizados, la participación oscila del 57 al 89%. Los escasos trabajos que permiten el cálculo de la tasa de respuesta real en nonagenarios muestran valores bajos, del 50 al 70% [16, 19-21,33], aunque hay algunos con una alta participación (81 [29], 86,7 [13] y 89% [28]). Tasas de respuesta mayores del 80% son cruciales para conseguir resultados fiables en estos estudios [70].

Criterios diagnósticos

En los nonagenarios, es difícil evaluar la realización de ciertas actividades sociales y familiares, cuya incapacidad es condición para el diagnóstico de demencia de acuerdo con el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 3.^a edición revisada (DSM-III-R) y *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 4.^a edición (DSM-IV), por lo que es imprescindible la realización de una valoración geriátrica integral con la evaluación cognitiva, conductual y de capacidad funcional. Esta dificultad, discutida por varios autores [13,27-30], indica que posiblemente conlleva un infradiagnóstico de casos de demencia leve (tolerancia familiar y social del papel que deben desempeñar los muy ancianos) [30].

La utilización de los mismos criterios diagnósticos de demencia por diferentes grupos de especialistas ha mostrado ade-

Tabla II. Prevalencia de la demencia en nonagenarios.

Autor, año de publicación	NN	Prevalencia % (IC 95%)		
		≤ 90 años	90-94 años	≥ 95 años
América				
Graves, 1996	90	54,4 ^a	50,2 (44,8-55,7)	74,2 (70,8-77,7)
Breitener, 1999	238	37,9		
Ebly, 1994	475	44,4 ^a	40,4 (35,4-45,4)	58,6 (53,8-63,4)
Europa				
O'Connor, 1989	132	32,6	32,7	32
Saunders, 1993	635	25,2		
Heeren, 1991	233	33,4 ^a	32,5 (26-39)	41,2 (25-58)
Boersma, 1998	57	32,7 (17,4-48)		
Fratiglioni, 1991	156	32 (24,8-40)	30,8	39,1
Engedal, 1993	141	28,3		
Letenneur, 1993	149	26,1		
Ramaroson, 2003	164	47		
Wernicke, 1994	52		42,3	44,6
Ott, 1995	246	40,7		
Riedel-Heller, 2001	119		47,9 (37,9-58)	57,1 (34-80,2)
Fichter, 1995	89		23,1 (12,9-33,3)	57,1 (35,9-78,3)
Von Strauss, 1999	502	39,2 ^a	37,3 (32,6-41,9)	47,9 (37,5-58,4)
Manubens, 1995	89	34,7		
Bermejo, 2001, 2008 ^b	135	32,6 (25,3-40,9)	28,2 (20,6-37,2) ^b	52 (33,5-70) ^b
Carrillo, 2005	144	28,5 (21,7-36,3)	25,2 (18-33,5)	47,6 (28,3-67,6)
Asia				
Chiu, 1998	140	25,8		
Ogura, 1995	117	36,8		
Kahana, 2003	67	26,9		
Metaanálisis				
Hofman, 1991	426	32,6		
Lobo, 2000	28,5			

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; NN: número de nonagenarios. ^a Calculada con datos del estudio original; ^b En prensa.

cuadas tasas de concordancia diagnóstica [72]. Sin embargo, la aplicación de diferentes criterios diagnósticos estandarizados modifica su prevalencia e incidencia [26,29], y presenta valores más elevados cuando se utilizan criterios del DSM-III-R [62], menores con la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a edición (CIE-10) [63], e intermedios con el DSM-IV [64] y el *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination* (CAMDEX) [65], como describió Erkinjuntti [73]. En un estudio llevado a cabo en 34 nonagenarios y centenarios [74], se confirma esta diferencia, con prevalencias del 47,1, 41,2, 38,2 y

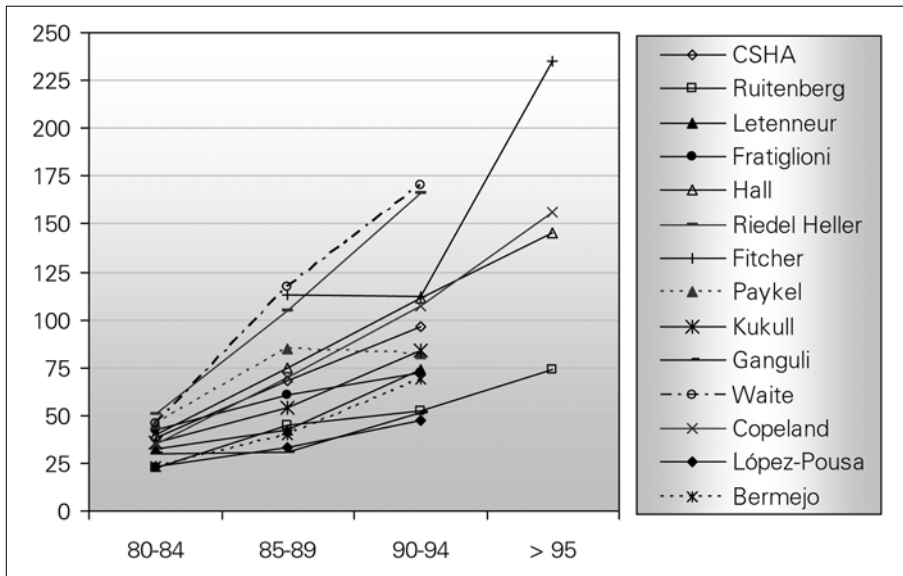


Figura 3. Incidencia de la demencia (por 1.000 personas/año) en los muy ancianos en relación con la edad.

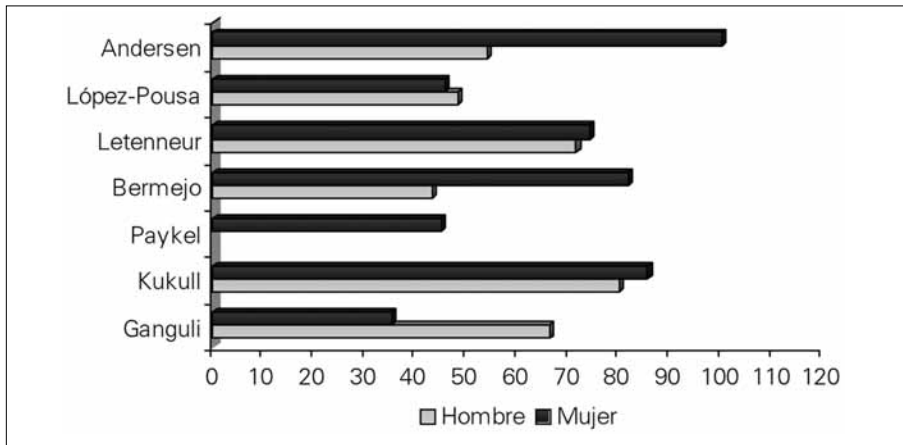


Figura 4. Incidencia de la demencia (por 1.000 personas/año) en nonagenarios en relación con el sexo.

29,4% si se aplican criterios del DSM-III-R, DSM-IV, CAM-DEX y CIE-10, respectivamente.

Revisión de los datos de prevalencia e incidencia en los muy ancianos

Los trabajos que describen la prevalencia de la demencia en relación con la edad coinciden en su incremento, pero con diferentes curvas demencia-edad. Varios autores observan un incremento lineal de ésta en los más ancianos [13,16,17,23-26,28,30-35] (demencia relacionada con el envejecimiento [9]), y menos detallan un descenso en la inclinación de la curva (freno del incremento) [18,20-22,27,29], describiendo una meseta a los 90 [22] y a los 95 [18,27] años, lo que indicaría que la prevalencia de la demencia está relacionada más con la edad que con el envejecimiento [11] (Fig. 1).

Seleccionando los estudios internacionales de más calidad (altas tasas de respuesta [28,29], estudio específico de los muy ancianos mediante valoración geriátrica integral [27-30], y más representativos de la población [21,28-30]), se obtienen únicamente dos trabajos [28,29] con diferentes curvas de prevalencia. Fichter [28] objetiva un incremento exponencial, y Riedel-He-

ller [29] un leve freno en los mayores de 95 años. Sin embargo, Fichter [28] describe una fase de meseta en el grupo de edad precedente, de los 85 a los 90 años (Fig. 1), sin poder confirmar un claro incremento exponencial de la demencia con la edad en su muestra poblacional. Sobre la base de estos resultados, apoyamos la hipótesis de Ritchie y Kildea de que la demencia está más relacionada con la edad que con el envejecimiento en sí.

Los estudios españoles poblacionales más representativos (NEDICES [13,32], Pamplona [31], Zarademp [75,76], Gerona [77] y Toledo [78]) objetivan en general un incremento lineal de la demencia con la edad, salvo el de Toledo, que describe un freno a los 85 años. En nonagenarios no queda claro, ya que sólo los estudios NEDICES y Pamplona cumplen criterios de inclusión de la revisión (el resto no especifican los nonagenarios [76,78], o éstos son muy escasos [75,77]), con prevalencias entre el 28,5 y el 34,7%, y un incremento lineal de ésta en los más ancianos [79].

La prevalencia de la demencia depende directamente de la mortalidad y de la incidencia de demencia en la población estudiada. La incidencia aumenta en edades avanzadas [38-55] (Tabla III y Fig. 3), pero se han publicado dos metaanálisis con hipótesis diferentes. Jorm y Jolley [54] sostienen un incremento lineal con la edad, que alcanza una incidencia de 104,1 por 1.000 personas/año en los sujetos de 85 a 89 años, y de 179,8 por 1.000

en los mayores de 90 años, mientras que Gao et al [53] refieren que el incremento es menor en los más ancianos, estimándolo en sólo 1,5 veces en los mayores de 85, frente al triple en menores de 65 y al doble en menores de 75 años. En estudios recientes americanos [38-42] y europeos [51,55], y tras analizar otros [49], se ha confirmado esta última hipótesis, que avala la teoría de la asociación de la demencia con la edad más que con el envejecimiento [11].

Los escasos estudios españoles presentan incidencias de demencia de 69,2 y 47,6 casos por 1.000 personas/año en nonagenarios, en el rango del resto de estudios publicados. En ambos se describe un incremento en los más ancianos, lineal en NEDICES [52] y con un leve freno en el de Girona [51].

La mayor prevalencia de la demencia en la mujer muy anciana (Fig. 2) está avalada por el incremento de la incidencia en la nonagenaria [38,45,47-49,52] (Fig. 4). La mayoría de los estudios indica que la menor cuantía de la demencia en el hombre puede estar condicionada por la pequeña muestra de hombres (menor supervivencia de éstos), incluso en estudios con poblaciones grandes [19,30], o por el fenómeno de su supervivencia de elite [9]. Por lo tanto, en nonagenarios la prevalencia e inciden-

cia de la demencia es mayor en la mujer con los datos actuales.

En conclusión, el incremento de prevalencia e incidencia de la demencia con el envejecimiento está bien establecido hasta los 85 años. En los nonagenarios, la prevalencia de la demencia es muy variable (25-54%). Los estudios españoles se encuentran en este rango. El crecimiento de la prevalencia en los muy ancianos se describe como lineal o exponencial (demencia relacionada con el envejecimiento) en algunos estudios [13,16,17,23-26,30-35], y en otros se señala un declive relativo en los muy mayores frente a los ancianos jóvenes [18,20-22,27,29] (demencia relacionada con la edad), observándose, incluso en algunos, una meseta en este grupo de edad [18,22,27]. La dificultad del estudio de poblaciones pequeñas con tasas elevadas de no respuesta, sumada a las dificultades diagnósticas de los casos de demencia leve (escaso papel social de los nonagenarios), elevada mortalidad de los nonagenarios, y la incidencia de demencia, explican la variabilidad de la prevalencia de la demencia en los muy ancianos.

La incidencia de la demencia varía ampliamente (47-174 casos por 1.000 personas/año) en nonagenarios. Su crecimiento, aunque persistente, es menor que en ancianos más jóvenes [38-41,51,53,55]. Esto, unido a la mortalidad, acrecentada en los dementes, determina un menor incremento de prevalencia de la demencia en este grupo de edad.

Los estudios de mayor calidad [28,29] son acordes con la hipótesis del incremento de prevalencia de la demencia no exponencial en nonagenarios respecto a ancianos más jóvenes.

Tabla III. Incidencia de demencia (por 1.000 personas/año) en nonagenarios.

Autor, año de publicación	Estudio	Incidencia % (IC 95%)		
		≤ 90 años	90-94 años	≥ 95 años
América				
Miech, 2002	Cache County		121,7 (DE = 19,73) ^a	110 (DE = 21,93) ^b
Ganguli, 2000	MoVIES	51,1 (23,4-111,6)		
Kukull, 2002	ACT	84,1 (56,5-125,6)		
Hall, 2005	Bronx Aging		111,1 (69-178,6)	145,2 (46,8-450,2)
CHSA, 2000	CHSA	97 ^c		
Australia				
Waite, 2001	Sydney	170 (85-255)		
Europa				
Paykel, 1994	Cambridge	82 (33-206)		
Copeland, 1999	MRC-Alpha		107	156
Riedel-Heller, 2001	LEILA 75+	174,6 (87,2-312,4)		
Letenneur, 1994	PAQUID	73,8 (27,4-120)		
Fichter, 1996	Munich		112,5	235,7
Fratiglioni, 1997	Kungsholmen	71,8		
López-Pousa, 2004	Girona	47,6 (26,3-69,1)		
Ruitenbergh, 2001	Rotterdam		52,4 (38,8-71)	74,1 (43,1-127,7)
Bermejo, 2008	NEDICES	69,2 (44,8-102,2)		
Metaanálisis				
Gao, 1998	12 estudios		72,89 (48,7-107,7)	86,78 (49,7-147,2)
Jorm, 1998	23 estudios	179,8 (129,3-250)		
Launer, 1999	EURODEM	85,6 (70-104)		

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. ^a 90-92 años; ^b > 93 años; ^c Tomado de la figura del estudio.

La revisión pone en evidencia que las limitaciones del estudio de la demencia en este grupo de edad requieren nuevas investigaciones con seguimiento de población anciana más numerosa, lo que se debe aplicar específicamente a España, país con elevadas tasas de envejecimiento diferencial.

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística. Demografía: Tablas de la Población de España. INE. Anuario Estadístico de España 2005. URL: <http://www.ine.es> [17/01/2008].
- Bermejo-Pareja F. Enfermedades neurológicas crónicas: desde la clínica a la población. *Neurología* 2007; 22: 236-48.
- Bermejo F, Gabriel RS, Vega SQ, Morales JM, Rocca WA, Anderson DW. Problems and issues with door to door, two phases surveys: an illustration from Central Spain. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 225-31.
- Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega QS, Díaz-Guzmán J, Rivera-Navarro J, Molina JA, et al. La cohorte de ancianos NEDICES. Metodología y principales hallazgos neurológicos. *Rev Neurol* 2008; 46: 416-23.
- Copeland JRM, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliam C. Range of mental illness among the elderly in the community: prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT Package. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 815-23.
- Evans DA, Funkenstein H, Albert MS, Scherr PA, Cook NR, Chown MJ, et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *JAMA* 1989; 262: 2551-6.
- Bachman DL, Wolf PA, Linn R, Knoefel JE, Cobb J, Belanger A, et al. Prevalence of dementia and probable senile dementia of the Alzheimer type in the Framingham Study. *Neurology* 1992; 42: 115-9.
- Preston GN. Dementia in elderly adults: prevalence and institutionalization. *J Gerontol* 1986; 41: 261-3.
- Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465-79.

10. Ritchie K, Kildea D, Robine JM. The relationship between age and the prevalence of senile dementia: a meta-analysis of recent data. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 763-9.
11. Ritchie K, Kildea D. Is senile dementia 'age-related' or 'ageing related'? -evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet* 1995; 346: 931-4.
12. Ankrj J, Poupard M. Prevalence and incidence of dementia among the very old. Review of the literature. *Rev Epidem Sante Publ* 2003; 51: 349-60.
13. Carrillo ME. Estudio poblacional en nonagenarios de la cohorte NE-DICES. Datos de salud general y prevalencia de demencia y alteración cognitiva [tesis]. Madrid: UCM; 2005.
14. Last JM. A dictionary of epidemiology. 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.
15. Breitner JCS, Wyse BW, Anthony JC, Welsh-Bohmer KA, Steffens DC, Norton MC, et al. APOE-4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines. The Cache County Study. *Neurology* 1999; 53: 321-31.
16. Graves AB, Larson EB, Edland SD, Bowen JD, McCormick WC, McCurry SM, et al. Prevalence of dementia and its subtypes in the Japanese American population of King County, Washington State. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 760-71.
17. Ebly EM, Parthad IM, Hogan DB, Fung TS. Prevalence and types of dementia in the very old: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology* 1994; 44: 1593-600.
18. O'Connor DW, Pollit PA, Hyde JB, Fellows JL, Miller ND, Brook CPB, et al. The prevalence of dementia as measured by the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: 190-8.
19. Saunders PA, Copeland JRM, Dewey ME, Gilmore C, Larkin BA, Phaterpekar H, et al. The prevalence of dementia, depression and neurosis in later life: the Liverpool MRC-ALPHA study. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 838-47.
20. Heeren TJ, Lagaay AM, Hijmans W, Rooymans HGM. Prevalence of dementia in the 'oldest old' of a Dutch community. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 755-9.
21. Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Grafstrom M, Holmen K, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex and education. *Neurology* 1991; 41: 1886-92.
22. Engedal K, Haugen PK. The prevalence of dementia in a sample of elderly Norwegians. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1993; 8: 565-70.
23. Letenneur L, Deque L, Jacqmin H, Nuissier J, Decamps A, Barberger-Gateau P, et al. Prévalence de la démence en Gironde (France). *Rev Epidem Sante Publ* 1993; 41: 139-45.
24. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF, PAQUID. Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort. *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159: 405-11.
25. Ott A, Breteler MM, Van Harskamp F, Claus JJ, Van der Cammen TJ, Grobbee DE, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study. *Br Med J* 1995; 310: 970-3.
26. Boersma F, Eefsting JA, Van der Brink W, Koeter, Van Tilburg W. Prevalence of dementia in a rural Netherlands population and the influence of DSM-III-R and CAMDEX criteria for the prevalence of mild and more severe forms. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 189-97.
27. Wernicke TF, Reischies FM. Prevalence of dementia in old age: clinical diagnoses in subjects aged 95 years and older. *Neurology* 1994; 44: 250-3.
28. Fichter MM, Meller H, Schroppe H, Steinkirchner R. Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 621-9.
29. Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Prevalence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+) Part I. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 250-4.
30. Von Strauss E, Viitanen M, De Ronchi D, Winblad B, Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia. Findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 1999; 56: 587-92.
31. Manubens JM, Martínez-Lage JM, Lacruz F, Muruzábal J, Larumbe R, Guarch C. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementing disorders in Pamplona, Spain. *Neuroepidemiology* 1995; 14: 155-64.
32. Bermejo F, Benito J, Morales JM, Vega SQ, Olazarán J, De Toledo MD, et al. Dementia in the NEDICES study: baseline prevalence and diagnosis validation three years later. *Neuroepidemiology* 2008 [in press].
33. Chiu HFK, Lam LCW, Chi I, Leung T, Li SW, Law WT, et al. Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hong Kong. *Neurology* 1998; 50: 1002-9.
34. Ogura C, Nakamoto H, Uema T, Yamamoto K, Yonemori T, Yoshimura T, and the Cosepo Group. Prevalence of senile dementia in Okinawa, Japan. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 373-80.
35. Kahana E, Galper Y, Zilber N, Korczyn AD. Epidemiology of dementia in Ashkelon. The influence of education. *J Neurol* 2003; 250: 424-8.
36. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, et al. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 736-48.
37. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based cohorts. *Neurology* 2000; 54: S4-9.
38. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Schellenberg GD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence. A prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1737-46.
39. Ganguli M, Dodge HH, Chen P, Belle S, DeKosky ST. Ten-years incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVIES project. *Neurology* 2000; 54: 1109-16.
40. Miech RA, Breitener JCS, Zandi PP, Kachaturian AS, Anthony JC, Mayer L. Incidence of AD may decline in the early 90s for men, later for women. The Cache County Study. *Neurology* 2002; 58: 209-18.
41. Hall CB, Verghese J, Sliwinski M, Chen Z, Katz M, Derby C, et al. Dementia incidence may increase more slowly after age 90. Results from Bronx Aging Study. *Neurology* 2005; 65: 882-6.
42. The incidence of dementia in Canada. The Canadian Study of Health and Aging Working Group. *Neurology* 2000; 55: 66-73.
43. Waite L, Broe G, Grayson D, Creasy H. The incidence of dementia in an Australian community population: the Sydney Older Persons Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 680-9.
44. Paykull ES, Brayne C, Huppert FA, Gill C, Barkley C, Gehlhaar E, et al. Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 325-32.
45. Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Incidence of dementia and Alzheimer's disease in elderly community residents of south-western France. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1256-61.
46. Fichter MM, Schroppe H, Meller I. Incidence of dementia in a Munich community sample of the oldest old. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1996; 246: 320-8.
47. Fratiglioni L, Viitanen M, Von Strauss E, Tontodonati, Herlitz A, Winblad B. Very old woman at highest risk of dementia and Alzheimer's disease. Incidence data from the Kungsholmen Project, Stockholm. *Neurology* 1997; 48: 132-8.
48. Copeland JR, McCracken CF, Dewey MR, Wilson KC, Doran M, Gilmore C, et al. Undifferentiated dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia: age and gender-related incidence in Liverpool. The MRC-ALPHA Study. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 433-8.
49. Ruitenberg A, Ott A, Van Swieten JC, Hofman A, Breteler M. Incidence of dementia: does gender make difference? *Neurobiol Aging* 2001; 22: 575-80.
50. Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Incidence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). *Br J Psychiatry* 2001; 179: 255-60.
51. López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Llinàs-Regla J, Garre-Olmo J, Román GC. Incidence of dementia in a rural community in Spain: the Girona Cohort Study. *Neuroepidemiology* 2004; 23: 170-7.
52. Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Medrano MJ, Román GC, Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *J Neurol Sci* 2008; 264: 63-72.
53. Gao S, Hendrie C, Hall K, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer's disease. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 809-15.
54. Jorm A, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51: 728-33.
55. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci MD, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease. Results from EURODEM pool analyses. *Neurology* 1999; 52: 78-84.
56. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
57. Teng EL, Chui HC. The modified Mini-Mental State (3MS) Examination. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 314-8.
58. Amaducci L, Baldereschi M, Amato MP, Lippi A, Nencini P, Maggi S, et al. The WHO cross-national research program on age associated dementias. *Aging* 1991; 3: 89-96.
59. Teng EL, Hasegawa K, Homma A. The Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiologic studies of dementia. *Int Psychogeriatr* 1994; 6: 45-56.
60. Copeland JRM, Kelleher MJ, Kellet JM, Gourlay AJ, Gurland BJ, Fleiss JL, et al. A semistructured clinical interview for the assessment of diag-

- nosis and mental state in the elderly: the Geriatric Mental State. Schedule 1. Development and reliability. *Psychol Med* 1976; 6: 439-49.
61. Copeland JRM, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. Computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *J Psychol Med* 1986; 16: 89-99.
 62. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3 ed, revised. Washington DC: APA; 1987.
 63. World Health Organization. International classification of diseases. 10 ed. Geneva: WHO; 1988.
 64. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. Washington DC: APA; 1991.
 65. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, et al. CAMDEX: a standardized instrument for the diagnosis of mental disorders in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatr* 1986; 149: 698-708.
 66. Bärjesson-Hanson A, Gustafson D, Skoog I. 5 year mortality in relation to dementia and cognitive function in 95-years old. *Neurology* 2007; 69: 2069-75.
 67. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Mortality from dementia in advanced age: a 5 year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 737-43.
 68. Johansson B, Zarit S. Prevalence and incidence of dementia in the oldest old: a longitudinal study of a population-based sample of 84-90-years old. *Int J Geriatr Psychiatry* 1995; 10: 359-66.
 69. McGee MM, Brayne C. The impact on prevalence of dementia in the oldest age groups of differential mortality patterns: a deterministic approach. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 87-90.
 70. Riedel-Heller SG, Busse A, Angermeyer MC. Are cognitively impaired individuals adequately represented in community surveys? Recruitment challenges and strategies to facilitate participation in community surveys of older adults. A review. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 827-35.
 71. Corrada M, Brookmeyer R, Kawas C. Sources of variability in prevalence rates of Alzheimer's Disease. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 1000-5.
 72. Baldereschi M, Amato MP, Nencini P, Pracucci G, Lippi A, Amaducci L, et al. Cross-national inter-rater agreement on the clinical diagnostic criteria for dementia. WHO-PRA Age-Associated Dementia Working Group, WHO Program for Research on Aging, Health of Elderly Program. *Neurology* 1994; 44: 239-42.
 73. Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuysen R, Psych C, Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 1997; 337: 1667-74.
 74. Pioggiosi P, Forti P, Ravaglia G, Berardi D, Ferrari G, De Ronchi D. Different classification systems yield different dementia occurrence among nonagenarians and centenarians. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 35-41.
 75. Lobo A, Saz P, Marcos G, Días JL, De la Cámara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a Southern European population. The Zaragoza Study. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 497-506.
 76. Lobo A, Saz P, Marcos G, Días JL, De la Cámara C, Ventura T, et al. Prevalence of dementia in a Southern European population in two different time periods: the Zarademp Project. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 299-307.
 77. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Llinás-Reglá J. Prevalencia de demencia en una zona rural. Estudio de Girona. *Rev Neurol* 2000; 30: 1026-32.
 78. 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: 401-7.
 79. Carrillo ME. Etiología de la demencia en nuestro medio. *Timely Topics in Medicine-Neurología*. URL: <http://www.ttmed.com/demencias>. [27.03.2008].

DEMENTIA IN NONAGENARIANS. SYSTEMATIC REVIEW OF POPULATION-BASED STUDIES WITH SPANISH DATA

Summary. Introduction. Ageing is associated with the quasi exponential getting up of dementia prevalence and incidence until 85 years, but the data in the oldest-old are controversial. Aim. Systematic review of population based studies that analyze prevalence and incidence of dementia in the oldest-old, specifically in nonagenarians. Patients and methods. Systematic review in Medline database of population based surveys describing prevalence or incidence in older than 90, published from 1989. 459 papers were identified, but of the 170 population-based detailed reviewed, 41 studies accomplished the inclusion criteria (Pamplona, Gerona and NEDICES Study are included). Results. The dementia prevalence described in nonagenarians has a range of 25-54%. The dementia incidence in older than 90 has a range of 47-174 cases per 1,000 people/year, being greater in females. In the oldest-old a variable prevalence and incidence of dementia was described in the selected studies. Some authors consider that exist an exponential increase in the dementia prevalence and another ones indicate a slowing of growth in nonagenarians. Conclusions. This review is concordant with a persistent not exponential increase in prevalence and incidence of dementia in nonagenarians. [REV NEUROL 2008; 47: 347-54]

Key words. Dementia incidence. Dementia prevalence. Nonagenarians. Oldest-old people. Review.