

Título: “Prevalencia, incidencia y factores de riesgo de síndrome demencial en adultos mayores de La Habana y Matanzas”.

Autor principal: Dr.Cs.Med. Juan de Jesús Llibre Rodríguez

(mguerra@infomed.sld.cu).

Co-Autores: Dr. Adolfo Valhuerdi Cepero, Dra. Marina Calvo Rodríguez, Dra.Rosa M. Garcia Klibanski, Dra. Milagros Guerra Hernández, Dra. Ana M. López Medina, Dr. Juan C. Llibre Guerra, DrCs. Beatriz Marcheco Teruel, Dra. Lisset Noriega Fernández, Lic. Francys Arencibia Márquez, Dra. Rudbeskia Porto Alvaréz C, Dra. Isis Yvonne Sanchez Gil, Dra. Carmen Moreno Carbonell.

Centro de procedencia: Facultad de Medicina Finlay- Albarrán, Universidad de Ciencias Medicas de La Habana.

Palabras Claves: demencia; enfermedad de Alzheimer; enfermedades crónicas no transmisibles; prevalencia; incidencia; factores de riesgo.

PREMIO EN LA INSTANCIA NACIONAL DEL CONCURSO.

Resumen:

Introducción: Las demencias y la enfermedad de Alzheimer constituyen un problema creciente de salud con un elevado costo, social, económico y humano.

Objetivo Estimar la prevalencia, incidencia y asociaciones de riesgo de la demencia en adultos de 65 años y más, así como su impacto en la familia en La Habana y Matanzas, Cuba.

Sujetos y Métodos Se realizó un estudio de corte transversal, puerta a puerta, en una sola fase en 3015 adultos de 65 años y más residentes en municipios seleccionados de La Habana y Matanzas, con una tasa de respuesta de 96.4% en el periodo del 2003 al 2005. Un segundo estudio de carácter longitudinal prospectivo, en 2 010 participantes vivos, procedentes del estudio de prevalencia, con una tasa de respuesta de 88.9%, se realizó entre el 2007 al 2010, con una media de seguimiento de 4.1 años. En ambos estudios se realizó evaluación neuropsicológica, encuesta sociodemográfica y de factores de riesgo, y un examen físico y neurológico estructurado. Se interrogó además a un familiar o informante confiable.

Se realizaron exámenes de laboratorio a 2 520 de los participantes, que incluyeron: hemograma completo, glicemia en ayunas, colesterol total y fracciones, triglicéridos y genotipo de la apolipoproteína E. El diagnóstico de demencia se realizó de acuerdo con los criterios del DSM IV y los criterios propuestos por el Grupo de Investigación 10/66. Se calculó la razón de prevalencia de demencia (cruda y ajustada) para las variables estudiadas con sus intervalos de confianza al 95%, utilizando la regresión de Poisson. Se estimó la tasa de incidencia de demencia y factores de riesgo por medio de la Regresión de Cox.

Resultados: La prevalencia de síndrome demencial según los criterios del DSM IV es de 6.4 % y de 10.2 % según los criterios 10/66 en la población de 65 años y más. La demencia es la enfermedad que mayores necesidades de cuidados determina en la población de 65 años y más con una fracción atribuible de 64.6%. La tasa de incidencia de demencia anual fue de 21 por 1000, asociándose a diversos factores de riesgo, en particular edad avanzada RR 1.79 (IC 95% 1.37-2.39), hipertensión arterial RR.1.35 (IC 95% 1.02- 2.37), ictus RR 2.84 (IC 95% 1.20-6.72), ser portador de uno o dos alelos de la apolipoproteína E4 RR 1.93 (IC 95% 1.03-3.81), signos de Parkinsonismo RR 1.18 (1.05-1.33), mayor nivel educacional RR 0.77 (0.67-0.98) y Deterioro Cognitivo Leve RR 2.21 (1.12-4.93).

Conclusión La prevalencia e incidencia de demencia en Cuba es elevada, constituyendo la enfermedad que mayores necesidades de cuidados y discapacidad produce en los adultos de 65 años y más.

Introducción:

De acuerdo con estimados recientes (basados en revisiones sistemáticas de datos de prevalencia y un consenso de expertos), se calculan 36 millones de personas con demencia en todo el mundo, con 4.6 millones de nuevos casos anualmente (1) (similar a la incidencia anual de ictus no fatal (2)). La mayoría de las personas con demencia viven en los países en vías de desarrollo, 60% en el 2001 alcanzaran el 71% para el año 2040. Este número se duplicará cada 20 años hasta alcanzar los 80 millones en el 2040 a nivel mundial.

La demencia es el mayor contribuyente de años vividos con discapacidad en las personas de 60 años o más, con 11.2%, en una proporción mayor que la enfermedad cerebro vascular (9.5%), las enfermedades músculo esqueléticas (8.9%), la enfermedad cardiovascular (5.0%) y el cáncer (2.4%) (3). Los costos del cuidado de las demencias se calculan en 604 billones de dólares anuales a escala mundial, el 70% de los costos se producen en Norteamérica y Europa (3). Estos enormes costos que producen las demencias y el reto que representa el incremento del número de adultos mayores producirán un cambio dramático en los sistemas de cuidado en todo el mundo. Sin embargo, el mayor costo de las demencias es su costo humano, cuyas dimensiones son inestimables.

Cuba, en el momento actual, es el segundo país más envejecido de América Latina. En el primer semestre del 2011 la población adulto mayor es de alrededor de dos millones catorce mil, lo que representa el 17,9 % del total de la población cubana y aumentara a un 25 % en el año 2020, pronosticándose que 1 de cada 4 cubanos tendrá 60 años o más y que 400 000 personas superarán los 80 años (4).

La investigación que se presenta ofrece evidencia científica actualizada acerca de la prevalencia de las demencias y sus principales causas en las personas de 65 años y más, así como del impacto que en términos de necesidades de cuidados, morbilidad psicológica para el cuidador y discapacidad producen las demencias, constituyendo el primer estudio longitudinal de incidencia de demencia y sus factores de riesgo en la población cubana.

Objetivos.

General: Estimar la prevalencia, incidencia, asociaciones de riesgo e impacto en la familia del síndrome demencial en adultos de 65 años y más de La Habana y Matanzas.

Específicos:

- 1) Estimar la prevalencia de síndrome demencial según variables seleccionadas en adultos de 65 años y más de La Habana y Matanzas.
- 2) Identificar asociaciones de riesgo para la demencia, examinando los efectos de la edad, sexo y educación.
- 3) Describir el impacto de la demencia en las familias en términos de necesidades de cuidados, morbilidad asociada y discapacidad.
- 4) Determinar la tasa de incidencia anual de demencia y los factores de riesgo en los casos incidentes.
- 5) Describir la asociación entre el genotipo de la Apolipoproteína $\epsilon 4$ y demencia en la población seleccionada.

Diseño Metodológico:

Se trata de un estudio prospectivo longitudinal de una cohorte de 3015 adultos de 65 años y más procedentes de áreas de salud seleccionadas de la Ciudad Habana y Matanzas, con dos fases bien definidas: la primera, el estudio de corte transversal, de los conocidos estudios de prevalencia, puerta a puerta realizado en una sola fase, durante el periodo de junio de 2003 a mayo del 2006 y la segunda, el estudio longitudinal prospectivo de cohortes.

Los instrumentos utilizados fueron validados en un estudio piloto previo que se realizó simultáneamente en 26 países incluido el nuestro (5). La metodología evaluada permite el diagnóstico de demencia y sub tipos, otros trastornos mentales, salud física, medidas antropométricas, características sociodemográficas, la aplicación de un cuestionario extenso de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo, discapacidad, funcionalidad y fragilidad, utilización de los servicios de salud, características del cuidado y sobrecarga del cuidador.

El estudio longitudinal se desarrollo entre junio del 2008 y julio del 2010, evaluó a 2819 participantes de 65 años y más, de estos 2 210 adultos vivos procedentes del estudio anterior de prevalencia, los cuales fueron re-entrevistados y examinados a los 4.1 años de la evaluación inicial; se obtuvo además información de un familiar o informante confiable en 609 fallecidos. La tasa de respuesta en esta segunda fase fue de 88.9%.

El protocolo de estudio de los pacientes consta de: evaluación clínica (pruebas cognitivas, entrevista clínica, y evaluación neurológica), cuestionario de salud y estilos de vida, un examen físico y neurológico exhaustivo, exámenes complementarios incluido el genotipo de la APOE $\epsilon 4$ y una entrevista al familiar, cuidador u otro informante confiable, que proporciona información de cambios en la actividad funcional e intelectual del participante, y del cuidador

El diagnóstico de demencia se baso en los criterios desarrollados por el Grupo Internacional 10/66 y los criterios diagnósticos contenidos en el Manual Estadístico de la Sociedad de Psiquiatría Americana, conocidos como DSM IV (5, 6) y de los sub tipos de

demencia desarrollados por los grupos de investigación; NINCDS-ADRDA de enfermedad de Alzheimer (7), NINDS-AIREN para demencia vascular (8), y demencia por Enfermedad de Cuerpos de Lewy (9).

Resultados:

Características sociodemográficas, condiciones de salud y estilos de vida según ciudad de residencia.

La edad media de la población estudiada fue de 74 años; el 25.4 por ciento tenía 80 años o más de edad. El 64.7 por ciento son mujeres y los niveles de educación elevados, sólo el 2.5 por ciento no tienen educación y el 16.9 por ciento concluyeron estudios universitarios.

Un quinto de los encuestados fuma actualmente y aproximadamente el 90 por ciento no ingiere alcohol, pero el 4 por ciento de los adultos mayores encuestados clasifican como bebedor de riesgo y el 10 por ciento restante se considero bebedor social. Mas del 80 por ciento de los entrevistados tiene uno o mas de los factores de riesgo cardiovasculares evaluados (fumar, hipertensión, diabetes, obesidad).

Prevalencia de demencia.

La prevalencia global de demencia fue de 10.8 por cada 100 ancianos según los criterios del 10/66, con un intervalo de confianza al 95 por ciento que osciló entre 9.8 por ciento y 12.0 por ciento y para demencia según los criterios del DSM-IV 6.4% (IC 95% 5.6%-7.4%). Las tasas de prevalencia específicas por edad según los criterios del DSM IV en nuestro país son ligeramente mas elevadas a las reportadas en el estudio EURODEM, un meta análisis de 14 estudios europeos (Figura 1) con una razón de morbilidad estandarizada para edad y sexo de 108. Como puede observarse la prevalencia de demencia según el DSM IV es aproximadamente dos tercios de la encontrada aplicando los criterios del 10/66.

Prevalencia de demencia y enfermedades crónicas vasculares y razón de morbilidad estandarizada.

Se encontró una elevada prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, en orden decreciente de frecuencia: hipertensión arterial 73.0 % (IC 95% 71.4-74.7), diabetes mellitus 24.8 % (IC 95% 22.9-26.5), cardiopatía isquémica 14.1% (IC 95% 12.9-15.4), demencia 10.8% (IC 95% 9.7-12.0) e ictus 7.8 % (IC 95% 6.9-8.8).

La razón de morbilidad estandarizada comparada con el US NHANES (población de referencia), fue superior para la diabetes, RMS 117 (IC 95% 107-126), la cardiopatía isquémica RMS 106 (IC 95% 101-112) y la hipertensión arterial RMS 104 (IC 95% 100-109) e inferior para el ictus con una RMS 88 (IC 95% 74-96). Para la demencia las tasas de prevalencia por edad y sexo son mas altas a las reportadas por el EURODEM, un metanálisis de 14 estudios europeos, RMS 108 (IC 95% 102-116).

Causas de demencia.

El 52 por ciento fue clasificado como enfermedad de Alzheimer de acuerdo con los criterios del NINCDS- ADRDA, 14 por ciento como demencia vascular según los criterios del NINDS-AIREN, 3.8 por ciento como una demencia relacionada con Enfermedad de

Parkinson, 11 por ciento de demencias mixtas, 3 por ciento relacionada con enfermedad de cuerpos de Lewy y 3 por ciento de demencias fronto-temporales. No fue posible clasificar desde el punto de vista etiológico el 14% de los pacientes con síndrome demencial.

Impacto de la demencia.

Se encontró asociación entre demencia y necesidades de cuidados la mayor parte del tiempo (45.2% en las personas con demencia, 2.3% en aquellos con enfermedad física y 0.8% para otras condiciones), con el abandono del trabajo por el familiar para cuidar a la persona con demencia (19.0% en aquellos con demencia, 1.4% en aquellos con enfermedades físicas sin demencia y 0.4% en otras condiciones), y con morbilidad por enfermedad psicológica y física del cuidador (22.5% en aquellos con demencia, 9.5% en aquellos con enfermedad física pero no demencia y 7.5% en otras condiciones). La presencia de demencia se asocio a una probabilidad 17.8 veces mayor de necesidades de cuidado que en las personas sin demencia, mientras que para los cuidadores de personas con demencia resulto 13.4 veces mas frecuente dejar el trabajo para cuidar a su familiar y 2.1 veces mas frecuente padecer de morbilidad física o psicológica.

Asociación entre el genotipo de la APOE y demencia.

La frecuencia del alelo e2 es baja y la frecuencia del alelo e4 es mayor en las personas con demencia que en las personas no dementes. La prevalencia de demencia fue más del doble en portadores de la APOE ε4 comparado con lo no portadores de este genotipo (RP=2.58, IC 95% 2.06-3.22).

Incidencia de demencia

En la tabla 1 se muestra la incidencia de demencia en las áreas seleccionadas de La Habana y Matanzas según edad y sexo y sus intervalos de confianza al 95%. La incidencia anual de de demencia fue de 9 por 1000 (IC 95% 7.01-12.32) según los criterios del DSM IV y de 21 (17.61-25.69) por 1000 según los criterios 100/66. Como se observa la incidencia de demencia es el doble cuando se utilizan los criterios 10/66, es mayor en las mujeres que en los hombres y se incrementa con la edad.

Factores de riesgo de demencia incidente

En el análisis multivariado demencia se asocio a diversos factores de riesgo, en particular edad avanzada RR 1.79 (IC 95% 1.37-2.39), hipertensión arterial RR.1.35 (IC 95% 1.02- 2.37), ictus RR 2.84 (IC 95% 1.20-6.72), ser portador de uno o dos alelos de la apolipoproteína E4 RR 1.93 (IC 95% 1.03-3.81), signos de Parkinsonismo RR 1.18 (1.05-1.33), mayor nivel educacional RR 0.79 (0.67-0.98).

El riesgo de demencia en las personas con Deterioro Cognitivo Leve resulto 2.21 veces mayor que en las personas sin deterioro cognitivo leve. No se encontró asociación significativa con la incidencia de demencia para el sexo, menor longitud de la pierna o de la circunferencia cefálica, historia familiar de demencia, fumar y obesidad abdominal (Tabla2).

Discusión:

Son escasos los estudios sobre prevalencia de demencia y de otras enfermedades crónicas en adultos mayores realizados en América Latina y en general en los países en vías de desarrollo y más aun los estudios sobre la incidencia de estas enfermedades. En relación con el diagnóstico etiológico, las prevalencias encontradas coinciden con las reportadas por otros autores, la enfermedad de Alzheimer ocupa el primer lugar, seguida de la demencia vascular (DV) (1, 10,11).

El acelerado envejecimiento de la población cubana y la transición en salud, constituyen una alerta ante la elevada prevalencia de demencia y otras enfermedades crónicas vasculares reportadas en nuestro estudio. La demencia se ha convertido en uno de los problemas más significativos de la salud pública, al constituir la segunda causa de discapacidad y la mayor contribuyente a necesidades de cuidados en los adultos mayores en nuestro país y en el mundo (12).

En Cuba, la demencia, en una mayor proporción que padecer cualquier otra enfermedad física o depresión en el adulto mayor, emerge como el más importante contribuyente a dos importantes medidas de impacto social: necesidades de cuidado y abandono del trabajo por el convivente para cuidar y estrés psicológico en el cuidador. Los valores de estrés y sobrecarga del cuidador son elevados como los que se observan en Norteamérica y Europa (13).

La incidencia de demencia encontrada en nuestro estudio es muy similar a la reportada por el Estudio Canadiense de Envejecimiento y Salud, el más extenso de los estudios longitudinales realizado en adultos de 65 años y más en el mundo, que reportó una tasa de incidencia anual de 21.8 por 1000 para las mujeres y 19.1 por 1000 para los hombres (14).

Si tenemos en cuenta que en el 2009, la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba, estimó en 1 356 000 personas de 65 años y más, calculamos en aproximadamente 28 750 nuevos casos de demencia por año en Cuba (15).

En este estudio longitudinal de base poblacional se confirmaron factores de riesgo conocidos de demencia, como: el incremento de la edad, el bajo nivel educacional, la hipertensión arterial, el antecedente de ictus y ser portador del genotipo de la APOEε4. No se confirmaron otros factores de riesgo más controvertidos en la literatura internacional, como el sexo femenino, longitud de la pierna, circunferencia cefálica, fumar, alcohol, colesterol elevado y diabetes mellitus (10, 11, 16-19).

El riesgo de desarrollar demencia en nuestro estudio es dos veces superior en las personas con DCL; los adultos mayores con quejas subjetivas de memoria requieren de una cuidadosa evaluación médica, con el fin de un diagnóstico temprano y seguimiento oportuno.

Conclusiones:

1. Se encontró una alta prevalencia del Síndrome Demencial y su asociación a edad avanzada, bajo nivel de escolaridad, menor circunferencia cefálica e historia familiar de demencia.
2. Los criterios de demencia del DSM-IV minimizan la verdadera prevalencia de demencia, por su dificultad para definir declinación en la función intelectual y su impacto en la vida familiar y social.

3. La demencia es la enfermedad que determina mayores necesidades de cuidados y discapacidad en la población de adultos mayores.
4. La demencia tiene una marcada asociación con el estrés psicológico del cuidador; parte de esta asociación se explica por la presencia de síntomas psicológicos y conductuales.
5. La incidencia de demencia es elevada y se asocia a diversos factores de riesgo: incremento de la edad, bajo nivel educacional, hipertensión arterial, antecedente de ictus y ser portador del genotipo de la APOEε4.
6. El genotipo de la APOE ε4 es un factor de riesgo de demencia en la población cubana y su efecto no es mediado por factores de riesgo vasculares.

Recomendaciones:

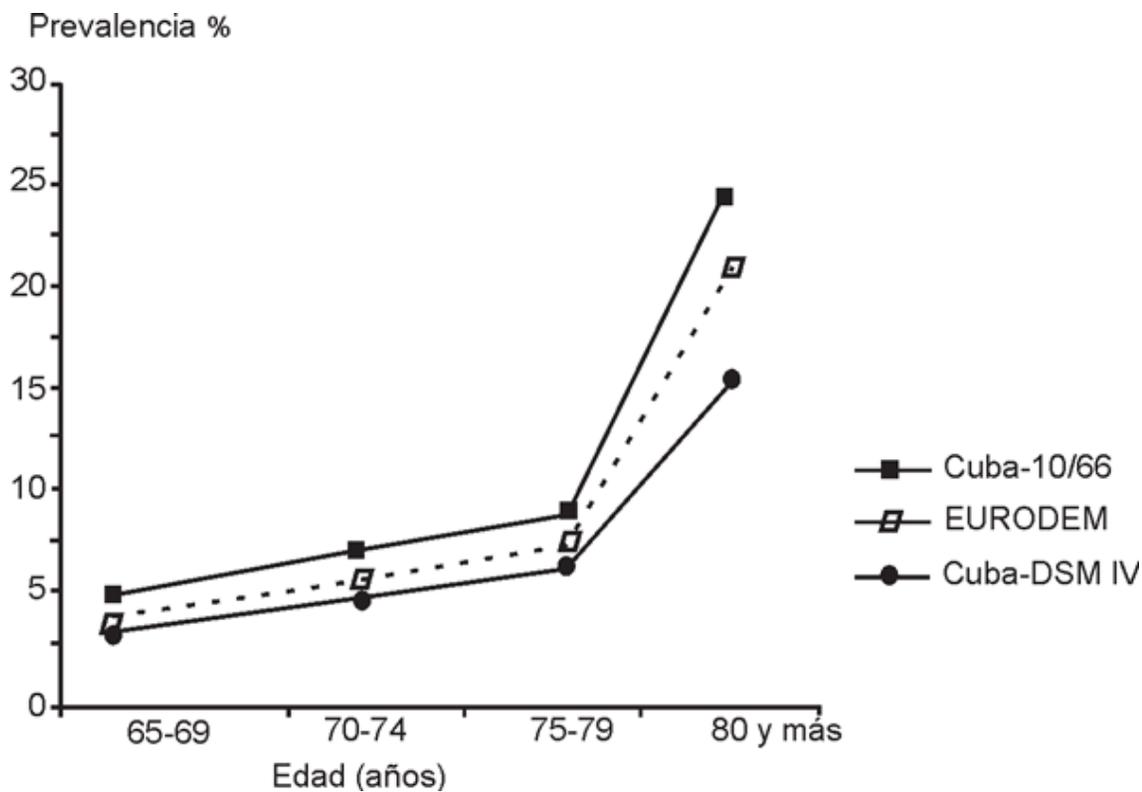
- Desarrollar una estrategia nacional dirigida a la promoción, prevención, desarrollo de servicios y educación a las familias, con especial énfasis en la atención primaria de salud, ante el problema creciente que representan las demencias en la población cubana.
- Continuar estudios epidemiológicos en demencias y otras enfermedades crónicas con el fin de monitorear las tendencias en su prevalencia e incidencia, discapacidad, fragilidad, mortalidad, costos e impacto en las familias como resultado del envejecimiento progresivo y transición demográfica que acontece en la población cubana.

Referencias Bibliográficas:

- (1) Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366(9503):2112-2117.
- (2) The Atlas of Heart Disease and Stroke. Mackay J, Mensah G, editors. 2004. Geneva, World Health Organization. Ref Type: Report
- (3) Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2010. The Global Economic Impact of Dementia.
- (4) Anuario Estadístico de Salud 2006. Havana: Ministry of Public Health (CU), National Statistics Division; 2007.
- (5) Prince M, Ferri CP, Acosta D, Albanese E, Arizaga R, Dewey M et al. The protocols for the 10/66 Dementia Research Group population-based research programme. *BMC Public Health* 2007 July;7(1):165.
- (6) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 ed. Washington DC: AMA; 1994.
- (7) McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan 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.
- (8) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43:250-260.

- (9) McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF, Jabeen S, Perry EK. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychol Med* 1992; 22(4):911-922.
- (10) Llibre Rodríguez J.J, Ferri C.P, Acosta D, Guerra M, Martín Prince, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet* 2008; 372: 464–74.
- (11) Llibre Rodríguez J.J, Valhuerdi A., Sanchez I.I., Reyna C., Guerra M.A, Copeland J.R.M, et al. The prevalence, correlates and impact of dementia in Cuba. A 10/66 Group population-based survey. *Neuroepidemiology* 2008;31:243–251.
- (12) Renata M Sousa; Cleusa P Ferri, Daisy Acosta, Mariella Guerra, Juan L Llibre Rodríguez, Martín Prince et al. The contribution of chronic diseases to disability among older people in low and middle income countries. A 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet* 2009; 374: 1821–30
- (13) Schneider J, Murray J, Banerjee S, Mann A. EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I-Factors associated with carer burden. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999;14:651-661.
- (14) The Canadian Study of Health and Aging Working Group. The incidence of dementia in Canada. *Neurology* 2000;55:66–73
- (15) Dirección Nacional de de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. MINSAP. Situación de Salud en Cuba. Indicadores Básicos. 2009 ISSN1609-4824
- (16) Ott A, Breteler MB, van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A. Incidence and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:574–580.
- (17) Letenneur L, Commenges D, Dartigues J-F, Barberger–Gateau P. Incidence of dementia and Alzheimer's disease in elderly community residents of south-western France. *Int J Epidemiol* 1994;23:1256–1261.
- (18) Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry C, Zhou J. Heavy Smoking in Midlife and Long-term Risk of Alzheimer Disease and Vascular Dementia. *Arch Intern Med*. Published online October 25, 2010. doi:10.1001/archinternmed.2010.393
- (19) Hachinski V. Stroke and Vascular Cognitive Impairment A Transdisciplinary, Translational and Transactional Approach . *Stroke*. 2007;38:1396.)

Figura 1. Prevalencia de demencia según la edad, al comparar los diagnósticos de demencia 10/66 y DSM IV en el estudio cubano con la prevalencia de demencia según los criterios del DSM IV en el estudio EURODEM.



*Tasa de Incidencia anual por cada 1000 e intervalos de confianza al 95%

Tabla. 1. Incidencia de demencia en el estudio La Habana y Matanzas según grupos de edad, sexo y criterio de demencia utilizado.

	Demencia DSM-IV		Demencia 10/66		Ambos criterios	
	Casos	Incidencia IC* 95 %	Casos	Incidencia IC* 95 %	Casos	Incidencia IC* 95 %
Sexo		.		.		.
Mujeres	50	9.39 (7.3-14.1)	120	22.41 (19.02-22.57)	121	22.06 (18.46-26.36)
Hombres	27	8.80 (6.21-10.95)	50	18.36 (13.93-23.47)	50	17.81 (13.50-23.01)
Grupos de edad		.		.		.
65-69	9	3.27 (1.22-6.73)	16	5.95 (3.91-9.87)	16	5.83 (3.83-9.53)
70-74	23	8.97 (6.71-10.02)	44	18.18 (13.67-24.92)	45	17.98 (13.43-24.08)
75-79	21	11.67 (8.13-16.07)	47	27.64 (20.65-36.43)	47	27.31 (20.52-36.35)
80+	23	16.29 (12.39-21.05)	61	48.85 (36.79-60.95)	61	46.72 (36.35-60.05)
Global	77	9.00 (7.01-12.32)	170	21.04 (17.61-25.69)	171	21.17 (17.91-25.44)

Tabla 2. Factores de riesgo de demencia incidente en el Estudio La Habana y Matanzas. Análisis Multivariado.

Variabes	Riesgo Relativo	Intervalo de Confianza al 95%
c/5 años de incremento en la edad	1.79	1.37-2.39 *
Mayor nivel educacional	0.77	0.67 - 0.98 *
Hipertensión Arterial	1.35	1.02 - 2.37 *
Signos de Parkinsonismo	1.18	1.05 - 1.33 *
Ictus	2.84	1.20 - 6.72 *
APOEε4	1.93	1.03 - 3.81 *
Deterioro Cognitivo Leve	2.21	1.12- 4.93 *
Sexo Femenino	1.27	0.62 - 2.60
Menor longitud de la pierna	1.02	0.98 - 1.26
Menor circunferencia craneal	1.06	0.87 - 1.25
HF Demencia	1.39	0.72- 2.64
Habito de fumar	0.82	0.40- 1.48
Obesidad abdominal	0.89	0.75 - 1.14

* Asociación significativa (p < 0.05)