

Guillermo Pérez Mora

Deterioro cognitivo leve: análisis de la prevalencia, conversión a demencia y mortalidad

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Lobo Satué, Antonio
Santabárbara Serrano, Javier

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



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

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones
ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**DETERIORO COGNITIVO LEVE:
ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA,
CONVERSIÓN A DEMENCIA Y
MORTALIDAD**

Autor

Guillermo Pérez Mora

Director/es

Lobo Satué, Antonio
Santabárbara Serrano, Javier

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2017

TESIS POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Doctorando: D. Guillermo Pérez Mora

Directores:

Dr. Antonio Lobo Satué

Catedrático de Psiquiatría
Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología
Universidad de Zaragoza

Dr. Javier Santabárbara Serrano

Profesor Ayudante Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad de Zaragoza

Título

DETERIORO COGNITIVO LEVE: ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA, CONVERSIÓN A DEMENCIA Y MORTALIDAD.

Palabras Clave: Deterioro Cognitivo Leve, Demencia, Alzheimer, Prevalencia, Incidencia, Mortalidad, DSM-5.

Áreas de Conocimiento del Consejo de Universidades: 745 (Psiquiatría); 610 (Medicina); 615 (Medicina preventiva y Salud Pública).

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



Universidad
Zaragoza

**DETERIORO COGNITIVO LEVE: ANÁLISIS DE LA
PREVALENCIA, CONVERSIÓN A DEMENCIA Y
MORTALIDAD**

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

D. Guillermo Pérez Mora

Dirigida por:

Dr. D. Antonio Lobo Satué y Dr. D. Javier Santabárbara Serrano

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología
Acceso al Programa de Doctorado mediante Real Decreto 99/ 2011

Año 2017

Universidad de Zaragoza

Los abajo firmantes: D. Antonio Lobo Satué, Catedrático de Psiquiatría de la Universidad de Zaragoza, y D. Javier Santabárbara Serrano, Profesor Ayudante Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Zaragoza.

HACEN CONSTAR:

Que los trabajos de investigación incluidos en la Tesis por compendio de publicaciones que lleva por título: «Deterioro Cognitivo Leve: Análisis de la prevalencia, conversión a demencia y mortalidad», que presenta D. Guillermo Pérez Mora, han sido realizados bajo nuestra dirección y se consideran adecuados para ser defendidos como Tesis para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza.

Y que en cumplimiento de la normativa vigente establecida por los Artículos 2 y 3, Título II, del Acuerdo de 20/12/2013, del Consejo de Gobierno de la Universidad de Zaragoza, por el que se regula la elaboración y defensa de Tesis Doctoral, en la Universidad de Zaragoza, el trabajo mencionado en el párrafo anterior se corresponde con el Proyecto de Tesis presentado por D. Guillermo Pérez Mora.

Se emite un informe favorable y se destacan los aspectos más notables de la misma, los cuales, a nuestro juicio, son los siguientes:

1. La unidad temática está justificada.
2. La revisión bibliográfica es adecuada en cada trabajo.
3. Los motivos de la Tesis por publicaciones están justificados por la importancia social de la prevalencia e incidencia del Deterioro Cognitivo Leve y su tasa de conversión a Demencia.
4. Asimismo, el análisis de la mortalidad asociada al Deterioro Cognitivo Leve permite ahondar en el conocimiento de una parte crucial de la problemática de la gente mayor en nuestro medio.
5. Las publicaciones plantean objetivos concretos plasmados en unas hipótesis de trabajo, y se aplica una metodología adecuada para su investigación.
6. Consecuentemente a todo lo referido anteriormente, se pretende minimizar su repercusión en la medida de lo posible implementando la capacidad diagnóstica y predictiva.

En Zaragoza, a 2 de Enero de 2017

Fdo.: Antonio Lobo Satué
Catedrático de Psiquiatría
Universidad de Zaragoza

Fdo.: Javier Santabárbara Serrano
Profesor Ayudante Doctor
de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad de Zaragoza

Este trabajo ha sido realizado gracias a la financiación de los siguientes organismos:

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, CIBERSAM, Ministerio de Sanidad, Madrid, España.
- Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), Ministerio de Sanidad, Madrid, España. Expedientes: 94-1562, 98-0103 y 01-0255.
- Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT), de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica, Secretaría General de Universidades, Madrid, España. Expediente: SAF93-0453.

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

- Hospital Clínico Universitario, Servicio Aragonés de Salud, Gobierno de Aragón.
- Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Servicio Aragonés de Salud, Gobierno de Aragón.
- Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón).
- Universidad de Zaragoza.
- Ayuntamiento de Zaragoza.

Conforme al acuerdo de 20 de diciembre de 2013 del Consejo de Gobierno de la Universidad, por el que se aprueba el Reglamento sobre Tesis Doctorales publicad en el Boletín Oficial de la Universidad de Zaragoza /1-14 de 10 de enero de 2014, se procede a presentar la Tesis «Deterioro Cognitivo Leve: Análisis de la prevalencia, conversión a demencia y mortalidad» en la modalidad de «**compendio de publicaciones**» de trabajos previamente publicados, al cumplir los requisitos exigibles para ser defendida de este modo. Así, previamente a la presentación de la Tesis, y con la autorización expresa de sus directores, se han publicado, con fecha posterior a la del inicio de sus estudios de doctorado, un número mínimo de cuatro artículos con unidad temática, todos ellos en revistas científicas cuyo índice de impacto se encuentra incluido en la relación de revistas del *Journal of Citation Reports*.

Los trabajos incluidos se detallan a continuación:

1.-

TÍTULO: Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology

AUTORES: Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A.

REVISTA: Acta Psychiatrica Scandinavica. 131: 1, 29-39, 2014.

2.-

TÍTULO: Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria

AUTORES: Marcos G, Santabarbara J, Lopez-Anton R, De-la-Camara C, Gracia-Garcia P, Lobo E, Pirez G, Menchon JM, Palomo T, Stephan BCM, Brayne C, Lobo A.

REVISTA: Acta Psychiatrica Scandinavica. 133: 5,378-385, 2016.

3.-

TÍTULO: Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study

AUTORES: Javier Santabárbara, Patricia Gracia-García, Guillermo Pérez, Raúl López-Antón, Concepcion De La Cámara, Tirso Ventura, Marina Pérez-Sastre, Elena Lobo, Pedro Saz, Guillermo Marcos, Antonio Lobo.

REVISTA: American Journal of Geriatric Psychiatry. 24:11, 977-986, 2016.

4.-

TÍTULO: Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria

AUTORES: G Pérez, J Santabárbara, R Lopez-Anton, P Gracia-García, E Lobo, C de la Cámara, G Marcos, A Lobo and the ZARADEMP Workgroup

REVISTA: European Journal of Psychiatry

Agradecimientos

A mis Directores de Tesis:

- **Antonio Lobo**, por su ejemplo admirable de constancia, capacidad de trabajo incansable; perfeccionismo y espíritu de sacrificio; pero sobre todo, por haber confiado en mí.
- **Javier Santabárbara**, siempre cercano, sonriente y un excelente compañero de faena, disciplinado y un excelente motivador: un auténtico placer haberme puesto en tus manos.

A **Antonio Campayo**, por haberme guiado en mis inicios en la ardua tarea del doctorado.

A **Conchi de la Cámara**, fiel reflejo de la implicación y tenacidad. Gracias también por “apostar” por mí, y por enseñarme que la constancia es una actitud que se forja día a día, y no un valor adquirido.

A todos los componentes del maravilloso equipo que conforman el grupo de trabajo **ZARADEMP**: “Super-Patri”, Miguel Ángel, Pedro, Tirso (y los ya referidos); por supuesto también a Fe Barcones, y nuestras agradabilísimas “secretarias” (Isabel y Mar). Con el mismo mérito, o incluso más, a quienes conforman la base de este gran proyecto: los estudiantes de Medicina y colaboradores diversos, ya que esta Tesis nace del tremendo esfuerzo de todos vosotros.

A **Raúl**, por su amistad sincera y sus sabios consejos.

A mis compañeras y compañeros del grupo ZARADEMP por compartir tantos momentos de muestreo (mis resis); así como a “mis estudiantes” de Medicina (lay-interviewers) por “aguantarme” y ser más compañeros que “estudiantes”.

A **Isaura**, por todos estos años de amor y cariño.

A mis padres, **Ana e Ignacio**, por su cariño incombustible, valores y bondad en su máxima expresión.

A **Jorge**, mi hermano, por transmitirme su tesón, constancia y convencimiento en todo lo que hace.

A todos los ancianos de la ciudad de Zaragoza que han participado en el Proyecto ZARADEMP, especialmente a aquellos que me abrieron las puertas de sus casas, de forma totalmente altruista y generosa, para poder entrevistarles. Me habéis enseñado la cara más afable de la **senectud**, con una elegancia y educación encomiables.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	17
2. JUSTIFICACIÓN DE LA UNIDAD TEMÁTICA DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	21
3. PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS QUE COMPRENDE LA TESIS	25
3.1. DETERIORO COGNITIVO LEVE DIAGNOSTICADO CON EL NUEVO CRITERIO DSM-5: PREVALENCIA Y ASOCIACIONES CON LA PSICOPATOLOGÍA NEGATIVA.	25
3.2. CONVERSIÓN A DEMENCIA EN DETERIORO COGNITIVO LEVE DIAGNOSTICADO CON CRITERIOS DSM-5 Y CRITERIOS PETERSEN.	27
3.3. MORTALIDAD EN DETERIORO COGNITIVO LEVE DIAGNOSTICADO SEGÚN CRITERIOS PETERSEN Y DSM-5: UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO COMUNITARIO A 17 AÑOS.	30
3.4. IDENTIFICACIÓN DE DIFERENTES SUBPOBLACIONES DE DETERIORO COGNITIVO LEVE MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE LOS CRITERIOS DE PETERSEN O DSM-5.	31
4. HIPÓTESIS	35
4. HIPÓTESIS GENERAL	35
4. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	35
5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	37
5.1 OBJETIVOS GENERALES	37
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
6. APORTACIONES DEL DOCTORANDO	41
7. METODOLOGÍA	45
7.1. EL PROYECTO ZARADEMP	45
7.1.1. Diseño del estudio	45
7.1.2. Población de estudio	46
7.1.3. Instrumentos de diagnóstico y detección	47
7.1.4. Procedimientos de detección de los «casos»	51
7.1.5. Evaluación de las covariables	53
7.1.5.1. <i>Covariables socio-demográficas</i>	53
7.1.5.2. <i>Diagnósticos psiquiátricos</i>	53
7.1.5.3. <i>Síntomas “Psicopatológicos No Cognitivos”</i>	54
7.1.5.4. <i>Factores de riesgo conductuales</i>	54
7.1.5.5. <i>Factores de riesgo médicos</i>	55
7.1.5.6. <i>Estado funcional</i>	55
7.1.5.7. <i>Determinación de la mortalidad</i>	56
7.2. PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS	56
7.2.1. Deterioro Cognitivo Leve diagnosticado con el nuevo criterio DSM-5: prevalencia y asociaciones con la psicopatología negativa (en relación al apartado 3.1.)	57
7.2.2. Conversión a demencia en Deterioro Cognitivo Leve diagnosticado con criterios DSM-5 y criterios Petersen (en relación al apartado 3.2.)	57
7.2.3. Mortalidad en Deterioro Cognitivo Leve diagnosticado según criterios Petersen y DSM-5: un estudio de seguimiento comunitario a 17 años (en relación al apartado 3.3.)	59
7.2.4. Identificación de diferentes subpoblaciones de Deterioro Cognitivo Leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5 (en relación al apartado 3.4.)	60
8. COPIA DE LOS TRABAJOS	63
8.1. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology.	65
8.2. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen’s criteria.	79

8.3. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study.	89
8.4. Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria	101
9. DISCUSIÓN	123
10. SINOPSIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS	131
11. CONCLUSIONES	135
11.1 CONCLUSIONES ESPECÍFICAS	135
11.2 CONCLUSIÓN GENERAL	137
12. BIBLIOGRAFÍA	138
13. ANEXOS	147
ANEXO 1: Factor de impacto de las revistas y áreas temáticas correspondientes a las publicaciones	147
ANEXO 2: Justificación de la contribución del doctorando	153
ANEXO 3: Autorización de coautores	155
ANEXO 4: Entrevista ZARADEMP	189

*A mis padres, Ana e Ignacio, por habernos transmitido a
mi hermano y a mí su mejor cualidad: unos buenos
valores.*

1. INTRODUCCIÓN.

La prevalencia de las enfermedades demenciales es bastante considerable, y se espera que conlleven importantes problemas a nivel económico y de salud pública. A pesar de ello, algunos autores señalan el potencial efecto beneficioso de la prevención primaria, ya que se ha estimado que una tercera parte de los casos de Enfermedad de Alzheimer (EA) a nivel internacional, sean atribuibles a factores de riesgo potencialmente modificables (Norton y cols, 2014). La demencia, y más concretamente la EA se ha erigido en un **foco de interés** a nivel mundial, tal y como se demostró en diciembre de 2013 en el *World Dementia Council Meeting* celebrado en la cumbre sobre Demencia del G8 (*World Dementia Council, Risk reduction statement*). Uno de los motivos principales para que así sea, es que se estima que la incidencia de EA y otras demencias aumente durante las próximas décadas.

Los déficits a nivel cognitivo y de memoria que presentan las personas, y que suelen convertirse en demencia, se han intentado clasificar y nombrar (desde un punto de vista sindrómico) de numerosas y diferentes formas. Durante los últimos 30 años se han hecho varios intentos; siendo uno de ellos el constructo denominado «Deterioro Cognitivo Leve (DCL)». Actualmente, existe un creciente interés en poder realizar un diagnóstico preclínico de la EA, así como de otros tipos de demencias; para así poder identificar a aquellos individuos que presenten DCL. Uno de los objetivos sería poder detectar/identificar a estos sujetos, en los pródromos o en estadios preclínicos para ensayar los potenciales efectos que pueden tener en la alteración de la evolución natural de dichos individuos determinado tipo de intervenciones (incluyendo por supuesto, nuevos agentes farmacológicos). Asimismo, se pretende esclarecer cómo se adecuan dichas definiciones de estadios «pre-demencia» en las diferentes muestras a estudio.

El **concepto DCL**, también denominado en inglés «Mild Cognitive Impairment» (MCI), surgió en el ámbito de los estudios de la demencia. Se ha concebido como una etapa de

transición entre el declive de la memoria relacionada con la edad y la demencia de tipo EA. Es por ello, que se puede llegar a considerar como un posible estadio prodrómico de evolución futura a demencia, conllevando un notable interés su potencial tratamiento para evitar esa posible evolución negativa.

Los criterios clínico-diagnósticos aplicados en la bibliografía han variado a lo largo de su evolución, pero a pesar de ello, el constructo DCL se ha mantenido a lo largo del tiempo como una entidad de utilidad bastante contrastada (aunque no de forma definitiva): es ampliamente reconocida entre los investigadores, y también es la más aplicada en la práctica clínica. Su **validez** ha sido ratificada por hallazgos patológicos (Gaser y cols, 2013) y estudios de imagen de imagen cerebral (Nickl-Jockschat y cols, 2012). No obstante, a pesar de su notable utilidad, algunos autores defienden que es una entidad en la que todavía no se ha alcanzado un consenso en su clasificación (Hayat y cols, 2014), y considerablemente heterogénea a nivel poblacional (Matthews y cols, 2008) dicen: «*Current classifications of MCI have variable outcomes in population-based samples*».

Entre los criterios más ampliamente descritos en la literatura científica se encuentran los presentados por **R. Petersen** (Petersen y cols., 1999) con el objetivo de describir a un grupo de pacientes que presentan una sensación subjetiva de pérdida de memoria (contrastable mediante tests psicométricos), pero sin alteraciones importantes en otros aspectos tales como la cognición ni en la realización de las actividades de la vida diaria (excluyendo, por tanto, la demencia).

Durante los últimos 5 años, el concepto DCL ha sufrido un exhaustivo, minucioso y a la vez extenso proceso de revisión (Stephan y cols, 2014). Con la reciente aparición del último manual **DSM-5** propuesto por la *American Psychiatric Association* (APA), tras catorce años de deliberación y desarrollo, han llegado los últimos criterios diagnósticos de DCL DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) como un nuevo constructo a tener en consideración: «**Trastorno NeuroCognitivo Leve**». Esta nueva entidad es

aparentemente más estricta, con criterios en signos y síntomas más severos (mayor compromiso en la independencia en las actividades funcionales), por lo que aparentemente, los casos diagnosticados deberían presentar un mayor deterioro a nivel general, y consecuentemente mayores tasas de conversión a demencia. Sin embargo, la construcción de esta categoría en el DSM-5 no ha estado exenta de críticas y, específicamente, se ha argumentado que debería estar mejor sustentada en trabajos sobre su validez (Breitner J, 2015)

Los valores obtenidos tanto en la prevalencia como en las tasas de conversión de DCL a EA fluctúan considerablemente en la literatura.

Tasas de prevalencia obtenidas en estudios previos realizados en muestras poblacionales, oscilan entre el 11% y el 19% (para individuos de 65 o más años de edad) (Sachdev y cols, 2010; Katz y cols, 2012).

En cuanto a las **tasas de conversión a demencia**, inicialmente Petersen en su artículo original (Petersen y cols., 1999), predijo una tasa de conversión de «aproximadamente 10-15%». Dicha estimación inicial realizada hace casi dos décadas, contrasta notablemente con el rango de valores descrito en la bibliografía actual. Dicho intervalo fluctúa entre un 21% (Gabryelewicz y cols., 2007) a un 60,9% (Yaffe y cols., 2006) para muestras clínicas, y del 5,2% (Di Carlo y cols., 2007) al 51,5% (Lopez y cols., 2007) cuando analizamos muestras poblacionales. Esta variabilidad tan destacable puede estar relacionada con numerosos factores, siendo uno de los más relevantes las diferencias en los criterios diagnósticos aplicados: criterios DCL-P (Petersen y cols., 1999) frente a los nuevos criterios DCL-DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013).

Varios autores, en virtud de las elevadas tasas de conversión de DCL a demencia (Modrego y cols, 2005), consideran al DCL como un «*estadio transicional entre el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento y la demencia, especialmente la EA*». A pesar de ello, algunos

estudios poblacionales han demostrado que un porcentaje importante de individuos diagnosticados de DCL no progresan a demencia.

Diversos estudios poblacionales han documentado mayores **tasas de mortalidad** en individuos con DCL, particularmente en ancianos (Kelman y cols, 1994; Bruce y cols, 1995; Bassuk y cols, 2000; Nguyen y cols 2003; Schultz-Larsen y cols, 2008; Park y cols, 2013). No obstante, conviene reseñar que en varios de ellos no se han aplicado mediciones estandarizadas para valorar el grado de DCL (Kelman y cols, 1994; Bassuk y cols, 2000; Nguyen y cols 2003; Schultz-Larsen y cols, 2008).

Hasta el momento actual, no se ha realizado ningún estudio en que se calcule el riesgo de mortalidad poblacional atribuible al DCL; lo que conlleva la inexistencia de un dato notablemente relevante, máxime teniendo en cuenta que éste puede ser un riesgo potencialmente prevenible.

Por todo lo referido anteriormente, y debido a la considerable heterogeneidad del constructo DCL, éste necesita ser redefinido, encaminándose hacia su homogeneización y caracterización para incrementar su capacidad predictiva de conversión a demencia, como sugiere la importante iniciativa del proyecto COSMIC, (Sachdev y cols, 2013).

2. JUSTIFICACIÓN DE LA UNIDAD TEMÁTICA DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

La prevalencia de las enfermedades demenciales es bastante considerable, y se espera que conlleven importantes problemas a nivel económico y de salud pública. El Deterioro Cognitivo Leve (DCL), o también llamado en Inglés «**Mild Cognitive Impairment**» (MCI), surgió en el ámbito de los estudios de la demencia. *Grosso modo*, se ha concebido como una etapa de transición entre el declive de la memoria relacionada con la edad y la demencia de tipo Alzheimer (EA). Es por ello, que se puede llegar a considerar como un posible estadio prodrómico de evolución futura a demencia, conllevando un notable interés en su potencial tratamiento para evitar esa posible evolución negativa.

Los **criterios clínico-diagnósticos** aplicados en la bibliografía han variado a lo largo de su **evolución**, pero a pesar de ello, el DCL se ha consolidado a lo largo del tiempo como una entidad clínica de utilidad firmemente contrastada. Entre los criterios más ampliamente descritos en la literatura científica se encuentran los presentados por **R. Petersen** (Petersen y cols., 1999) con el objetivo de describir a un grupo de pacientes que presentan una sensación subjetiva de pérdida de memoria (contrastable mediante tests psicométricos), pero sin alteraciones importantes en otros aspectos tales como la cognición ni en la realización de las actividades de la vida diaria (excluyendo, por tanto, la demencia).

Con la reciente aparición del último manual **DSM-5** propuesto por la *American Psychiatric Association* (APA), tras catorce años de deliberación y desarrollo, han llegado los últimos

criterios diagnósticos de DCL DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) como un nuevo constructo a tener en consideración.

Los valores obtenidos tanto en la **prevalencia e incidencia** como en las tasas de conversión de DCL a Enfermedad de Alzheimer (EA) fluctúan considerablemente en la literatura. Inicialmente, Petersen en su artículo original (Petersen y cols., 1999), predijo una tasa de conversión a demencia de «aproximadamente 10-15%». Dicha estimación inicial de la **tasa de conversión** realizada hace casi dos décadas, contrasta notablemente con el rango de valores descrito en la bibliografía actual. Dicho rango fluctúa entre un 21% (Gabryelewicz y cols., 2007) a un 60,9% (Yaffe y cols., 2006) para muestras clínicas, y del 5,2% (Di Carlo y cols., 2007) al 51,5% (Lopez y cols., 2007) cuando analizamos muestras poblacionales. Esta notable variabilidad puede estar relacionada con numerosos factores, siendo las diferencias en los criterios diagnósticos aplicados: criterios DCL-P (Petersen y cols., 1999) frente a los nuevos criterios DCL-DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) la que ocupará el interés del doctorando,

En resumen, los 4 trabajos que se componen esta Tesis Doctoral por compendio de publicaciones, se enmarcan en una línea de investigación centrada en el análisis de los criterios diagnósticos que definen el concepto Deterioro Cognitivo Leve.

En cuanto a las preguntas de investigación, se puede objetivar una evidente línea de creciente complejidad. En el **primer trabajo** (ver apartado 3.1.) empleando la muestra poblacional del Proyecto ZARADEMP, se realizó una comparación de la prevalencia dependiendo de los criterios diagnósticos aplicados. De este modo, se compararon dichas tasas considerando los criterios DCL propuestos por Petersen frente a los sugeridos en el

nuevo DSM-5. Además, de forma complementaria, se analizó la posible asociación de ambos criterios con la sintomatología no cognitiva.

En el **segundo trabajo** (ver apartado 3.2), se realiza un nuevo análisis epidemiológico, considerando nuevamente ambos criterios diagnósticos; en este caso fue la tasa de conversión a demencia y Enfermedad de Alzheimer el objetivo de estudio.

Dadas las características del criterio DSM-5 más restrictivas, en el **siguiente trabajo** (ver apartado 3.3) pretende investigar la posible predominancia de riesgo de mortalidad del criterio DCL-DSM-5 frente a su homólogo DCL-P. Asimismo, también se pretendía reportar la Fracción de mortalidad poblacional atribuible al Deterioro Cognitivo Leve (DCL) según ambos criterios diagnósticos.

El **último trabajo** (ver apartado 3.4) pretende ser un estudio comparativo entre ambos criterios diagnósticos de Deterioro Cognitivo Leve, incidiendo en las diferencias entre ambos, con el objetivo de proponer aspectos de potencial mejora para implementar su capacidad diagnóstica y pronóstica de conversión a demencia.

Esta Tesis Doctoral por compendio de publicaciones tiene como objetivo ahondar en el estudio del criterio diagnóstico DCL, analizándose progresivamente cuestiones cada vez más complejas y concisas sobre su pronóstico.

Este proyecto de tesis doctoral se enmarca en el contexto del estudio **ZARADEMP**, un análisis epidemiológico longitudinal, que actualmente se encuentra en su quinta ola, y cuyo objetivo principal es documentar las tasas de prevalencia e incidencia de demencia (y

también de depresión). Éste, es un estudio dependiente del Instituto Carlos III: «*Zarademp –V Proyecto ZARADEMP. Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Ministerio de Sanidad, Madrid, España. Expedientes: 94-1562, 98-0103 y 01-0255; y Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT), de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica, Secretaría General de Universidades, Madrid, España. Expediente: SAF93-0453.*» que se viene desarrollando en Zaragoza desde hace ya 22 años; y siendo coordinado por el Dr. Lobo y más concretamente en esta última ola siendo la Investigadora Principal (IP) la Dra. Concepción de la Cámara Izquierdo, del H.C.U. «Lozano Blesa».

Por todo lo comentado anteriormente, el principal interés de esta línea de investigación presentada en esta Tesis Doctoral es la posibilidad de aclarar los puntos fuertes y los aspectos a mejorar del nuevo criterio diagnóstico DCL-DSM-5, poniéndolos en relieve con el criterio actualmente utilizado: DCL-P, con el objetivo de ayudar a conseguir una mayor capacidad de certeza diagnóstica, y, consecuentemente, mejorar el pronóstico, iniciándose la línea de tratamiento que se considere más oportuna con la mayor premura posible.

De este modo, se asientan las bases clínico-diagnósticas para que se puedan proponer en un futuro próximo nuevas políticas enfocadas al diagnóstico precoz del DCL y la consecuente prevención de las demencias (incluyendo la EA) y reducción de la mortalidad.

3. PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS QUE COMPRENDE LA TESIS.

A continuación, presento los trabajos que conforman esta Tesis Doctoral por compendio de publicaciones. Todos ellos siguen en conjunto una unidad temática, con una línea de trabajo marcadamente definida. A nivel individual se plantean diferentes hipótesis en cada uno de ellos, si bien en conjunto se evidencia un objetivo común.

3.1. Deterioro cognitivo leve diagnosticado con el nuevo criterio DSM-5: prevalencia y asociaciones con la psicopatología negativa.

Los estadios iniciales (preclínicos) de la Enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias están adquiriendo cada vez más interés, ya que potencialmente se pueden llevar a cabo intervenciones precoces (Stephan y cols., 2010). Este síndrome preclínico caracterizado por un empeoramiento cognitivo y amnésico ha sido descrito de numerosas y diversas formas. Entre todas ellas, el concepto Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (Petersen y cols., 1999) se ha erigido como el más reconocido (Sachdev y cols., 2010), soportando su validez en hallazgos patológicos (Gaser y cols., 2013) y estudios de neuro-imagen cerebral (Nickl-Jockschat y cols., 2012). Sin embargo, se han encontrado numerosas variaciones en cuanto a la prevalencia a nivel poblacional (Mitchell y Shiri-Feshki., 2009; Werner y Korczyn, 2008). Algunos autores consideran que este constructo pudiera ser heterogéneo, y se ha llegado a sugerir que sea un «estado transicional entre el envejecimiento normal y la demencia (principalmente la EA)». En contraposición existen estudios poblacionales que se oponen a esta afirmación, ya que en periodos de seguimiento de hasta 10 años,

importantes porcentajes de individuos diagnosticados de DCL no progresan a demencia (Mitchell y Shiri-Feshki., 2009; Gao y cols., 2013; Brodaty y cols., 2013).

Para mejorar su capacidad de predicción de demencia, el constructo DCL se ha visto reforzado con el nuevo DSM-5. Se ha considerado que éste es más estricto en sus criterios, ya que requiere signos y síntomas más severos (en comparación con el criterio de DCL introducido inicialmente por R. Petersen) (Petersen y cols., 1999). Los criterios DSM-5 de DCL (American Psychiatric Association, 2013) implican un mayor compromiso en la independencia funcional, por lo que consecuentemente, los casos así diagnosticados presentarán un mayor deterioro global, que se sospecha debiera conllevar mayores tasas de «conversión» a demencia que el criterio homónimo DCL de Petersen.

Por otra parte, los criterios DCL de Petersen presentan una mezcla de sintomatología cognitiva y afectiva (Shahnawaz y cols., 2013), que pudiera alterar su capacidad de predicción de demencia. Existen opiniones opuestas al respecto, ya que algunos autores (en estudios clínicos (Modrego y Ferrández, 2004) y poblacionales (Richard y cols., 2013)) consideran que una concomitancia de clínica depresiva conlleva un aumento en las tasas de conversión a demencia (especialmente en la EA) en oposición a otros trabajos (Panza y cols., 2008) en los que se sugiere una función «protectora» de la depresión frente al desarrollo de una demencia (Vicini Chilovi y cols., 2009). Algunos autores van más allá, relacionando la presencia de la «apatía» en DCL (como parte de psicopatología negativa) (Petersen y cols., 2012) e incluso el retraso psicomotor con una potencial capacidad de predecir «conversión» a demencia (Lobo y cols., 2008).

Sospechamos que el nuevo criterio DSM-5 puede resultar ser un buen predictor del desarrollo de demencia, ya que se asocia con mayor énfasis a la sintomatología negativa que a la ansiedad y la depresión.

Los objetivos de este estudio fueron:

- Documentar la prevalencia del DCL en función de las variables edad y sexo, aplicando los criterios del DSM-5 y de Petersen;
- Encontrar evidencias de que los criterios de DCL del DSM-5 frente a los de Petersen se asocian con menor fuerza a la depresión clínicamente relevante y la ansiedad, y que en contraposición se asocian con mayor fuerza a la sintomatología negativa clínicamente relevante.

3.2. Conversión a demencia en Deterioro Cognitivo Leve diagnosticado con criterios DSM-5 y criterios Petersen.

Este trabajo se concibe como la continuación lógica al artículo previo, ya que pretende realizar un análisis comparativo de la capacidad pronóstica de conversión a Demencia de ambos criterios diagnósticos.

Como ya se ha avanzado previamente, el concepto DCL (Petersen y cols., 1999) se ha erigido como el más popular entre los investigadores, así como en la práctica clínica diaria; a pesar de los numerosos y diferentes intentos llevados a cabo durante los últimos 30 años para definir aquellos síndromes caracterizados por déficits de memoria y cognitivos. No obstante, ha imperado la heterogeneidad, evidenciándose la ausencia de unos criterios específicos, contrastables y validados que puedan aportar un valor predictivo

suficientemente válido (Matthews y cols., 2007). Resulta obvio considerar que las diferencias en los métodos diagnósticos empleados, la estructura poblacional o el tipo de muestra empleada (estudio poblacional, muestra clínica procedente de atención primaria u hospitalaria), son factores que influyen directamente y de forma negativa en la creación de unos criterios comunes.

Durante los últimos 5 años, el criterio DCL ha estado sometido a revisión, tanto a nivel general como específico (Stephan y Brayne, 2014). Por ejemplo, en la última revisión del (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013), el constructo DCL ha sido reconvertido en el concepto «Deterioro NeuroCognitivo Leve» (Mild NeuroCognitive Disorder). En comparación con criterios más clásicos como el DCL-P, este nuevo constructo es amplio, abarcándose así un perfil de síntomas más severo, con un mayor compromiso en la independencia funcional (López Antón y cols., 2015). Todas estas revisiones mantienen un notable parecido con el concepto de «demencia mínima» empleado en varios instrumentos antiguos de medición, como por ejemplo el CAMDEX (Roth y cols., 1986), y deberían encaminarnos a una mejora en la capacidad para predecir el inicio de la demencia.

Se prevé que en las próximas décadas se produzca un aumento en la incidencia de Demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) a nivel global; por ello, existe un creciente interés en la identificación de aquellos individuos que se encuentren en condiciones de estadios preclínicos o prodrómicos de demencia. El objetivo principal consiste en ensayar diferentes intervenciones terapéuticas (incluyendo nuevos agentes psicofarmacológicos) que puedan alterar el devenir natural de la propia enfermedad, así como también poder entender como las definiciones de estos estadios preclínicos mejoran en las muestras que vayan a ser aplicados.

Como consecuencia evidente de dicha heterogeneidad, ya se habían obtenido diferencias en las tasas de prevalencia en estudios anteriores (Ganguli y cols., 2010). En el artículo previo ya reportamos que la tasa de prevalencia es aproximadamente la mitad aplicando los criterios DCL del DSM-5 frente a los criterios de Petersen para el DCL-amnésico.

En referencia a la «Tasa de Conversión» (TC), ya se han descrito importantes variaciones en su cuantía (Ward y cols., 2013; Ganguli y cols., 2011). Factores como la inestabilidad del concepto DCL, el tiempo de seguimiento o las pérdidas durante el mismo, han contribuido claramente a potenciar dicha variabilidad. Hasta ahora, se han descrito tasas de conversión más elevadas en muestras clínicas que varían del 21% (Gabryelewicz y cols., 2007) al 60,9% (Yaffe y cols., 2006), en comparación con las referidas en muestras poblacionales (varían del 5,2% (Di Carlo y cols., 2007) al 51,5% (Lopez y cols., 2007)).

Por otra parte, sólo algunos estudios calculan el valor de la «tasa de conversión anual» (ACR: *Annual Conversion Rate*, en inglés) (Mitchell y cols., 2009; Wong y cols., 2013; Gao y cols., 2014), a diferencia de la mayoría de los estudios, en los que sólo se reporta el valor de la TC del periodo de seguimiento. Realizar comparaciones con la «Tasa de Incidencia» (IR: *Incidence Rate*) puede resultar útil, ya que mediante esta tasa se analiza la cantidad de tiempo que cada individuo ha permanecido en la situación a analizar (en nuestra condición, no es una «exposición») (Rothman y cols., 2008). Este análisis únicamente se ha realizado en unos pocos estudios (Ward y cols., 2013; Solfrizzi y cols., 2004; Ishikawa y cols., 2006).

Considerando las bajas tasas de conversión a demencia obtenidas en estudios poblacionales, si los casos de DCL debieran ser considerados como ejemplos de

pródromos de demencia, entonces el constructo DCL debería tener una mayor capacidad predictiva que la que tiene actualmente, con una menor variabilidad en su poder predictivo de la que presentan aquellos individuos así diagnosticados, cuestionándose debido también a la incertidumbre que padecen (López Antón y cols., 2015).

Conviene resaltar que, en este contexto, se necesita realizar estudios poblacionales para aplicar los nuevos criterios diagnósticos y así poder valorar su capacidad predictiva.

3.3. Mortalidad en Deterioro Cognitivo Leve diagnosticado según criterios Petersen y DSM-5: un estudio de seguimiento comunitario a 17 años.

El presente trabajo continúa con la línea de investigación descrita, realizando un análisis de la mortalidad en una muestra poblacional de pacientes diagnosticados de DCL, durante un periodo de seguimiento de 17 años.

En consonancia con un incremento del riesgo de mortalidad entre la población anciana que padecen un deterioro cognitivo generalizado (Bassuk y cols., 2000), estudios anteriores también han demostrado un incremento en el riesgo de mortalidad de los casos de DCL en comparación con aquellos individuos cognitivamente normales. El riesgo relativo (Hazard Ratio (HR)) varía entre 1.19 (Contador y cols., 2014) y 3.57 (Paddick y cols., 2015).

En el artículo previo, se evidenciaron dificultades para estandarizar los criterios DCL del DSM-5 con una finalidad investigadora. No conocemos que se haya hecho con

anterioridad. En relación directa con un perfil de casos más severo, se prevé que se produzca una mayor tasa de mortalidad de los casos diagnosticados con criterios DSM-5 frente a los DCL de Petersen. No obstante, resulta necesario llevar a cabo estudios poblacionales que puedan analizar esta hipótesis.

Más allá de lo comentado hasta ahora, para realizar un detallado análisis de las implicaciones diagnósticas, resultaría útil obtener datos del riesgo de mortalidad atribuible al DCL. Ésto todavía no se ha realizado hasta ahora. Los «riesgos atribuibles» pueden ser útiles a los planificadores de políticas sanitarias, y en mayor medida cuando los riesgos a analizar son potencialmente prevenibles.

Los objetivos de este estudio fueron:

- Documentar el riesgo de mortalidad de DCL, aplicando los criterios de DSM-5 y los de Petersen;
- Contrastar la hipótesis de que el riesgo de mortalidad será mayor según los criterios del DSM-5;
- Calcular la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL (en base a ambos criterios).

3.4. Identificación de diferentes subpoblaciones de Deterioro Cognitivo Leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5.

Continuando con el análisis del constructo DCL y la aparición del nuevo concepto Trastorno Neurocognitivo Leve, se han analizado las diferencias existentes entre ambos

criterios. La principal es que la segunda entidad permite un mayor compromiso en la «independencia en las actividades funcionales» (con signos y síntomas más severos). Como dice Breitner (2015), esto «no nos orienta hacia una distinción entre la funcionalidad social o la ocupacional»; incluyéndose de este modo a individuos con un déficit en la funcionalidad en general. Otro objetivo consiste en la clara diferenciación frente al envejecimiento normalizado, quedando expresado del siguiente modo: «deben producirse cambio que impacten en el funcionamiento cognitivo». En consecuencia, la previsión es que el criterio DCL-DSM-5 «prediga el futuro desarrollo de la demencia con más exactitud». No obstante, este es un tema controvertido.

La utilidad del constructo DCL en la práctica clínica es incuestionable, más allá de los diferentes criterios que han aparecido a lo largo de los años, su vigencia ha permanecido inalterable. Por su parte, la aparición del concepto «Trastorno Neurocognitivo Leve» en el nuevo DSM-5 ha reforzado este hecho.

Resulta innegable que existen divergencias en los resultados: en estudios previos hemos demostrado que la prevalencia de DCL aplicando los criterios DCL-DSM-5 es aproximadamente la mitad, y que la tasa de conversión a demencia y EA fue mayor; en comparación con criterios DCL-p. Nuestra hipótesis se basa en que dichas diferencias se deben a la nueva definición del «Trastorno Neurocognitivo Leve». Hemos tenido dificultades para operativizar los criterios del DCL-DSM-5; desconociendo de la existencia de intentos previos similares en la bibliografía. Del mismo modo, en otro estudio previo, hemos señalado que la tasa de mortalidad en comparación con no-casos fue aproximadamente el doble empleando los criterios DCL-DSM-5 frente a DCL-P (2.3 en comparación con 1.2). A pesar de ello, conviene no olvidar algunas limitaciones de dicho análisis: primeramente, la comparación estadística no era adecuada debido al

solapamiento de ambas categorías diagnósticas; y, en segundo lugar, los criterios DCL empleados todavía necesitan estar más operativizados para aumentar su homogeneidad.

Este estudio pretende analizar el grado de concordancia entre ambos criterios en referencia a una muestra poblacional. Del mismo modo, también se pretende estudiar las diferencias existentes en los diferentes ítems de cada categoría para poder comprender con más exactitud el constructo diagnóstico.

4.- HIPÓTESIS

4.1- HIPÓTESIS GENERAL

Dadas las características más restrictivas del nuevo constructo DCL-DSM-5 (criterios más estrictos de los individuos con dificultades en las AVDs) así como la exclusión de depresión y psicosis, se prevé que presente menores tasas de prevalencia, una mayor capacidad predictiva de conversión a demencia, y un mayor riesgo de mortalidad; en comparación con su homólogo clásico (DCL-P).

Además, en un sentido más amplio, sospechamos que el concepto DCL adolezca de un deficiente nivel de especificidad y una capacidad predictiva insuficientemente potente; todo ello, debido probablemente a un excesivo grado de heterogeneidad y un cierto grado de inestabilidad del constructo.

4.2- HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

4.2.1- En el primer trabajo, sobre las diferentes tasas de prevalencia (ver apartado 3.1), nos centraremos en dos hipótesis específicas:

- 1) deberíamos obtener una menor prevalencia de casos DCL aplicando los criterios DCL-DSM-5 (probablemente debido al mayor compromiso en la independencia funcional);
- 2) debiera asociarse con menor fuerza a la depresión clínicamente relevante y la ansiedad, y por el contrario, asociarse con mayor fuerza a la sintomatología negativa clínicamente relevante.

4.2.2.- En el segundo artículo, sobre la tasa de conversión a demencia (ver apartado 3.2),

los casos diagnosticados aplicando criterios DCL-DSM-5 debieran presentar mayores tasas de «conversión» a demencia que su criterio homónimo DCL-P. (uno de los motivos principales, sería que los casos DCL-DSM-5 podrían presentar un mayor deterioro global por admitir algún compromiso en el deterioro de actividades cotidianas).

4.2.3.- En el siguiente trabajo, sobre el riesgo de mortalidad y la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL (ver apartado 3.3), prevemos que se produzca una mayor tasa de mortalidad de los casos diagnosticados con criterios DSM-5 frente a los DCL de Petersen (sospechando que sea debido a un perfil de casos DCL más severo).

4.2.4.- En relación al trabajo de identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5, (ver apartado 3.4), sospechamos que sí encontraremos discordancias estadísticamente significativas entre ambos criterios DCL, tanto a nivel general como más específico (los diferentes ítems de cada categoría).

5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

5.1. OBJETIVOS GENERALES

5.1.1 Comparar la prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y analizar su posible relación con sintomatología no cognitiva.

5.1.2 Analizar las tasas de conversión a demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) según criterios DSM-5 y Petersen de DCL.

5.1.3 Analizar el riesgo de mortalidad según criterios DSM-5 y Petersen de DCL y calcular la «fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL» según ambos criterios.

5.1.4 Analizar la concordancia y describir las diferencias entre criterios DSM-5 y Petersen de DCL.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

5.2.1 En cuanto a la prevalencia y psicopatología no cognitiva (ver apartado 3.1), los objetivos fueron:

- A. Realizar un análisis de las prevalencias de DCL, comparando los criterios de Petersen y los criterios DSM-5.
- B. Confirmar la posible relación entre sintomatología no cognitiva con ambos criterios de DCL.

5.2.2 En relación a la tasa de conversión a demencia o a la Enfermedad de Alzheimer (EA) en función de ambos criterios de DCL (Petersen y DSM-5) (ver apartado 3.2), los objetivos fueron:

- A. Calcular la Tasa de conversión.
- B. Calcular la Tasa de conversión anual (*Annual Conversión Rate*, ACR)
- C. Calcular la Tasa de incidencia (*Incidence Rate*, IR).

Todo ello, durante un periodo de seguimiento de 2,5 y 4,5 años.

5.2.3 En cuanto al riesgo de mortalidad y la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL en una muestra poblacional formada por individuos mayores de 55 años, (ver apartado 3.3), los objetivos fueron:

- A. Contrastar la hipótesis de que el riesgo de mortalidad (cálculo de la tasa de mortalidad) en aquellos participantes con DCL es mayor aplicando los criterios DSM-5 en comparación con los criterios Petersen.
- B. Calcular la fracción de mortalidad poblacional atribuible a DCL en ambas categorías diagnósticas.

5.2.4 Por último, en relación al estudio sobre identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen (DCL-P) o DSM-5 (DCL-DSM-5), (ver apartado 3.4), los objetivos fueron:

- A. Analizar el grado de concordancia entre ambos criterios diagnósticos.
- B. Descubrir posibles diferencias entre los diferentes ítems incluidos en la definición operativizada del DCL-DSM-5 y del DCL-P.

6. APORTACIONES DEL DOCTORADO

Una vez elegida mi plaza formativa como residente de Psiquiatría en el Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa», y dado el importantísimo contexto investigador liderado por el Dr. Lobo, dirigí mis esfuerzos en intentar colaborar activamente en algún proyecto de investigación FIS.

Inicialmente, y con un claro objetivo formativo en el área de la investigación en Psiquiatría, fui seleccionado como *lay interviewer* en el Proyecto de Investigación **ZARADEMP-V**: «Demencia y depresión en población de mayores: estudio caso-control en casos incidentes y de asociación con psicopatología no-cognoscitiva y comorbilidad». Dicha figura denominada *lay interviewer* supone una labor de supervisión directa y estrecha de los alumnos de Medicina que realizan las entrevistas, reuniéndome periódicamente con ellos para resolver dudas, comprobar y corregir las entrevistas realizadas. También, además de la supervisión, realicé varias entrevistas personalmente, considerando oportuno hacerlo así en aquellas que entrañasen cierta dificultad sobreañadida debido a la idiosincrasia del paciente. Además, asimismo se realizaban regularmente «paneles de expertos», para exponer los posibles casos a los psiquiatras adjuntos supervisores, debatir las características de los mismos e intentar aclarar criterios cuando fuera posible. Todo este proceso lo realicé como **miembro colaborador** con dedicación única, durante un total de dos años.

Del mismo modo, aunque de forma menos intensa, también participé en el **proyecto de investigación** «Interacción genotipo-fenotipo y ambiente. Aplicación a un modelo predictivo en primeros episodios psicóticos» (Expediente: PI 08-1253).

En consonancia con los apartados previos, durante la elaboración de esta tesis doctoral por compendio de publicaciones, también he realizado una progresión notable en el grado de implicación para la realización de los diferentes artículos. Esto se debe a que considero necesario que, para alcanzar una evolución en el proceso de aprendizaje en investigación, la responsabilidad del doctorando debe seguir una línea progresivamente ascendente. Dicho espíritu concuerda con el criterio de mis co-directores de esta Tesis Doctoral.

En este sentido, mi aparición en la autoría de los trabajos ha sido consecuente con mi grado de implicación en los mismos, adquiriendo de forma consecutiva un papel cada vez más importante. De este modo, en todos los trabajos presentados en la presente Tesis, mi contribución consistió en una participación activa en la búsqueda bibliográfica de los artículos, desde el inicio del diseño de los mismos, pasando por la colaboración y ayuda en la redacción de los numerosos bocetos, hasta la búsqueda de bibliografía para poder realizar las argumentaciones pertinentes y poder contrastar todos los datos existentes en la literatura científica.

Dicha evolución constante ha sido supervisada y validada en todo momento por los compañeros, siendo así premiado como reconocimiento del resto de los coautores de los trabajos a mi papel activo en la realización de dichos artículos.

El cuarto y último artículo se presenta como la culminación de todo el esfuerzo realizado: un estudio para identificar diferentes subpoblaciones de Deterioro Cognitivo Leve aplicando los criterios DCL Petersen o DSM-5, apareciendo como primer autor del mismo.

Acorde a los criterios solicitados por parte de la Universidad de Zaragoza, realicé un periodo de rotación externa, dentro del programa MIR, en línea con el tema de mi Tesis Doctoral. Así, tuve la suerte de poder formar parte activa durante un periodo de 2 meses del equipo de la **Unidad de la Memoria del Hospital Clínico «San Carlos» de Madrid**. Allí realicé diariamente una labor activa a nivel clínico, valorando a los pacientes desde el punto de vista médico-psiquiátrico, en colaboración con la psicóloga clínica. Dicha función la ejercía de forma habitual en dicha unidad. Asimismo, también aproveché el propicio ambiente investigador para poder realizar un total de 4 póster(dos de ellos como primer autor) que presentamos en el XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG). De forma complementaria, también trabajé conjuntamente con la Dra. M^a Isabel Ramos García en el Servicio de Consultas Externas de **Psicogeriatría**.

Como colofón a mi labor activa en investigación, auspiciado por el equipo de investigación del Grupo GHS-030 – Psiquiatría de enlace (cuyo investigador responsable es el **Dr. Antonio Lobo Satué** cuyo investigador responsable es el **Dr. Antonio Lobo Satué**), fui nombrado **residente investigador** de dicho grupo.

En el primer trabajo sobre las diferentes tasas de prevalencia (ver apartado 3.1), la responsabilidad se centró en asistir bibliográficamente al equipo de redacción, aportando los artículos que versaran sobre los aspectos a desglosar en cada una de las partes del artículo, principalmente en cuanto a las tasas de prevalencia.

En el segundo artículo, sobre la tasa de conversión a demencia (ver apartado 3.2), la aportación del doctorando incrementó notablemente, realizando no solamente la revisión

bibliográfica, sino seleccionando los trabajos más relevantes en cada subapartado (metodología, resultados y discusión). Asimismo, colaboré activamente en los debates.

En el siguiente trabajo, sobre el riesgo de mortalidad y la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL (ver apartado 3.3), tanto la elaboración del boceto inicial, como los sucesivos bocetos, el doctorando fue una pieza clave, participando activamente en la elaboración de todo el manuscrito.

Por último, en cuanto al último trabajo sobre la identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5, (ver apartado 3.4), la responsabilidad recayó de forma directa en el doctorando, siendo uno de los ejes pivotaes sobre los que se realizó todo el trabajo. Fue responsabilidad del doctorando la colaboración en la redacción del manuscrito, en todas sus secciones, y de las sucesivas versiones, incluyendo la versión final.

7. METODOLOGÍA

La información empleada para la realización de los 4 trabajos que componen esta Tesis Doctoral por compendio de artículos, ha sido extraída de las bases de datos del proyecto ZARADEMP (ZARAGOZA DEMENCIA DEPRESIÓN). Dicho proyecto fue concebido y diseñado como un estudio longitudinal, basándose en una muestra comunitaria (población general de 55 o más años de la ciudad de Zaragoza). Sus objetivos principales han sido examinar la incidencia de demencia y los posibles factores de riesgo de demencia y depresión.

7.1. EL PROYECTO ZARADEMP

7.1.1. Diseño del estudio

El lugar del estudio fue Zaragoza, una ciudad de gran tamaño de España que en el momento del estudio contaba con 622.371 habitantes (en la actualidad tiene 664.953 habitantes [INE, 2015]), siendo así la quinta ciudad más grande de España

Se invitó a participar en el estudio de línea de base a una muestra aleatoriamente estratificada de individuos de 55 o más años de edad, con afijación proporcional por edad y sexo, procedente de las personas elegibles ($n = 157.787$) en las listas oficiales del Censo español de 1991. Se consideró necesaria una cohorte de 3.578 individuos sin demencia para cumplir los principales objetivos en el estudio. El tamaño de muestra inicial se corrigió por: mortalidad estimada, migración, y negativas; teniendo en cuenta los resultados de las estimaciones de quinquenios del INE del anterior Estudio Zaragoza sobre la prevalencia de la demencia en la misma población, así como el primer año de

trabajo de campo (Lobo y cols., 2005). La tasa de rechazo fue de un 20.5% aproximadamente, por lo que, en el estudio transversal, se entrevistó a 4.803 personas. Los participantes del Estudio ZARADEMP se sometieron a una primera evaluación (ZARADEMP-I, también denominada «Ola I», a partir de 1994). Posteriormente, se llevaron a cabo otras dos visitas de seguimiento utilizadas en esta Tesis: ZARADEMP-II u «Ola II», a partir de 1997, con una duración de unos 2,5 años de seguimiento; y ZARADEMP-III u «Ola III», a partir 1999, y con 4,5 años de seguimiento. Más detalles de los objetivos y métodos del proyecto han sido descritos en otro trabajo (Lobo y cols., 1995).

Tanto el estudio inicial como las sucesivas Olas de seguimiento cumplieron con los estándares recogidos en la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2008 sobre la experimentación en humanos. Así como la ley de protección de datos en cuanto a la privacidad y anonimato de los participantes.

7.1.2. Población de estudio

En la fase inicial del estudio se entrevistó a 4.803 personas. Para el seguimiento se necesitaban personas cognitivamente intactas, estableciéndose los siguientes criterios de inclusión: 1 - Haber sido evaluados al inicio del estudio; 2 - No haber sido casos o subcasos de demencia al inicio del estudio. Por ello, quedaron excluidas del estudio un total de 746, ya que no cumplieron los criterios de inclusión. De este modo, el número de personas incluidas para el primer seguimiento fue 4.057.

Para la realización de los trabajos que se presentan en esta Tesis, se han utilizado, según los objetivos específicos de cada uno de ellos, los datos recogidos en diferentes fases del

proyecto ZARADEMP. Para la realización del primer trabajo en el que se comparan las tasas de prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve (ver apartado 3.1), se han utilizado los datos recogidos en el estudio transversal ZARADEMP-I. Concretamente, en cuanto al segundo trabajo que compone esta Tesis, en el que se analizan las tasas de conversión a Demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) (ver apartado 3.2), al excluirse aquellos individuos que fueron considerados «casos» o «subcasos» de demencia en el inicio (n=746), la muestra quedó conformada por 4.057 individuos. En el tercer trabajo, en referencia a un estudio de seguimiento de una muestra poblacional durante 17 años, (ver apartado 3.3), se realizó el seguimiento de 4803 individuos de 55 años o más. Para la realización del cuarto trabajo, en el que se realiza un estudio descriptivo y comparativo entre ambos criterios de DCL (DCL-DSM-5 y DCL-P), se ha empleado la misma muestra poblacional que en el trabajo previo.

7.1.3. Instrumentos de diagnóstico y detección

En el Proyecto ZARADEMP se agruparon los instrumentos en una precisa y sistemática entrevista estructurada para la evaluación de los sujetos, que incorpora los siguientes instrumentos:

- *Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM)* (Lobo y cols., 1999), la versión en español del *Mini-Mental Status Examination (MMSE)* (Folstein y cols., 1975), que es un indicador fiable y válido de alteración cognoscitiva.
- *Geriatric Mental State (GMS)* (Copeland y cols., 1987; Saz y cols., 1996), entrevista clínica estandarizada y semi-estructurada, que permite evaluar el estado mental en ancianos. A pesar que en el Estudio Zaragoza se empleó la versión comunitaria extensa del GMS

(GMS-A), en la Entrevista ZARADEMP se utilizó la versión comunitaria abreviada (GMS-B). Esto se debe a que dicha entrevista ya incluye 'per se' gran cantidad de instrumentos, por lo que con fines de eficiencia y economía del tiempo, se empleó la versión GMS-B (a la que se le puede aplicar el programa informático AGE CAT) (Dewey y cols., 1992). Esta entrevista es también un instrumento de detección de «casos» sindrómicos mediante la aplicación del punto de corte global del GMS-B. Esta puntuación discrimina entre individuos sin trastornos mentales («no-casos», puntuaciones 0 y 1) y sujetos con trastornos mentales («casos», puntuaciones 2 y 3). Los «casos» reciben también un diagnóstico de probable demencia, depresión, u otros, que es registrado por el examinador en la etapa final de la administración del GMS-B. La fiabilidad y la validez de las versiones españolas, tanto del GMS como del GMS-B, han demostrado ser adecuadas en muestras poblacionales y son apropiados para su uso tanto por entrevistadores «legos» como por psiquiatras investigadores (Lobo y cols., 1995). El GMS-B incluye ítems neuropsicológicos y proporciona una «puntuación mínima global» que discrimina entre «no-casos», «subcasos» y «casos» de demencia.

Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy (AGE CAT) es un conjunto de programas informáticos que analizan los datos obtenidos mediante el GMS. El AGE CAT clasifica los ítems del GMS en componentes, que son distribuidos en 8 «síndromes»: demencia, depresión, ansiedad, etc... Por lo tanto, un mismo paciente puede presentar simultáneamente más de un «síndrome», por ejemplo, depresión y ansiedad. En el siguiente estadio, un programa informático realiza comparaciones de 'síndromes' para así alcanzar un diagnóstico final, que será clasificado como: a) diagnóstico «subsindrómico» («sub-caso») (niveles de evidencia 1 y 2) o b) diagnóstico «caso» (nivel de evidencia igual o mayor de 3). Los niveles de evidencia mayores o igual a 3 corresponden a lo que los psiquiatras denominan un «caso psiquiátrico». Se han realizado estudios

comunitarios y comparaciones internacionales con el GMS-AGECAT. La validez de la versión española también ha sido reportada (Lobo y cols., 1995).

- *History and Aetiology Schedule (HAS)* (Dewey y cols., 1992), que es un método estandarizado de recopilación de datos del historial médico y etiológico del paciente; los datos se obtienen de un informante y acompañan a los obtenidos en la entrevista al sujeto mediante el *GMS-B*. El *HAS* es fundamental para completar el *GMS-B* y facilitar un proceso de diagnóstico como el realizado en el presente estudio con el DSM-IV.

- La escala de Lawton y Brody (Lawton y Brody, 1969) y el índice de Katz (Katz y cols., 1963), son escalas estandarizadas para evaluar las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria, respectivamente. Una serie de estudios realizados en España han documentado en muestras clínicas coeficientes de eficiencia muy similares a los comunicados por los autores originales (Álvarez y cols., 1992; Tárraga, 1995).

- *El Cuestionario EURODEM*, un instrumento diseñado por el grupo de trabajo EURODEM (Launer y cols., 1992) para recoger información sobre las condiciones médicas consideradas factores de riesgo de demencia y/o depresión. Este instrumento fue incorporado a la entrevista ZARADEMP porque también puede ser usado por entrevistadores «legos» tras un breve periodo de estandarización. Cada ítem de la entrevista ha sido definido operacionalmente de acuerdo a criterios previamente acordados por los investigadores del grupo EURODEM.

Para la realización del estudio de campo ZARADEMP, se consideró de especial importancia mantener altos estándares de calidad en la recogida de los datos por lo que se llevaron a cabo controles sistemáticos sobre la fiabilidad de las evaluaciones y evitar así el

efecto conocido como «decaimiento en la fiabilidad» proceso por el que, tras un tiempo desde la estandarización, suelen aparecer sesgos individuales en la recogida de la información. Por ello, y para minimizar el riesgo de aparición de este sesgo, se efectuaron controles sistemáticos a lo largo de todo el trabajo de campo y todos los entrevistadores fueron re-estandarizados periódicamente.

Para el diagnóstico de deterioro cognoscitivo leve (DCL), se establecieron los criterios de Petersen (Petersen y cols., 1999), utilizando información de la Entrevista ZARADEMP de la siguiente manera: Los sujetos que cumplían los criterios DSM-IV-TR de demencia o de puntuación por debajo del punto umbral estándar en el ECMM fueron excluidos. Los criterios de inclusión fueron: unas puntuaciones anormales en los ítems de memoria tanto del ECMM como del GMS («pérdida de la memoria subjetiva» y «pérdida de memoria observada»), y las puntuaciones en el rango normal de las actividades cotidianas (AACC) en ambos Lawton y Brody (1969) y el índice de Katz (Katz y cols., 1963).

Los criterios de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) empleados se presentan a continuación:

- Criterios Petersen para el Deterioro Cognitivo Leve (DCL):
 - A. Queja subjetiva de deterioro en memoria del propio paciente o un informante externo
 - B. Deterioro de memoria aislado en tests neuropsicológicos (por debajo del punto de corte estandarizado).
 - C. Funciones cognitivas generales preservadas.
 - D. Funcionalidad diaria intacta en las escalas de Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVDs).
 - E. No cumplir criterios para el diagnóstico de demencia.

- Criterios DSM-5 para el Deterioro Cognitivo Leve (DCL):
 - A. .1 Preocupación del individuo, un informante fiable, o el médico, de que ha habido un deterioro leve en uno o más dominios cognitivos (incluye aprendizaje y memoria, y otras funciones cognitivas), y
 - .2 Un modesto deterioro en rendimiento cognitivo, documentada mediante una valoración cognitiva estandarizada.
 - B. El déficit cognitivo no interfiere con la capacidad para la independencia en las Actividades de la Vida Diaria (AVD) (medida mediante escalas de AVDs), pero sí se requieren mayores esfuerzos, estrategias compensadoras o adaptación.
 - C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium
 - D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (específicamente: psicosis y depresión severa)

7.1.4. Procedimiento de detección de los «casos»

Como ya se ha comentado, el Proyecto ZARADEMP fue concebido como un estudio poblacional longitudinal de seguimiento, conformándose por varias «Olas» (cortes transversales). En la Ola I se llevó a cabo un procedimiento epidemiológico de detección de «casos» de demencia en dos fases y un método similar en las olas de seguimiento (Olas II y III). En la fase I correspondiente a cada ola, encuestadores «legos» bien entrenados y estandarizados (estudiantes de últimos cursos de Medicina) administraron la *Entrevista ZARADEMP* en las casas de los sujetos o en su lugar de residencia. Para completar los datos, se consultaron los informes médicos de alta y de laboratorio. Igualmente se

entrevistó a los cuidadores externos cuando el participante fue considerado poco fiable (en los «casos» de demencia y el 10% de «subcasos» de la demencia). Los individuos fueron nominados como «probables casos», sobre la base de su puntuación mínima global de GMS y/o punto de corte del ECMM, de cual se había demostrado anteriormente que tenía una buena validez (Lobo y cols., 1995). Para este estudio en particular, los entrevistadores «legos» fueron instruidos para ser «sensibles» a aceptar «subcasos» como «probables casos», de acuerdo a su puntuación mínima del GMS.

En la fase II, los «probables casos» de demencia se evaluaron de nuevo en las casas de los sujetos, o en sus lugares de residencia, por los psiquiatras investigadores supervisores y estandarizados del equipo. Los datos de los restantes individuos entrevistados por los *lay interviewers* fueron profunda y exhaustivamente revisados de forma individualizada, por los psiquiatras supervisores. Se utilizaron los mismos instrumentos de evaluación y los mismos métodos, así como la *escala de Hachinski* (Hachinski y cols., 1974) para ayudar en la diferenciación entre la Enfermedad de Alzheimer (EA) y la Demencia Vasculare (DV), además de un examen neurológico que ayudase en el proceso de diagnóstico. La validez de este proceso de diagnóstico se ha apoyado en anteriores artículos de investigación publicados (Lobo y cols., 1995, 2005). Como novedad en el estudio ZARADEMP y en pro de mejorar el procedimiento diagnóstico, los «casos» de demencia identificados se presentaron a un panel de cuatro psiquiatras del grupo de investigación. Las variables en la entrevista ZARADEMP se operativizaron para ajustarse a los criterios del DSM-IV (APA, 1994), los cuales se utilizaron para diagnosticar los «casos» de demencia. Para el diagnóstico de «caso incidente» de demencia y el tipo de demencia, se requería un acuerdo por lo menos de tres de los cuatro psiquiatras.

En relación con el trabajo sobre la tasa de prevalencia de DCL y su posible relación con sintomatología no cognitiva (ver apartado 3.1.), se excluyeron del estudio los casos de demencia. Respecto a los diagnósticos psiquiátricos, concretamente ansiedad y depresión, se aplicaron los criterios del AGECAT, estadio II. Previamente a la clasificación entre «casos de DCL» y «no casos de DCL», todos los datos de la entrevista ZARADEMP fueron detalladamente revisados por los psiquiatras investigadores. Fue necesario operativizar los ítems cognitivos y los ítems de Actividades de la Vida Diaria (AVDs) para conformar las categorías de DCL en criterios Petersen y DSM-5. Concretamente, para la aplicación de los criterios DSM-5 de DCL, los individuos con psicosis y depresión debieron ser excluidos.

7.1.5. Evaluación de las covariables

7.1.5.1. Covariables socio-demográficas.

En relación al artículo sobre la prevalencia de DCL (ver apartado 3.1), se controlaron una serie de variables de confusión que se describen a continuación y que se clasificaron de la siguiente manera: género (binario, siendo mujer la categoría de referencia); las siguientes variables fueron codificadas como categóricas (variables categóricas): la edad, con «55 a 64 años» (categoría de referencia), «65 a 79» y «80 o más años»; y nivel educativo, con «analfabeto» (categoría de referencia), «primarios» (leer y escribir con más de dos años de estudios básicos) y «medios/altos» (formación profesional reglada, bachillerato y estudios universitarios). En cuanto al artículo sobre la tasa de conversión a demencia (ver apartado 3.2), se controlaron las mismas covariables sociodemográficas, con la única salvedad de que las edades fueron codificadas del siguiente modo «55 a 64 años» (categoría de referencia), «65 a 74» y «75 o más años».

7.1.5.2. Diagnósticos psiquiátricos

El diagnóstico de la depresión y la ansiedad se basa en el sistema informático *AGECAT*, que utiliza un algoritmo para analizar los datos de la *GMS* y puede tener como resultado el diagnóstico psiquiátrico de depresión y ansiedad.

7.1.5.3. Síntomas «Psicopatológicos No Cognitivos»

En relación a la sintomatología no cognitiva, aquí se incluyen a todos aquellos síntomas que no pertenecen a la categoría «cognitiva». Seleccionamos un total de 21 síntomas, procediendo todos ellos del *GMS*. La categoría de «síntomas afectivos» engloba a: tensión, humor disfórico, culpa, preocupación, irritabilidad, llanto, pensamientos de muerte, ansiedad, soledad, humor fluctuante, duelo y síntomas neurovegetativos. La categoría de «síntomas de tipo negativo»: anergia, anhedonia, restricción subjetiva de actividades, lentitud subjetiva y lentitud observada. En la categoría de «otros síntomas» incluimos: paranoidismo, dificultades de pensamiento, problemas de apetito, distorsión de la percepción, problemas de sueño y falta de concentración.

Siguiendo los procedimientos estándar, se puntuó «0» cuando el síntoma estaba ausente; las puntuaciones de «1» (síntoma presente, pero leve o poco frecuente) y «2» (síntoma frecuente y/o grave) se colapsaron para crear las variables dicotómicas necesarias para los procesos de cálculo.

7.1.5.4. Factores de riesgo conductuales

En relación con el artículo sobre el riesgo de mortalidad en una muestra poblacional (ver apartado 3.3), se obtuvo información sobre el consumo diario de alcohol y el consumo de tabaco utilizando la *Entrevista ZARADEMP*. Dichas variables fueron codificadas como: «pasado», «actual» o «nunca».

El índice de masa corporal (IMC) se calcula como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros elevados al cuadrado. Un IMC entre 25 y 30 kg/m² fue clasificado como «sobrepeso», y un IMC mayor de 30 kg/m² como «obesidad».

7.1.5.5. Factores de riesgo médicos

Respecto al artículo sobre el riesgo de mortalidad (ver apartado 3.3), se midió la presión arterial (PA) durante la entrevista usando un tensiómetro manual estándar, utilizando el promedio de 2 lecturas de la PA; «hipertensión» fue considerada cuando PA >140/99 mmHg o si el participante reportó haber sido tratado para la hipertensión.

La presencia de factores de riesgo vascular y la diabetes se basa en la historia clínica obtenida utilizando el Cuestionario de Factores de Riesgo EURODEM (Launer y cols., 1992). La presencia de enfermedades vasculares se dividió, distinguiendo entre la enfermedad vascular (angina de pecho y/o infarto y/o un derrame cerebral infarto) y sin antecedentes de enfermedad vascular. La diabetes se dividió en las personas con un diagnóstico médico previo o recibir tratamiento para la diabetes, y la ausencia de diabetes.

También se empleó, con la finalidad de poder diferenciar de forma dicotómica entre un «buen estado general de salud y un «pobre estado general de salud», la variable estado general de salud; obtenida mediante el HAS.

7.1.5.6. Estado funcional

El estado funcional se basó en el Índice de Katz (Katz y cols., 1963) y la Escala de las actividades instrumentales de la vida diaria (Lawton y Brody, 1969). Para este estudio, las puntuaciones en cada escala se dicotomizaron en discapacidad y sin discapacidad.

7.1.5.7. Determinación de la mortalidad

En relación con el artículo sobre el riesgo de mortalidad en una muestra poblacional (ver apartado 3.3), la mortalidad de los encuestados en el Proyecto *ZARADEMP* se comprobó a través de una fuente fiable, como es Padrón municipal de habitantes, una fuente de información oficial. Posteriormente, se verificó también mediante la comprobación del certificado de defunción, que aporta datos más exactos como son: día, mes y año del fallecimiento.

Para calcular los años transcurridos desde la entrevista inicial hasta la fecha de la muerte, se procedió a realizar dicho cálculo de forma individualizada para cada sujeto. Por otra parte, los individuos supervivientes a fecha 1 de Enero 2012 o abandonos durante el seguimiento (emigrados, no localizables, etc.) fueron incluidos en el análisis como censurados. En este sentido, la **censura** es el fenómeno que ocurre cuando el valor de una observación sólo se conoce parcialmente. Con la censura se sabe que las observaciones censuradas superan cierto umbral (o están en cierto intervalo) y esa información parcial puede usarse a la hora de modelizar estadísticamente el fenómeno.

7.2. PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS

A continuación, se describen los métodos estadísticos usados en cada uno de los artículos de esta Tesis Doctoral, que evidentemente mantienen una línea de creciente complejidad, en consonancia con las diferentes preguntas de investigación que formulan en los sucesivos artículos.

7.2.1 Comparación de la tasa de prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y análisis de la posible relación con sintomatología psicopatológica no cognitiva (en relación al apartado 3.1.)

Para la comparación de datos sociodemográficos entre casos y no casos se empleó el test Pearson chi-cuadrado y el test T de Student; se aplicaron contrastes de dos colas para todos ellos. Para analizar la posible asociación entre la prevalencia de DCL y las alteraciones psiquiátricas se realizaron modelos de regresión logística, incluyéndose en el primer modelo: edad, sexo y nivel educativo; y añadiéndose los diferentes grupos de alteraciones psiquiátricas en el segundo modelo.

Respecto a la posible asociación entre prevalencia de DCL con sintomatología psicopatológica no cognitiva también se emplearon modelos de regresión logística, incluyéndose tres modelos, controlándose gradualmente potenciales modificadores: modelo 1 (edad, sexo, nivel educativo y síntomas negativos); modelo 2 (añadiéndose sintomatología depresiva y ansiosa); modelo 3 (englobando toda la sintomatología psicopatológica no cognitiva de los dos modelos previos).

Se utilizaron los criterios diagnósticos de DCL de Petersen y de DSM-5.

7.2.2. Análisis de las tasas de conversión a Demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) (en relación al apartado 3.2)

Para la comparación de datos sociodemográficos entre casos y no casos de DCL, se emplearon los mismos tests que en artículo previo (Pearson chi-cuadrado y T de Student); para variables categóricas y continuas (normalmente distribuidas) respectivamente.

Con el objetivo de calcular la *Tasa de Conversión* (CR, Conversion Rate), en el denominador se incluían todos los «casos» de DCL (bien sea DCL-P o DCL-DSM-5, según corresponda) o los «no casos»; y en el numerador aquellos casos convertidos a demencia o (Enfermedad de Alzheimer) EA en ambos periodos de seguimiento (2,5 y 4,5 años).

Para el cálculo de la *Tasa de incidencia* (IR, Incidence Rate), en el denominador se incluía la suma de *personas-año* de DCL, (bien sea DCL-P o DCL-DSM-5, según corresponda) o los «no casos»; y en el numerador aquellos casos convertidos a demencia o (Enfermedad de Alzheimer) EA en el periodo de seguimiento de 4,5 años. El concepto *personas-año* fue calculado como el tiempo transcurrido desde la primera valoración (Ola-I) hasta:

- a) El final del periodo de evaluación (Ola-III) para todos los individuos libres de demencia,
- b) la fecha de invitación para las negativas,
- c) la fecha de cambio de domicilio o fallecimiento (basándonos en los datos actualizados del registro oficial de la ciudad de Zaragoza), o
- d) el momento en que apareciera la demencia en los casos.

Esta última opción (tiempo de aparición de demencia) fue estimada como el periodo comprendido entre la entrevista basal hasta el punto medio entre el diagnóstico y la última valoración previa al mismo.

Finalmente, también se calculó la *Razón de tasas de incidencia* (IRR, Incidence Rate Ratio), expresada como el ratio entre el «IR» de cada grupo de MCI y el «IR» de los «no casos».

Para todos los análisis, se utilizó el programa *IBM SPSS* v.19. Se tomó valor $p < 0,05$ como significativamente estadístico. Se aplicaron contrastes de dos colas para todos los tests.

7.2.3. Análisis del riesgo de mortalidad y cálculo de la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL (en relación al apartado 3.3.)

Para comparar las diferencias en las características iniciales entre casos y no casos de DCL-P y DCL-DSM-5, se emplearon el test chi-cuadrado de dos colas para datos categóricos, y el test T de Student de dos colas para las variables con distribuciones aproximadas a la normalidad.

Inicialmente, para poder realizar el análisis de supervivencia, se crearon curvas de supervivencia ajustadas a la edad en ambos grupos de DCL (Cupples y cols., 1995). Posteriormente se aplicaron el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular el *riesgo relativo* (*Hazard Ratio (HR)*) de mortalidad en participantes con MCI en comparación con aquellos no diagnosticados de DCL.

Se crearon dos modelos con el objetivo de controlar gradualmente posibles factores de confusión. El modelo número 1 incluía términos de edad, sexo y educación. El modelo número 2 incluía los mismos términos que en el modelo 1, añadiendo: factores de riesgo conductuales (tabaquismo, ingesta de alcohol y obesidad), factores de riesgo médico (enfermedad vascular, hipertensión y diabetes), y diagnósticos psiquiátricos (depresión y ansiedad).

Se valoraron posibles interacciones entre covariables y deterioro cognitivo antes de calcular el modelo de regresión multivariante, y no se objetivó ninguna diferencia estadísticamente significativa en ninguna de ellas.

Continuando con el análisis de supervivencia, se calculó la Fracción de Mortalidad Poblacional Atribuible (*Population Attributable Fraction - PAF*) para cada subgrupo de DCL. De este modo, se calcula la proporción de riesgo de muerte que podría ser evitable si una condición determinada (en este caso, DCL) fuera prevenida. Para calcularla se aplicó la siguiente fórmula: $[\text{p} \times (\text{HR} - 1) / (1 + \text{p} \times (\text{HR} - 1))] \times 100$ (siendo «p» la proporción de sujetos quienes fueron expuestos a DCL, y «HR» representa el riesgo relativo (*Hazard Ratio*) de MCI en el modelo multivariado) (Rockhill y cols., 1998).

Todos los valores p fueron de dos colas y se utilizó remuestreo *bootstrap* para calcular todos los IC al 95%. Se confirmó la asunción de riesgos proporcionales mediante el contraste de Therneau y Grambsch (Theureau y cols., 2000). Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R (<http://www.r-project.org>) con sus paquetes *epiR* y *Survival*.

7.2.4. Identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5 (en relación al apartado 3.4.)

La prueba de Chi cuadrado se utilizó para comparar proporciones entre los grupos MCI. En medidas de normalidad continua, se utilizó un análisis de análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias. Se aplicó la corrección *post hoc* de Bonferroni. La significación estadística se estableció en $P < 0,05$ y todas las pruebas fueron de dos colas.

Para valorar el grado de acuerdo, se empleó el coeficiente Kappa de Cohen (1960), y el nivel de acuerdo entre evaluadores fue contabilizado en términos de un diagnóstico categórico simple (por ejemplo: ausencia o presencia de trastorno). Los valores de Kappa varían de -1,0 a 1,0 (con valores de 0 que indican acuerdo únicamente en niveles de posibilidad). Valores por encima de 0,75, habitualmente se consideran como «buen acuerdo», valores entre 0,75 y 0,40 se consideran «acuerdo justo», y valores menores a 0,40 se consideran como «acuerdo pobre» (Fleiss, 1981).

El test de McNemar (1947) fue empleado para comparar las diferencias en el porcentaje de casos de MCI detectados/diagnosticados con ambos criterios (DCL-P y DCL-DSM-5), El intervalo de confianza para la diferencia de proporciones relacionadas también fue calculado.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R (<http://www.r-project.org>) con su paquete *PropCIs* para calcular una diferencia de proporciones con parejas emparejadas.

8. COPIA DE LOS TRABAJOS

8.1. Título: Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology

Autores: Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pérez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A.

Revista: Acta Psychiatrica Scandinavica

Volumen: 131, Número: 1, Páginas: 29-39, Año: 2014.

Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology.

Objective: To contrast the prevalence of mild cognitive impairment (MCI) as diagnosed using DSM-5 criteria (DSM5-MCI) with MCI as diagnosed using Petersen's criteria (P-MCI) and to explore the association of both with non-cognitive psychopathological symptoms (NCPS).

Method: A two-phase epidemiological screening was implemented in a population-based sample of individuals aged 55+ ($n = 4803$). The Geriatric Mental State (GMS) was the main psychopathological instrument used, and AGE-CAT was used to make psychiatric diagnoses. Research psychiatrists diagnosed DSM5-MCI and P-MCI using operational criteria. Logistic regression models were then used to investigate the association of MCI with anxiety and depression and with NCPS.

Results: Weighted prevalence of DSM5-MCI and P-MCI was, respectively, 3.72% and 7.93% for the aged 65+. NCPS were common in both MCI categories, but negative-type symptoms such as 'anergia' and 'observed slowness' were considerably more frequent among persons with DSM5-MCI. Anxiety and depression diagnostic categories were associated with both P-MCI and DSM5-MCI, but affective-type symptoms were mainly associated with P-MCI. Some negative-type symptoms were inversely associated with P-MCI, and no association was observed with DSM5-MCI.

Conclusion: The prevalence of DSM5-MCI was half that of P-MCI. Negative-type NCPS were more frequently and typically associated with DSM5-MCI.

R. Lopez-Anton^{1,2}
J. Santabárbara^{1,3}
C. De-la-Cámara^{1,4,5}, **P. Gracia-García**⁴, **E. Lobo**^{1,3}, **G. Marcos**^{1,3},
G. Pirez⁴, **P. Saz**^{1,5}, **J. M. Haro**^{1,6},
L. Rodríguez-Mañas⁷,
P. J. Modrego⁸, **M. E. Dewey**⁹,
A. Lobo^{1,5}

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Ministry of Science and Innovation, Madrid, ²Department of Psychology and Sociology, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, ³Department of Microbiology, Preventive Medicine and Public Health, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, ⁴Psychiatry Service, Hospital Clínico Universitario, IIS – Aragon, Zaragoza, ⁵Department of Medicine and Psychiatry, Universidad de Zaragoza, IIS – Aragon, Zaragoza, ⁶Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Sant Boi de Llobregat Barcelona, ⁷Hospital Universitario de Getafe and Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), Madrid, ⁸Neurology Service, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza Spain and ⁹Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London UK

Key words: mild cognitive impairment; prevalence; community study; DSM-5; non-cognitive psychopathological symptoms

Antonio Lobo, Departamento de Psiquiatría, Calle Domingo Miral s/n, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, 50009, Spain.
E-mail: alobo@unizar.es

Accepted for publication May 12, 2014

Significant outcomes

- The prevalence of MCI in this population was lower than has been reported typically elsewhere. The prevalence of DSM-5-MCI was half that according to classical, P-MCI diagnostic criteria.
- Non-cognitive, negative-type symptoms were more typically found in DSM-5-MCI, and affective-type symptoms are more typically found in P-MCI.
- The findings in this study do not suggest that one should expect a substantially higher rate of conversion to dementia for DSM-5-MCI than P-MCI.

Limitations

- The attrition rate in the study limits the generalizability of results.
- For the diagnosis of MCI, the research psychiatrists reviewed all the available information, but a full psychiatric examination was not performed in all cases.
- The lack, to date, of harmonization of the operational criteria used for MCI limits the comparability of results.

Introduction

There is increasing interest in preclinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD) and other dementias, so that early interventions could be eventually implemented. (1) A number of syndromic descriptions have been proposed for characterization of memory and cognitive deficits that lead to dementia. Among these, the syndrome of 'mild cognitive impairment', MCI (2), has become the best known (3), and the validity of this construct has been supported by pathological findings (4) and brain imaging studies (5). However, several authors have suggested that MCI is a heterogeneous entity at the population level (6, 7), and this heterogeneity may partly explain the wide differences in the prevalence of MCI reported to date (8). In view of the typically high conversion rate of MCI to dementia (9), some authors have suggested that MCI is a transitional stage between aging and dementia, particularly dementia caused by AD. Notably, however, some population studies have shown that a considerable proportion of individuals with MCI do not progress to dementia, even after 10 years of follow-up (6, 10, 11). If MCI cases are sought as examples of subclinical dementia, then the MCI construct needs redefinition to increase its power to predict subsequent onset of fully expressed dementia.

The recently introduced DSM-5, with categories based largely on the consensus of expert panels, introduced a new concept of MCI (DSM-5-MCI) that appears to be more stringent, and its signs and symptoms more severe, than the widely used previous conception of MCI as described originally by R. Petersen (P-MCI) (2).

Because DSM-5-MCI allows for greater compromise in 'independence in functional activities' than its predecessor, DSM-5-MCI cases may

include persons with more severe impairment in general, who might therefore be expected to show higher rates of subsequent 'conversion' to dementia. Contrariwise, the frequency with which P-MCI cases show an admixture of affective as well as cognitive symptoms (12) might also modify this condition's capacity to predict subsequent dementia. The evidence to support this last notion is mixed, because some studies have reported that comorbid depression in MCI leads to an increased rate of conversion to dementia, especially AD, in both clinical samples (13) and population studies (14). Other work has refuted this finding of an increased conversion rate (15), and at least one study showed a 'protective' role of depression in predicting subsequent dementia onset (16).

Still others have noted the presence of 'negative' psychopathology such as apathy in MCI (17), and this feature could have special interest because some workers have noted an association of apathy (but not depressive) symptoms with subsequent 'conversion' to dementia (16, 18). Our own prior work has noted an association of negative-type symptoms and dementia (19) and, in a preliminary study, a fourfold risk of subsequent dementia among MCI cases that exhibit psychomotor retardation. (20) These findings lead us to the prediction, to be tested in the future, that DSM-5-MCI would be a stronger predictor of subsequent dementia to the extent that it was associated more strongly with negative-type symptoms rather than anxiety and depression.

Aims of the study

In this context, the objectives of this study were, firstly, to document the age and sex prevalence of

mild cognitive impairment according to the new DSM-5 criteria, as well as to the classical Petersen et al.'s criteria and, second, to find support for the conjecture that, compared with the classical category, clinically relevant depression and anxiety will be less strongly associated with the DSM-5 new category, and clinically relevant negative-type symptoms will be more strongly associated with the DSM-5 new category.

Material and methods

Background, design, and sampling technique

The data for this study come from the baseline assessment in the Zaragoza Dementia and Depression (ZARADEMP) Project, a longitudinal, four-wave epidemiological study to eventually document the incidence rate of dementia (and depression). The objectives and general methodology of the project have been described elsewhere (21). The site of the study was Zaragoza, the fifth city by size in Spain (622 371 inhabitants). In the baseline study or ZARADEMP-I, a stratified random sample of individuals aged 55 and over, with proportional allocation by age and sex, was drawn from census lists. The refusal rate was 20.5%, and ultimately 4803 people were interviewed.

Instruments

The ZARADEMP Interview has been used in this project. It incorporates several international instruments, previously standardized in Spain by our research group. For the purpose of this report, the following will be described:

- *Geriatric Mental State (GMS)*, the main instrument, is a semistructured standardized clinical interview for assessing the mental state of elderly persons (22). It includes neuropsychological items and a computerized diagnostic program, AGE-CAT, can be applied (23). The GMS-B, a shortened community version, was selected for this study. This interview is also a case finding instrument, particularly aimed at the most frequent disorders in the elderly population, namely dementia and depression, the 'threshold global score' discriminating between 'non-cases' and 'psychiatric cases'.
- Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy (AGECAT) is a set of computer programs that analyze GMS data. The AGE-CAT groups the items of the GMS into components, which are gathered under eight diagnostic 'clusters' (or 'syndromes'), (dementia, depression, anxiety,

etc.) (Stage I). Therefore, a given patient may be shown to simultaneously have more than one diagnostic 'cluster' or 'syndrome', for example, depression and anxiety syndromes. In the following stage (Stage II), a computer program compares syndrome clusters to reach a final diagnosis, recorded as either a diagnostic 'subsyndromal' (sub-case) (confidence levels 1 and 2) or a diagnostic 'case' (confidence levels ≥ 3). It has been found that levels of confidence of three and above correspond to what psychiatrists would usually recognize as a 'psychiatric case'. Experience with the GMS-AGECAT package includes community studies and international comparisons. The validity of the Spanish version has also been reported (24).

- *History and Aetiology Schedule (HAS)* is a standardized method of collecting history data from a caregiver, or directly from the respondent when he is judged to be reliable (25). The HAS is crucial to complete the GMS and facilitate a diagnostic process using the DSM system.
- *Mini-Mental Status Examination (MMSE)* (26, 27) is the screening instrument most frequently used internationally to detect cognitive decline.
- *Lawton & Brody scale* (28) and *Katz' index* (29) were used to assess instrumental and basic activities of daily living (ADL's), respectively, and to assess disability to complete DSM-IV-TR diagnostic criteria for dementia.

Procedure

A two-phase epidemiological screening design was used. In phase 1, trained senior medical students administered the ZARADEMP Interview to the elderly at home. Third-party caregivers were interviewed when the selected participant was considered to be unreliable. Medical reports, which are frequently available at participant's homes in Spain, were also used in the diagnostic process. The individuals were nominated as 'probable psychiatric cases' based on the GMS threshold 'global' score and/or Mini-Mental standard cutoff points. In phase 2, the individuals considered to be doubtful cases according to predetermined criteria were reassessed at home by the supervising, standardized research psychiatrists. The data on the remaining older people were thoroughly reviewed by the psychiatrists supervising individually the lay interviewers.

At the end of phase 2, a panel of psychiatrists diagnosed the cases of dementia when appropriate

using DSM-IV-TR criteria. Our previous studies have supported the validity of this diagnostic process performed by research psychiatrists in the elderly community (24). The identified cases of dementia have been excluded for subsequent analysis. The diagnosis of psychiatric disturbance and specifically the diagnosis of depression and anxiety were based on AGECAT criteria, Stage II.

The research psychiatrists reviewed all the information coming from the ZARADEMP Interview before individuals were classified as MCI ‘cases’ or ‘non-cases’ using both Petersen’s et al. (2) and DSM-5 criteria (Table 1). Previously, the cognitive and ADL’s items in the ZARADEMP Interview were operationalized to conform to the criteria in both categories of MCI. Following the official DSM-5 criteria, psychosis and specifically severe depression have been excluded from the MCI construct.

For the purpose of this study, GMS symptoms different from those included in the main ‘cognitive’ category in DSM-IV-TR were called ‘non-cognitive psychopathological symptoms’, NCPS. We selected 21 of these psychopathological symptoms, including the nuclear symptoms for each non-cognitive section of the GMS, and both affective-type symptoms and negative-type symptoms received special emphasis, because of their special relevance for this study. Following standard procedures, ‘0’ was the score when the symptom was absent. However, scores ‘1’ (symptom present, but mild or not frequent) and ‘2’ (symptom frequent and/or severe) were collapsed for the calculation processes. Systematic checks on the reliability of the assessments were implemented to prevent the ‘reliability-drift’.

Table 1. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment (MCI) used in the study

Petersen’s criteria	DSM-5 criteria
A. Subjective complaint of decline in memory on self- or informant report	A. 1. Concern of the individual, a knowledgeable informant, or the clinician that there has been a mild decline in one or more cognitive domains (includes learning and memory, and other cognitive functions)
B. Isolated memory impairment on neuropsychological testing (below the standard threshold point)	And A. 2. A modest impairment in cognitive performance, documented by standardized cognitive assessment
C. General cognitive function preserved	B. The cognitive deficits do not interfere with capacity for independence in everyday activities (as measured by ADL scales), but greater effort, compensatory strategies, or accommodation may be required
D. Intact daily functioning in ADL scales	C. The cognitive deficits do not occur exclusively in the context of a delirium
E. Not meeting criteria for a diagnosis of dementia	D. The cognitive deficits are not better explained by another mental disorder (specifically: psychosis and severe depression)

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS STATISTICS v.19 (IBM Corp., New York, NY, USA, 2010) for Windows. To compare sociodemographic features between non-cases and MCI cases (P-MCI and DSM-5-MCI), we used Pearson chi-square test and Student’s *t*-test. We used $P < 0.05$ as the level of significance. Confidence intervals (95%) and standard deviations were also calculated. All statistical tests were two-tailed.

Weighted prevalence was estimated for the general population aged 55+ of the Zaragoza area using weights calculated based on the European population in January 1, 2013, (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>). To investigate the association of prevalent MCI (P-MCI and DSM-5-MCI) with psychiatric disturbances, logistic regression models were used (Table 4). Model 1 included terms for age, sex, and educational level. Model 2 additionally included the different diagnostic groups identified. In calculations related to DSM-5-MCI, severe depression was excluded.

Similarly, to explore mechanisms explaining the association of prevalent MCI (P-MCI and DSM-5-MCI) with NCPS, we used a series of models in which we gradually controlled for potential modifiers (Table 5). Model 1 included terms for age, sex and educational level, as well as negative-type symptoms. Model 2 additionally included anxiety/depression-type symptoms. Model 3 included all the NCPS incorporated in the previous models 1 and 2. A small amount of GMS data was missing (<5%).

Standard ethical principles have been maintained throughout the study. Participants were given a standard information sheet, and the Helsinki convention principles of written informed consent, privacy, confidentiality have been maintained throughout the project. The Ethics Committee of the University of Zaragoza and the *Fondo de Investigación Sanitaria* (FIS) approved the project according to Spanish law.

Results

Table 2 compares demographic characteristics of individuals with MCI diagnosed according to both Petersen’s (P-MCI) and DSM-5 criteria (DSM-5-MCI), with individuals identified as non-cases. The category ‘non-cases’ excludes cases of dementia, all the remaining psychiatric cases (AGECAT Stage II criteria), as well as cases of either MCI category. As can be seen, individuals with either MCI category are significantly older, and the proportion of

Prevalence and associations of DSM-5 MCI

Table 2. Demographic characteristics of non-cases and individuals with mild cognitive impairment (MCI) diagnosed according to both Petersen's (P-MCI) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI)

Demographic characteristics	Non-cases <i>n</i> = 2053	P-MCI cases <i>n</i> = 323	Statistic* (<i>P</i> value)	DSM-5-MCI cases <i>n</i> = 154	Statistic† (<i>P</i> value)
Women, <i>n</i> (%)	902 (43.93)	199 (61.60)	<0.001	107 (69.48)	<0.001
Age (year), mean (SD)	71.54 (8.97)	73.54 (8.69)	<0.001	80.53 (8.75)	<0.001
55–65, <i>n</i> (%)	557 (27.13)	55 (17.03)	<0.001	8 (5.19)	<0.001
65–79, <i>n</i> (%)	1077 (52.46)	177 (54.79)	0.470	57 (37.01)	<0.001
≥80, <i>n</i> (%)	419 (20.41)	91 (28.17)	0.002	89 (57.79)	<0.001
Education (year), mean (SD)	7.81 (3.97)	6.49 (3.29)	<0.001	6.32 (3.18)	<0.001
Illiterate, <i>n</i> (%)	141 (6.90)	36 (11.18)	0.009	18 (11.68)	0.038
Primary school, <i>n</i> (%)	1486 (72.80)	260 (80.74)	0.003	121 (78.57)	0.116
Secondary school or higher, <i>n</i> (%)	414 (20.28)	26 (8.07)	<0.001	15 (9.74)	0.002

*Non-cases vs. MCI according to Petersen's criteria (P-MCI).

†Non-cases vs. MCI according to DSM-5 criteria (DSM-5-MCI).

the oldest (aged 80+) was more than double among DSM-5-MCI individuals (57.79%) than in P-MCI individuals (28.17%). The proportion of women is significantly higher among MCI individuals and educational level is generally lower, the differences being statistically significant in most categories.

Table 3 shows the prevalence of P-MCI and DSM-5-MCI by age, by sex, and in the total sample. Three hundred and twenty-three individuals (7.05%) fulfilled P-MCI criteria and 154 DSM-5-MCI criteria (3.36%). As can be seen, the prevalence increases by age in all the subsamples until the age of 84 and then decreases. The prevalence is significantly higher in women in both diagnostic categories (weighted prevalence 8.33% for P-MCI and 3.29% for DSM-5-MCI) than in men (5.41% and 1.49%, respectively). Total weighted prevalence is more than double in P-MCI (6.93%) than in DSM-5-MCI (2.48%), but comparisons are not statistically adequate in view of the fact that some individuals are included in both MCI diagnostic categories. The prevalence in individuals aged 65+ has also been calculated for comparison with previous studies. The total weighted prevalence in this age group was 7.93% (95%CI 7.61–8.26%) for P-MCI and 3.72% (95%CI 3.39–4.06%) for DSM-5-MCI.

Among the P-MCI individuals, and according to AGE-CAT Stage II criteria, 12 individuals (3.7%) had a diagnosis of severe depression, 68 non-severe depression (21.0%), 33 sub-case depression (10.2%), 9 anxiety (2.7%), and 66 sub-case anxiety (20.4%). Among the DSM-5-MCI individuals, none had a diagnosis of severe depression (exclusion criterion by design), 32 non-severe depression (20.7%), 20 sub-case depression (12.9%), 6 anxiety (3.9%), and 31 sub-case anxiety (20.1%). In total, 58.2% individuals with P-MCI and 57.7% individuals with DSM-5-MCI had depression or anxiety. As some individuals are included in both MCI categories, no statistical differences are calculated. Conversely, the frequency

of MCI among cases or sub-cases of depression and anxiety was also considerable, but the proportion of cases with P-MCI criteria (55.8%) was higher than with DSM-5-MCI (24.6%). The frequency of MCI among non-cases was considerable lower, and only 4.1% fulfilled P-MCI criteria and 1.9% DSM-5-MCI criteria.

Table 4 shows the results of calculations in two different logistic regression models of the association between MCI and the different diagnostic groups identified. In the final model, (model 2), measures of the association (OR) of depression with P-MCI (OR ranged from 3.13 for the severe to 4.34 for the non-severe) were higher than with DSM-5-MCI (OR = 3.00 for the non-severe and OR = 3.38 for the sub-cases). Measures of the association of anxiety at case level were higher with DSM-5-MCI (OR = 4.12) than with P-MCI (OR = 2.71), but sub-cases of anxiety were only associated with P-MCI.

Non-cognitive, psychopathological symptoms, NCPS of both depression–anxiety type and negative type, were common in MCI individuals. Among P-MCI, 87.9% had one or more symptoms, the median number being four symptoms. Among DSM-5-MCI, the corresponding figures were 94.2% and five symptoms. Figure 1 shows the psychopathological profiles of the main categories of GMS symptoms in P-MCI individuals and DSM-5-MCI individuals. It should be noted that negative-type symptoms and anxiety symptoms are very frequent in both MCI categories, the proportions for some being close to 50%. ‘Dysphoric mood’ was also observed in more than 30% of individuals in both categories. The profiles are quite different, however, the negative-type symptoms being considerably more frequent among DSM-5-MCI individuals, particularly ‘subjective slowness’, ‘restriction of activities’, ‘anergia’, and ‘observed slowness’. ‘Neurovegetative’ symptoms (of anxiety/depression) and ‘loneliness’

Table 3. Age and sex prevalence of mild cognitive impairment (MCI) diagnosed according to both Petersen's (P-MCI) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI)

		P-MCI			DSM-5-MCI		
		No. of cases	Prevalence (%)	95% CI	No. of cases	Prevalence (%)	95% CI
Men	55–59	2	2.60	0.31–9.07	0	0.00	0.00–4.67
	60–64	21	4.78	2.67–6.89	3	0.68	0.14–1.98
	65–69	16	4.13	2.02–6.27	1	0.26	0.01–1.43
	70–74	23	6.74	3.93–9.55	11	3.23	1.20–5.25
	75–79	17	7.08	3.62–10.54	4	1.67	0.46–4.21
	80–84	22	12.22	7.16–17.29	7	3.89	0.79–6.99
	85–89	19	7.79	4.22–11.35	16	6.56	3.25–9.87
	90+	4	6.06	1.67–14.80	5	7.58	2.50–16.80
	Total	124	6.28	5.19–7.38	47	2.38	1.68–3.08
Weighted prevalence*			5.41	5.06–5.75		1.49	1.13–1.84
Women	55–59	8	9.09	2.51–15.66	1	1.14	0.03–6.17
	60–64	24	6.74	3.93–9.55	4	0.83	0.23–2.11
	65–69	48	10.17	7.34–13.00	9	1.91	0.57–3.25
	70–74	40	8.37	5.78–10.96	13	2.72	1.16–4.28
	75–79	33	9.09	5.99–12.19	19	5.23	2.80–7.66
	80–84	26	9.77	6.02–13.53	19	7.14	3.86–10.43
	85–89	17	5.45	2.77–8.13	32	10.25	6.73–13.78
	90+	3	2.06	0.43–5.89	10	6.85	2.41–11.29
	Total	199	7.90	6.83–8.98	107	4.25	3.44–5.06
Weighted prevalence*			8.33	7.83–8.84		3.29	2.77–3.80
Total	55–59	10	6.06	2.11–10.00	1	0.61	0.01–3.33
	60–64	45	4.89	3.44–6.34	7	0.76	0.14–1.38
	65–69	64	7.45	5.64–9.27	10	1.16	0.39–1.94
	70–74	63	7.69	5.81–9.58	24	2.93	1.71–4.15
	75–79	50	8.29	6.01–10.58	23	3.81	2.20–5.43
	80–84	48	10.76	7.77–13.75	26	5.83	3.54–8.12
	85–89	36	6.48	4.34–8.61	48	8.63	6.21–11.06
	90+	7	3.30	0.66–5.94	15	7.07	3.39–10.76
	Overall	323	7.05	6.30–7.80	154	3.36	2.83–3.89
Weighted prevalence*			6.93	6.54–7.32		2.48	2.08–2.88

*The weighted prevalence has been obtained from the prevalence in each age stratum, weighted by the proportion of individuals according to the European population in January 1st, 2013 (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>).

were considerably more frequent among P-MCI individuals.

Table 5 shows the results of calculations in three different logistic regression models of the association between MCI and the NCPS most frequently observed. In the final model (model 3), all the NCPS were included in the calculations. Contrary to DSM-5-MCI, P-MCI was significantly associated with symptoms of anxiety and depression ('sleep problems', 'neurovegetative symptoms', and 'dysphoric mood'). However, in relation to negative-type symptoms, the measures of the association of subjective slowness and 'restriction of activities' with DSM-5-MCI (OR = 1.81 and 1.71, respectively) were higher than with P-MCI (OR = 1.62 and 1.42, respectively). Significant, inverse associations were observed with 'anergia' and 'observed slowness' in P-MCI, but no association was observed in DSM-5-MCI individuals.

Discussion

This study shows that the weighted prevalence of MCI diagnosed according to the criteria in the

recently approved DSM-5, and DSM-5-MCI (3.72% for individuals for the aged 65 or more) was approximately half that according to classical, P-MCI diagnostic criteria (7.93% for the aged 65 or more). We also found partial support for the hypothesis that the association of clinically relevant depression and anxiety is weaker, and the association of clinically relevant negative-type symptoms is stronger in DSM-5-MCI when compared with P-MCI. Our study has several strengths, such as the use of a representative population sample, including institutionalized individuals; the use of the GMS, a standardized psychiatric interview incorporating both subjective reports and interviewer observations, revalidated in the same population; and the use of AGE-CAT diagnostic criteria, which are considered to be valid to document clinically significant cases in community samples. The lower prevalence of DSM-5-MCI, when compared with P-MCI, may partially be explained by the more stringent criteria for the cognitive deficit in the former and by the exclusion of psychiatric disorder such as major depression, which has frequently been associated with cognitive problems (30).

Prevalence and associations of DSM-5 MCI

Table 4. Results of calculations in two different logistic regression models of the association between mild cognitive impairment (MCI) and the different diagnostic groups identified*

	Petersen's criteria (P-MCI)							
	Model 1 n = 4542				Model 2 n = 4123			
	OR	OR 95% CI		P value	OR	OR 95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Sex (ref. man)	1.14	0.90	1.44	0.276	0.88	0.67	1.16	0.389
Age (ref. 55–65)								
65–79	1.56	1.14	2.14	0.005	1.38	0.99	1.91	0.051
80+	1.47	1.03	2.09	0.030	1.21	0.83	1.77	0.313
Education (ref. Secondary or higher)								
Illiterate	1.97	1.16	3.34	0.012	1.71	0.95	3.07	0.073
Primary school	2.10	1.39	3.18	<0.001	1.80	1.17	2.77	0.007
Non-cases								
Severe depression	–	–	–	–	3.13	1.63	5.98	0.001
Non-severe depression	–	–	–	–	4.34	3.05	6.18	<0.001
Sub-case depression	–	–	–	–	3.37	2.19	5.19	<0.001
Anxiety	–	–	–	–	2.71	1.31	5.62	0.007
Sub-case anxiety	–	–	–	–	1.58	1.13	2.20	0.006
	DSM-5 criteria (DSM-5-MCI)							
	Model 1 n = 4542				Model 2 n = 4432			
	OR	OR 95% CI		P value	OR	OR 95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Sex (ref. man)	1.65	1.15	2.35	0.006	1.42	0.95	2.11	0.080
Age (ref. 55–65)								
65–79	3.35	1.59	7.06	0.001	2.94	1.38	6.25	0.005
80+	10.51	5.06	21.85	<0.001	9.75	4.64	20.48	<0.001
Education (ref. Secondary or higher)								
Illiterate	0.99	0.48	2.02	0.979	0.88	0.38	2.05	0.781
Primary school	1.36	0.78	2.36	0.275	1.34	0.74	2.44	0.325
Non-cases								
Non-severe depression	–	–	–	–	3.00	1.83	4.91	<0.001
Sub-case depression	–	–	–	–	3.38	1.92	5.93	<0.001
Anxiety case	–	–	–	–	4.12	1.66	10.22	0.002
Sub-case anxiety	–	–	–	–	1.39	0.86	2.24	0.172

Logistic regression model, odds ratios (OR), confidence intervals (CI), and P-values (P) based on Wald chi-square test with 1 degree of freedom are shown for all variables analyzed. Boldface entries in the table mean that the OR is statistically significant.

*Logistic regression models were calculated to investigate the association between MCI and depression (sub-case and non-severe) and anxiety (case and sub-case). Model 1 included terms for age, sex, and educational level. Model 2 additionally included the former diagnostic groups considered. In calculations related to DSM-5-MCI, severe depression was excluded.

The rate of P-MCI reported here is lower than in most studies in the international literature, between 11% and 19% in individuals aged 65 or more (3, 31), but low prevalence rates have also been reported in other studies in Southern Europe (15, 32). Geographical differences might be suspected in view of low incidence rates of dementia and AD observed in Southern European countries (21, 33). However, comparisons of the prevalence of MCI are difficult, in view of sampling differences between studies. Furthermore, the operational criteria of MCI used in this report have not been harmonized for comparative studies.

As observed in previous reports (34, 35), this study shows an association of MCI with age. However, contrary to what we have observed in AD in the same population (21), the prevalence of MCI did not increase in the oldest old. Conversion into dementia (10), and the increased mortality rate, might partially explain the decreased prevalence in the oldest old, but also the fact that MCI is a heterogeneous syndrome and the ultimate outcome may be influenced by some of its components, such as reversible medical illnesses influencing cognitive performance or affective syndromes comorbid with the cognitive syndrome (36).

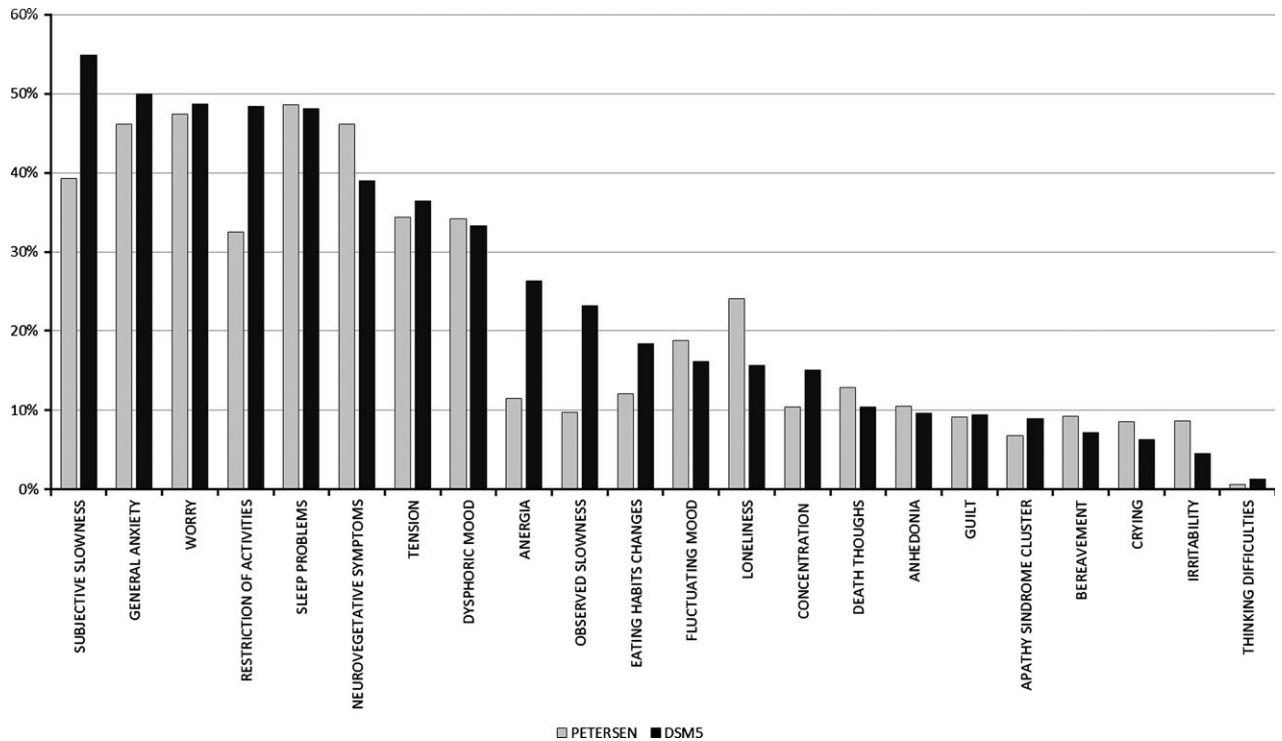


Fig. 1. Psychopathological profiles of the most frequent categories of GMS symptoms in individuals with mild cognitive impairment (MCI) diagnosed according to both Petersen's (P-MCI) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI); the graph is organized by frequency of DSM5-MCI symptoms.

The expected high frequency of affective-type disorder among MCI cases was confirmed in this study, because more than half of the individuals with MCI were classified as cases or sub-cases of depression or anxiety by the AGE-CAT program, no matter the diagnostic criteria used. Previous studies in the literature (12, 14, 17), including few studies using clinically significant diagnosis (37, 38), have also reported that depression and/or anxiety is common in MCI. Conversely, and suggesting a bidirectional association as previously reported by Hidaka et al. (38), among cases or sub-cases of depression or anxiety, the frequency of MCI was quite considerable, but was less than half in DSM-5-MCI (24.6%) than in P-MCI (55.8%). Furthermore, although direct statistical comparisons are not possible here, in the final logistic regression model, P-MCI was associated with all diagnostic categories of anxiety and depression, but DSM-5-MCI was not associated with sub-cases of anxiety; anxiety-depression-type symptoms ('neurovegetative' symptoms, 'dysphoric mood', and 'sleep problems') were associated with P-MCI, but not with DSM-5-MCI. These findings tend to support our hypothesis that the association of affective-type psychopathology and MCI is weaker in DSM-5-MCI when compared with P-MCI. While lesser contamination by affective-type symptoms might

stimulate conjectures about an increased power of DSM-5-MCI, in relation to P-MCI, to predict conversion into dementia, the literature is controversial in this respect. Some clinical (13, 39) and population reports suggest that the presence of depression or anxiety may herald the conversion of MCI into dementia (40), but other studies suggested the protective effect of depression (16).

In relation to our initial conjectures about the association of NCPS negative-type symptoms with P-MCI and DSM-5-MCI, we have found the following. Firstly, the negative-type symptoms were more frequent in DSM-5-MCI. Secondly, the measures of the association of some negative-type symptoms (subjective slowness and restriction of activities) were higher in DSM-5-MCI than in P-MCI. And thirdly, the association of symptoms such as 'anergy' and 'observed slowness' with P-MCI was inverse and statistically significant, but no significant association of these symptoms with DSM-5-MCI was observed. Again, while no direct statistical comparisons are possible here, the higher frequency of negative-type symptoms in DSM-5-MCI, when compared with P-MCI, and also the differences in the pattern of the associations found tend to support our conjectures about the association of negative-type psychopathology with DSM-5-MCI, better than with P-MCI.

Prevalence and associations of DSM-5 MCI

Table 5. Results of calculations in three different logistic regression models of the association between mild cognitive impairment (MCI) and the non-cognitive psychopathological symptoms most frequently observed*

	Petersen's criteria (P-MCI)											
	Model 1 n = 4372				Model 2 n = 4359				Model 3 n = 4224			
	OR 95% CI			P value	OR 95% CI			P value	OR 95% CI			P value
	OR	Lower	Upper		OR	Lower	Upper		OR	Lower	Upper	
Sex (ref. man)	1.08	0.85	1.38	0.489	0.86	0.66	1.10	0.243	0.86	0.66	1.11	0.255
Age (ref. 55–65)												
65–79	1.55	1.12	2.13	0.007	1.63	1.17	2.26	0.003	1.66	1.19	2.31	0.003
80+	1.42	0.99	2.05	0.056	1.46	1.01	2.11	0.042	1.55	1.06	2.28	0.023
Education (ref. Secondary or higher)												
Illiterate	2.03	1.19	3.47	0.009	1.63	0.94	2.83	0.081	1.66	0.95	2.91	0.073
Primary school	2.12	1.39	3.21	<0.001	1.96	1.29	2.98	0.002	1.96	1.29	2.98	0.002
Subjective slowness	1.75	1.21	2.54	0.003	–	–	–	–	1.62	1.11	2.36	0.012
Restriction of activities	1.75	1.17	2.61	0.006	–	–	–	–	1.42	0.94	2.14	0.089
Anergia	0.62	0.40	0.97	0.037	–	–	–	–	0.53	0.33	0.85	0.009
Observed slowness	0.58	0.37	0.92	0.023	–	–	–	–	0.56	0.35	0.92	0.022
General anxiety	–	–	–	–	0.95	0.73	1.23	0.704	0.93	0.72	1.22	0.635
Tension	–	–	–	–	1.07	0.83	1.39	0.575	1.25	0.94	1.68	0.117
Worry	–	–	–	–	1.33	1.02	1.72	0.030	1.07	0.82	1.40	0.573
Sleep problems	–	–	–	–	1.63	1.26	2.11	<0.001	1.32	1.01	1.71	0.036
Neurovegetative symptoms	–	–	–	–	1.41	1.07	1.85	0.013	1.65	1.27	2.14	<0.001
Dysphoric mood	–	–	–	–	1.52	1.14	2.02	0.004	1.50	1.13	2.00	0.005
	DSM-5 criteria (DSM-5-MCI)											
	Model 1 n = 4372				Model 2 n = 4359				Model 3 n = 4224			
	OR 95% CI			P value	OR 95% CI			P value	OR 95% CI			P value
	OR	Lower	Upper		OR	Lower	Upper		OR	Lower	Upper	
Sex (ref. man)	1.46	1.01	2.10	0.041	1.41	0.97	2.05	0.067	1.33	0.91	1.94	0.136
Age (ref. 55–65)												
65–79	3.12	1.48	6.59	0.003	3.29	1.56	6.95	0.002	3.09	1.46	6.54	0.003
80+	7.98	3.79	16.80	<0.001	10.26	4.90	21.46	<0.001	8.08	3.81	17.13	<0.001
Education (ref. Secondary or higher)												
Illiterate	1.04	0.51	2.15	0.902	0.93	0.45	1.92	0.839	0.98	0.47	2.05	0.962
Primary school	1.33	0.76	2.32	0.318	1.30	0.75	2.27	0.352	1.28	0.73	2.24	0.389
Subjective slowness	1.85	1.09	3.15	0.023	–	–	–	–	1.81	1.06	3.09	0.029
Restriction of activities	1.89	1.09	3.26	0.022	–	–	–	–	1.71	0.99	2.97	0.054
Anergia	1.04	0.63	1.72	0.849	–	–	–	–	0.98	0.58	1.64	0.950
Observed slowness	0.80	0.48	1.32	0.388	–	–	–	–	0.78	0.46	1.30	0.348
General anxiety	–	–	–	–	1.36	0.94	1.97	0.093	1.28	0.88	1.86	0.186
Tension	–	–	–	–	1.14	0.79	1.64	0.471	1.06	0.71	1.58	0.765
Worry	–	–	–	–	1.16	0.81	1.67	0.407	1.03	0.71	1.50	0.850
Sleep problems	–	–	–	–	1.09	0.75	1.58	0.647	1.11	0.77	1.60	0.571
Neurovegetative symptoms	–	–	–	–	1.42	0.97	2.07	0.065	1.08	0.73	1.57	0.689
Dysphoric mood	–	–	–	–	1.18	0.79	1.76	0.409	1.17	0.78	1.75	0.444

Logistic regression model, odds ratios (OR), confidence intervals (CI), and P-values (P) based on Wald chi-square test with 1 degree of freedom are shown for all variables analyzed. Boldface entries in the table mean that the OR is statistically significant.

*Logistic regression models were calculated to explore mechanisms explaining the association of prevalent MCI (P-MCI and DSM-5-MCI) with NCPS. Model 1 included terms for age, sex, and educational level, as well as negative-type symptoms. Model 2 additionally included anxiety/depression-type symptoms. Model 3 included all the NCPS incorporated in the previous models 1 and 2.

We have previously argued about the possibility that negative-type NCPS, and not only cognitive symptoms are also core psychopathology of dementia, and specifically of the most common types found in the community, namely AD and vascular dementia (VD) (19). Additionally, several

authors have previously shown in clinical studies (16, 18, 41), but also in population studies (20, 42), that symptoms such as apathy or slowness increase the risk and/or are associated with the most common types of dementia. Therefore, in view of the association with negative-type symptoms shown in

this study, we now speculate that DSM-5-MCI may be a better predictor of conversion into dementia, when compared with P-MCI. However, the ‘negative-type symptoms’ (i.e., apathy or depression related) and similarly depression (in relation to time of onset, etiology, etc.) might be heterogeneous and therefore merit detailed studies in relation to MCI, because this heterogeneity may have implications on observed relationships.

The validation of the DSM-5-MCI construct needs new studies, including longitudinal studies to test its ability to predict the conversion into dementia. The amnesic vs. non-amnesic subtype of cognitive deficit may be a predictor of dementia outcomes (43); specifically, the amnesic subtype of MCI has been shown to be more related to AD and a non-amnesic subtype more related to VD (44), but the DSM-5 construct might comprise both subtypes of MCI, because it incorporates in the definition the decline in one or more cognitive domains, including memory, but also other cognitive functions.

The ability of the DSM-5-MCI construct to predict subsequent onset of dementia might be improved in relation to P-MCI, because signs and symptoms are more severe and allow for greater compromise in ‘independence in functional activities’ (2). Based on the results in this study, we might speculate that the ability of DSM-5-MCI as presently characterized to predict subsequent onset of dementia would also be incremented because of the association with NCPS negative-type symptoms. However, such increment would not be drastic, because the associations found were not strong. The incorporation of biomarker assessments in future studies, in addition to the clinical assessment of MCI, may lend added clarity to our understanding of the meaning of MCI as diagnosed by either method (45).

Acknowledgements

The authors acknowledge the contribution of the lay interviewers, senior medical students, and members of the ZARA-DEMP Workgroup who participated in the study.

Declaration of interests

We declare that C. De-la-Cámara has received financial support to attend scientific meetings from Janssen-Cilag, Almirall, Eli Lilly, Lundbeck, Rovi, Esteve, Novartis, and AstraZeneca. Dr. P. Gracia-García has received Grant support from Janssen, AstraZeneca, and the Ilustre Colegio de Médicos de Zaragoza; she has received Honorarium from AstraZeneca and Lilly; she has received travel support from Lilly, Almirall, Lundbeck, Rovi, Pfizer, and Janssen. J.M. Haro has acted as a consultant for Lilly, Roche, and Lundbeck and has given educational talks for Lilly. L. Rodríguez-Mañas has received honorarium for giving conferences from Lilly and NOVAR-

TIS. A. Lobo had a consultancy with Janssen, and he has received honorarium or travel support from Eli Lilly and Bial. None of these activities is related to the current project. For the remaining authors, none were declared.

Funding/support

The work was supported by grants from the *Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III*, Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Madrid, Spain (Grants 94/1562, 97/1321E, 98/0103, 01/0255, 03/0815, 06/0617, G03/128).

References

1. STEPHAN BC, KURTH T, MATTHEWS FE, BRAYNE C, DUFOUIL C. Dementia risk prediction in the population: are screening models accurate? *Nat Rev Neurol* 2010;**6**:318–326.
2. PETERSEN RC, SMITH GE, WARING SC, IVNIK RJ, TANGALOS EG, KOKMEN E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;**56**:303–308.
3. SACHDEV PS, BRODATY H, REPPERMUND S et al. The Sydney Memory and Ageing Study (MAS): methodology and baseline medical and neuropsychiatric characteristics of an elderly epidemiological non-demented cohort of Australians aged 70–90 years. *Int Psychogeriatr* 2010;**22**:1248–1264.
4. GASER C, FRANKE K, KLÖPPEL S et al. BrainAGE in mild cognitive impaired patients: predicting the conversion to Alzheimer’s disease. *PLoS One* 2013;**8**:e67346.
5. NICKL-JOCKSCHAT T, KLEIMAN A, SCHULZ JB et al. Neuroanatomic changes and their association with cognitive decline in mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Brain Struct Funct* 2012;**217**:115–125.
6. MITCHELL AJ, SHIRI-FESHKI M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009;**119**:252–265.
7. WERNER P, KORCZYN AD. Mild cognitive impairment: conceptual, assessment, ethical, and social issues. *Clin Interv Aging* 2008;**3**:413–420.
8. GANGULI M, CHANG CC, SNITZ BE, SAXTON JA, VANDERBILT J, LEE CW. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;**18**:674–683.
9. MODREGO PJ, FAYED N, PINA MA. Conversion from mild cognitive impairment to probable Alzheimer’s disease predicted by brain magnetic resonance spectroscopy. *Am J Psychiatry* 2005;**162**:667–675.
10. GAO S, UNVERZAGT FW, HALL KS et al. Mild cognitive impairment, incidence, progression, and reversion: findings from a community-based cohort of elderly African Americans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; doi: 10.1016/j.jagp.2013.02.015. [Epub ahead of print].
11. BRODATY H, HEFFERNAN M, KOCHAN NA et al. Mild cognitive impairment in a community sample: the Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimers Dement* 2013;**9**:310–317.
12. SHAHNAWAZ Z, REPPERMUND S, BRODATY H et al. Prevalence and characteristics of depression in mild cognitive impairment: the Sydney Memory and Ageing Study. *Acta Psychiatr Scand* 2013;**127**:394–402.
13. MODREGO PJ, FERRÁNDEZ J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2004;**61**:1290–1293.

14. RICHARD E, REITZ C, HONIG LH et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol* 2013;**70**:374–382.
15. PANZA F, CAPURSO C, D'INTRONO A et al. Impact of depressive symptoms on the rate of progression to dementia in patients affected by mild cognitive impairment. The Italian Longitudinal Study on Aging. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;**23**:726–734.
16. VICINI CHILOVI B, CONTI M, ZANETTI M, MAZZÙ I, ROZZINI L, PADOVANI A. Differential impact of apathy and depression in the development of dementia in mild cognitive impairment patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;**27**:390–398.
17. PETERS ME, ROSENBERG PB, STEINBERG M et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in CIND and its subtypes: the Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012;**20**:416–424.
18. PALMER K, di IULIO F, VARSÌ AE et al. Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy. *J Alzheimers Dis* 2010;**20**:175–183.
19. SAZ P, LÓPEZ-ANTÓN R, DEWEY ME et al. Prevalence and implications of psychopathological non-cognitive symptoms in dementia. *Acta Psychiatr Scand* 2009;**119**:107–116.
20. LOBO A, LÓPEZ-ANTÓN R, DE-LA-CÁMARA C et al. Non-cognitive psychopathological symptoms associated with incident mild cognitive impairment and dementia. Alzheimer's type. *Neurotox Res* 2008;**14**:263–272.
21. LOBO A, LOPEZ-ANTON R, SANTABÁRBARA J et al. Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population. *Acta Psychiatr Scand* 2011;**124**:372–383.
22. COPELAND JR, DEWEY ME, GRIFFITHS-JONES HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 1986;**16**:89–99.
23. COPELAND JR, DEWEY ME, WOOD N, SEARLE R, DAVIDSON IA, McWILLIAM C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGE-CAT package. *Br J Psychiatry* 1987;**150**:815–823.
24. LOBO A, SAZ P, MARCOS G, DÍA JL, DE-LA-CÁMARA C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. *Arch Gen Psychiatry* 1995;**52**:497–506.
25. DEWEY ME, COPELAND JR. Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;**16**:912–917.
26. 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.
27. LOBO A, SAZ P, MARCOS G et al. Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999;**112**:767–774.
28. LAWTON MP, BRODY EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;**9**:179–186.
29. KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;**185**:914–919.
30. GRACIA-GARCÍA P, DE-LA-CÁMARA C, SANTABÁRBARA J et al. Depression and incident Alzheimer disease: the impact of disease severity. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; doi: 10.1016/j.jagp.2013.02.011. [Epub ahead of print].
31. KATZ MJ, LIPTON RB, HALL CB et al. Age-specific and sex-specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer dementia in blacks and whites: a report from the Einstein Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012;**26**:335–343.
32. RAVAGLIA G, FORTI P, MONTESI F et al. Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *J Am Geriatr Soc* 2008;**56**:51–58.
33. FRATIGLIONI L, LAUNER LJ, ANDERSEN K et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;**54**:S10–S15.
34. PETERSEN RC, ROBERTS RO, KNOPMAN DS et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2010;**75**:889–897.
35. LIPNICKI DM, SACHDEV PS, CRAWFORD J et al. Risk factors for late-life cognitive decline and variation with age and sex in the Sydney Memory and Ageing Study. *PLoS One* 2013;**8**:e65841.
36. ALEXOPOULOS GS, BORSON S, CUTHBERT BN et al. Assessment of late life depression. *Biol Psychiatry* 2002;**52**:164–174.
37. GABRYELEWICZ T, STYCZYNSKA M, PFEFFER A et al. Prevalence of major and minor depression in elderly persons with mild cognitive impairment—MADRS factor analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;**19**:1168–1172.
38. HIDAKA S, IKEJIMA C, KODAMA C et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among older Japanese people: comorbidity of mild cognitive impairment and depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;**27**:271–279.
39. LEE GJ, LU PH, HUA X et al. Depressive symptoms in mild cognitive impairment predict greater atrophy in Alzheimer's disease-related regions. *Biol Psychiatry* 2012;**71**:814–821.
40. PALMER K, BERGER AK, MONASTERO R, WINBLAD B, BÄCKMAN L, FRATIGLIONI L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2007;**68**:1596–1602.
41. RICHARD E, SCHMAND B, EIKELBOOM P et al. Symptoms of apathy are associated with progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease in non-depressed subjects. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;**33**:204–209.
42. PETERS ME, ROSENBERG PB, STEINBERG M et al. Neuropsychiatric symptoms as risk factors for progression from CIND to dementia: the Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;**21**:1116–1124.
43. LUCK T, RIEDEL-HELLER SG, LUPPA M et al. A hierarchy of predictors for dementia-free survival in old-age: results of the AgeCoDe study. *Acta Psychiatr Scand* 2014;**129**:63–72.
44. HUGHES TF, SNITZ BE, GANGULI M. Should mild cognitive impairment be subtyped? *Curr Opin Psychiatry* 2011;**24**:237–242.
45. LOBO A, QUINTANILLA MA. The search of new biomarkers to identify Alzheimer's disease: an editorial comment to T Vanmierlo et al. 'The plant sterol brassicasterol and additional CFS biomarker in Alzheimer's Disease' (1). *Acta Psychiatr Scand* 2011;**124**:163–164.

8.2. Título: Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria

Autores: Marcos G, Santabarbara J, Lopez-Anton R, De-la-Camara C, Gracia-Garcia P, Lobo E, Pérez G, Menchon JM, Palomo T, Stephan BCM, Brayne C, Lobo A.

Revista: Acta Psychiatrica Scandinavica

Volumen: 133, Número: 5, Páginas: 378-385, Año: 2016.

Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BCM, Brayne C, Lobo A. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria.

Objective: In a background of revision of criteria for states of increased risk for progression to dementia, we compare the conversion rate to dementia and Alzheimer's disease (AD) of mild cognitive impairment (MCI) as diagnosed using DSM-5 (DSM-5-MCI) and Petersen's (P-MCI) criteria.

Method: A population representative cohort of 4057 dementia-free individuals 55+ years of age was followed up at 2.5 and 4.5 years in Zaragoza, Spain (ZARADEMP). Using the Geriatric Mental State-AGECAT for assessment, research psychiatrists diagnosed DSM-5-MCI and P-MCI following operationalized criteria. 'Conversion rate' (CR), 'annual conversion rate' (ACR), and incidence rate (IR) were calculated along with incidence rate ratio (IRR) to compare the performance of the intermediate cognitive definitions.

Results: At 4.5-year follow-up, in individuals aged 65+ years, ACRs for non-cases, P-MCI, and DSM-5-MCI were 0.8, 1.9 and 3.4, respectively, for global dementia. The IRRs were 2.9 and 5.3 for P-MCI and DSM-5-MCI, respectively, being the non-cases the reference category. The corresponding values were slightly lower for AD.

Conclusion: Conversion rate to dementia and AD was higher using DSM-5-MCI criteria than using Petersen's criteria. However, prediction of the construct still has some way to go, as most MCI individuals did not convert at 4.5-year follow-up.

G. Marcos^{1,2}, **J. Santabárbara**^{1,2}, **R. Lopez-Anton**^{2,3}, **C. De-la-Cámara**^{2,4,5}, **P. Gracia-García**^{2,4,5}, **E. Lobo**^{1,2}, **G. Pérez**⁴, **J. M. Menchón**^{6,7}, **T. Palomo**^{7,8}, **B. C. M. Stephan**⁹, **C. Brayne**¹⁰, **A. Lobo**^{2,5,7}, the ZARADEMP Workgroup

¹Department of Microbiology, Preventive Medicine and Public Health, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, ²Instituto de Investigación Sanitaria, IIS-Aragon, Zaragoza, ³Department of Psychology and Sociology, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, ⁴Psychiatry Service, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, ⁵Department of Medicine and Psychiatry, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, ⁶Department of Psychiatry, Bellvitge University Hospital-IDIBELL, University of Barcelona, Barcelona, ⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Ministry of Science and Innovation, Madrid, ⁸Department of Psychiatry, Universidad Complutense, Madrid, Spain, ⁹Institute of Healthy and Society, Newcastle University Institute for Ageing, Newcastle University, Newcastle Upon Tyne, and ¹⁰Cambridge Institute of Public Health, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, UK

Key words: mild cognitive impairment; Alzheimer's disease; conversion rate; community study; DSM-5

Antonio Lobo, Departamento de Psiquiatría Calle Domingo Miral s/n Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain. E-mail: alob@unizar.es

Accepted for publication November 23, 2015

Significant outcomes

- 'Conversion rate' to dementia and Alzheimer's disease (AD), 'annual conversion rate' and incidence rate were all higher using DSM-5-MCI criteria than using Petersen's criteria.
- Compared with non-cases, the incidence rate ratio of dementia among individuals aged 65+ years was three times higher in the P-MCI cases, but more than five times higher in the DSM-5-MCI cases.
- At 4.5-year follow-up, ~15% DSM-5-MCI individuals and ~10% P-MCI individuals, developed dementia, the corresponding proportions for AD being ~10% and ~5% respectively.

Limitations

- Loss to follow-up in this study limits the generalizability of results.
- Only a limited proportion of cases of dementia and Alzheimer's disease (AD) identified in the community could complete a hospital diagnostic protocol.
- The lack, to date, of harmonization of the operational criteria used for mild cognitive impairment and different metrics used to document conversion to dementia and AD limit the comparability of results.

Introduction

Given current projected increases in the global incidence of dementia and Alzheimer's disease (AD) in the decades ahead, there is interest in identifying individuals with these conditions at the prodromal or preclinical stage to test whether a variety of potential interventions including novel pharmaceutical agents might alter natural history and also to understand how definitions of such 'pre' conditions perform in the variety of settings in which they might be used (1). Among the many different attempts to characterize syndromes of memory and cognitive deficits over the last 30 years leading to dementia, mild cognitive impairment (MCI) (2) has emerged as the most popular with researchers and has been widely adopted in clinical practice. However, the characterizations of states of mild cognitive disorders have been heterogeneous, and there has been a lack of specific, reliable, and validated operationalized criteria that have known and sufficiently good predictive performance (3). Moreover, the performance of any specific set of criteria will depend on subjects such as the diagnostic methods used, the structure of the population or whether it is a selective setting such as secondary or tertiary care settings, primary care, or community study. Wide differences in prevalence have, not surprisingly, been reported (1). In support of this, we have recently shown (4) that the prevalence of MCI in the general population according to the new DSM-5 criteria (DSM5-MCI) (5) is approximately half the number compared to the prevalence reported using the classical Petersen's criteria (P-MCI) of amnesic MCI (2).

Mild cognitive impairment is often considered to be a transitional state from cognitive changes associated with normal ageing to those typically found in dementia, particularly AD (6). However, due to factors such as the instability of the concept, length of follow-up, or loss to follow-up, wide variation in the so-called conversion rate (CR) to dementia has been reported (7, 8). Performance is better, as

expected, from high prevalence settings with a range of 21% (9) to 60.9% (10) reported from clinical settings compared with community-based samples [range 5.2% (11) to 51.5% (12)].

Moreover, while most researchers report the CR to dementia over the period covered by their studies (13–15), others calculate an 'annual conversion rate' (ACR) (15–17). Incidence rate (IR) comparisons can be useful as this takes into consideration the amount of time each individual has been in the measured state (in this case, not an 'exposure') (18). This metric has only been reported in a few studies (7, 19, 20).

In view of the low rates of conversion to dementia observed in population-based studies (7), if MCI cases are to be sought as examples of prodromal dementia, then the MCI construct must perform much better than it does at present, with less variability in its predictive power as at present those people given such diagnoses are also burdened with uncertainty about its value (4). Over the last 5 years MCI criteria have undergone piecemeal and also extensive revision (21). For example, in the latest revision of the DSM (DSM-5) (5), MCI has been captured under the new term mild neurocognitive disorder (DSM5-MCI). Compared to classical definitions, such as P-MCI, this new definition is broad, implying a more severe symptom profile that allows for greater compromise in functional independence (4). These revisions bear striking resemblance to 'minimal dementia' used in much older instruments, such as the CAMDEX (22), and might bring some promise to better predicting onset of dementia. In this context, we need population studies to apply the new criteria and test their performance.

Aims of the study

The aim of this study was to compare conversion to dementia (and Alzheimer's disease) in cases of mild cognitive impairment defined using the new DSM-5 criteria and the classical Petersen definition, using different statistical metrics, in a large

population-based study undertaken in Spain. Superiority of new over classical criteria in predicting conversion to dementia will have important implications for how we think about defining mild cognitive impairment in population-based settings.

Material and methods

Study design and sample

The ZARADEMP project (ZARAGOZA DEMentia DEPRESSION project) is a large longitudinal, community-based study designed to examine the incidence and risk factors of dementia (and depression). It was carried out in Zaragoza, a typical, large city in Spain incorporating both urban and rural areas, and the methods have been described in detail (23). In summary, a stratified random sample of individuals aged 55 years and older, with proportional allocation by age and sex, drawn from the eligible individuals from the Spanish official census lists were invited to participate in the baseline examination (Wave 1, starting in 1994). In total, 4803 people were interviewed in the baseline study. Individuals have completed two follow-up visits, the first starting in 1997 (Wave II, 2.5-year follow-up) and the second in 1999 (Wave III, 4.5-year follow-up). For the follow-up, because we were interested in dementia-free individuals, subjects considered to be cases or subcases of dementia at baseline were excluded (see definitions below; $n = 746$), for a starting sample of 4057 participants.

The Ethics Committee of the Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) and the Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) approved this study, according to Spanish Law, and all individuals provided written informed consent.

Instruments

The ZARADEMP interview incorporates several international instruments, previously standardized in Spain by our research group. They include the Geriatric Mental State (GMS) (24) and its computerized diagnostic program, AGE-CAT (25, 26); the History and Aetiology Schedule (HAS) (27); the Mini-Mental Status Examination (MMSE) (28, 29); Lawton & Brody scale (30) and Katz' index (31) to assess instrumental and basic activities of daily living (ADL's) respectively.

Dementia assessment and diagnosis

Dementia was diagnosed using a two-phase screening design in the baseline study (Wave I) and

follow-up waves (Waves II and III). In phase I of each wave, well-trained and regularly supervised lay interviewers (senior medical students) conducted the ZARADEMP interview at the participants' place of residence. Participants were classified as 'probable cases' of dementia based on the GMS threshold 'global' score (1/2) and/or MMSE standard cutoff points (23/24). In phase II, all probable cases of dementia were reassessed in their place of residence by a research psychiatrist using the same methods as well as Hachinski's scale (32) and a brief, previously standardized neurological examination. At the end of the baseline study, identified cases of dementia and subcases of dementia (GMS criteria) were excluded from the follow-up waves (II and III).

In the follow-up waves, incident dementia (including subtype) was initially diagnosed by the research psychiatrist doing the assessment, but the final DSM-IV diagnosis was made by consensus that required at least three psychiatrists in a four-member panel to be in agreement. Our previous studies have supported the validity of this diagnostic process (26). Moreover, to document the accuracy of the panel, a proportion of cases were invited for a hospital diagnostic work-up, and NINCDS-ADRDA criteria (33) were applied to diagnose AD. Agreement on the diagnosis of dementia and type of dementia was reached in 95.8% and 87.5% of the cases respectively.

MCI assessment and diagnosis

The process for the MCI assessment and diagnosis was as follows: First, blind to the results of the field work, a panel of research psychiatrists (and a psychologist) operationalized the relevant items in the ZARADEMP interview to comply with both Petersen et al. (2) and DSM-5 criteria (5) (see Table 1). Second, the research psychiatrists reviewed all the information from the ZARADEMP interview in Wave I and classified the individuals in the appropriate, operationalized categories of MCI 'cases' or 'non-cases'. Based on the DSM-5 criteria (5), individuals with psychosis and severe depression (defined as an AGE-CAT case symptom level of 3 or above, Stage II) were excluded from the DSM5-MCI construct. No exclusions were applied to Petersen et al. criteria (2).

Data analysis

Statistical analysis was performed using SPSS STATISTICS v.19 (IBM Corp. 2010, New York, NY, USA) for Windows. Statistical significance was set at

Table 1. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment (MCI) used in the study

Petersen's criteria (2)	DSM-5 criteria (5)
(A) Subjective complaint of decline in memory on self- or informant report	(A.1) Concern of the individual, a knowledgeable informant, or the clinician that there has been a mild decline in cognitive function; and (A.2) A modest impairment in cognitive performance, documented by standardized cognitive assessment
(B) Isolated memory impairment on neuropsychological testing (below the standard threshold point)	(B) The cognitive deficits do not interfere with capacity for independence in everyday activities (as measured by ADL scales), but greater effort, compensatory strategies, or accommodation may be required
(C) Intact daily functioning in ADL scales	(C) The cognitive deficits do not occur exclusively in the context of a delirium
(D) Not meeting criteria for a diagnosis of dementia	(D) The cognitive deficits are not better explained by another mental disorder (specifically: psychosis and severe depression)

ADL, activities of daily living.

$P < 0.05$ and all tests were two-tailed. Pearson chi-square test and Student's *t*-test were used to compare demographic features between non-cases and MCI cases (P-MCI and DSM-5- MCI), for categorical and continuous (normally distributed) variables respectively. As the two MCI groups were not mutually exclusive, no statistical differences were calculated between them.

To facilitate comparison with previous studies in the literature, the 'CR' and the 'ACR' to dementia and AD were calculated using the approach by Mitchell et al. (15). The same nomenclature has been used quoted ('CR', and 'ACR'), as the coefficients are not rates *sensu stricto*.

For calculating CR and ACR in P-MCI, all P-MCI cases at baseline were included in the denominator, and the cases converting into dementia (and AD) in both the 2.5- and 4.5-year follow-up were included in the numerator. Identical procedure was followed for calculating conversion in DSM5-MCI and in the 'no-cases'. The overlap of the MCI cases was not considered in the calculations.

For calculating IR in P-MCI, sum of all P-MCI person-years was included in the denominator, and the cases converting into dementia (and AD) in 4.5 year follow-up were included in the numerator.

Identical procedure was followed for calculating IR in DSM5-MCI and in the 'no-cases'. Person-years was calculated as the time from the date of first examination (Wave I) to: (i) the end of the follow-up examination (Wave III) for all non-demented individuals; (ii) the date of invitation for refusals; (iii) the date of moving away or death (based on actual data from the official registry in the City of Zaragoza); or, (iv) the time of onset of dementia for cases. The time of onset of dementia was estimated to be the time from the baseline interview to the midpoint between diagnosis and the previous examination. Finally, the incidence rate ratio (IRR) expressed as the ratio between the IR of each MCI group and the IR of 'non-cases' was also calculated.

Results

After excluding 746 prevalent cases or subcases of dementia at baseline, the analytical sample included 3641 dementia-free, non-MCI individuals (non-cases) and 416 MCI cases of which 303 were classified as P-MCI (2) and 139 were classified as DSM5-MCI (5), with an overlap between the two MCI groups. Table 2 shows the demographic

Table 2. Demographic characteristics of non-cases and individuals with MCI according to both Petersen's criteria (P-MCI) (2) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI) (5)

	Non-cases <i>n</i> = 3641		P-MCI cases <i>n</i> = 303			DSM-5-MCI cases <i>n</i> = 139		
	<i>N</i> (%)	Mean (SD)	<i>N</i> (%)	Mean (SD)	<i>P</i> -value*	<i>N</i> (%)	Mean (SD)	<i>P</i> -value†
Women	1963 (53.9)		185 (61.1)		0.016	96 (69.1)		<0.001
Age (years)		71.7 (9.0)		73.3 (8.7)	0.003		80.7 (8.9)	<0.001
55–64	955 (26.2)		52 (17.2)		<0.001	7 (5.0)		<0.001
65–74	1434 (39.4)		123 (40.6)		0.724	32 (23.0)		<0.001
75+	1252 (34.4)		128 (42.2)		0.007	100 (72.0)		<0.001
Education (years)		7.6 (3.8)		6.5 (3.3)	<0.001		6.5 (3.2)	0.001
Illiterate	273 (7.6)		33 (10.9)		0.044	14 (10.1)		0.336
Primary school	2685 (74.4)		243 (80.5)		0.016	110 (79.1)		0.158
Secondary school or higher	651 (18.0)		26 (8.6)		<0.001	15 (10.8)		0.041

*Non-cases vs. MCI according to Petersen's criteria (P-MCI) (2).

†Non-cases vs. MCI according to DSM-5 criteria (DSM5-MCI) (5).

characteristics of the three groups. Compared to non-cases, individuals with MCI were significantly older and had a higher proportion of women. The proportion of individuals with low educational attainment was higher in both MCI categories, the differences with non-cases being statistically significant in P-MCI cases. While statistical comparisons between P-MCI and DSM5-MCI individuals are not appropriate, the latter were considerably older and the proportion of women, but not the proportion of the illiterate, was higher among them.

During follow-up, 462 (12.6%) non-cases, 29 (9.5%) P-MCI cases and 12 (8.6%) DSM5-MCI cases dropped out at 2.5-year follow-up and 739 (20.3%) non-cases, 65 (21.4%) P-MCI cases and 22 (15.8%) DSM5-MCI cases dropped out at 4.5-year follow-up. Compared with the non-cases, the differences did not reach statistical significance ($P = 0.136$ and $P = 0.198$, at 2.5 years, and $P = 0.685$ and $P = 0.237$ at 4.5 years respectively).

Moreover, 237 (6.5%) non-cases had died at 2.5-year follow-up and 641 (17.6%) at 4.5-year follow-up, the proportions being similar among P-MCI individuals ($n = 22$, 7.2%; and $n = 51$, 16.8% respectively). However, the proportions of individuals who died before the follow-up assessment were almost double among DSM5-MCI individuals ($n = 18$, 12.9%; and $n = 48$, 34.5% respectively) when compared with the non-cases, the differences being statistically significant ($P = 0.005$ and $P < 0.001$ respectively).

'Conversion rate' and 'annual conversion rate'

At 2.5-year follow-up, there was no conversion to dementia or AD in any of the subgroups of individuals aged 55–64 years of age. At 4.5-year follow-up, only five non-cases and one MCI-P case converted to dementia and two non-cases converted to AD in this age stratum. To draw comparisons with previous studies in the literature, we focus the results in the individuals aged 65+ years converting to dementia at each follow-up wave across the three study groups (Table 3). Compared to non-cases, the CR was significantly higher in the MCI-P and DSM5-MCI groups at both follow-up waves. At 2.5-year follow-up, conversion to dementia was observed in 52 (1.9%) non-cases, 13 (5.2%) P-MCI cases, and 14 (10.6%) DSM5-MCI cases, the corresponding numbers and proportions at 4.5-year follow-up being 93 (3.4%), 24 (8.7%), and 20 (15.1%) in each group respectively. Similar results were observed when the outcome was restricted to AD: higher CRs in cases vs. non-cases and in the DSM5-MCI group overall (see Table 3).

Table 3. Conversion rate (CR) to overall dementia and AD in individuals aged 65+ years with MCI diagnosed according to both Petersen's criteria (P-MCI) (2) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI) (5) and in non-cases

65+ years	<i>n</i>	Z-II (2.5-years follow-up)					Z-III (4.5-year follow-up)						
		Incident dementia cases	CR to dementia*	ACR to dementia†	Incident AD cases	CR to AD*	ACR to AD†	Incident dementia cases	CR to dementia*	ACR to dementia†	Incident AD cases	CR to AD*	ACR to AD†
Non-cases	2686	52	1.9 (1.4–2.4)	0.8	33	1.2 (0.8–1.6)	0.5	93	3.4 (2.7–4.1)	0.8	60	2.2 (1.6–2.8)	0.5
P-MCI cases	251	13	5.2 (2.4–7.9)	2.1	7	2.8 (0.7–4.8)	1.1	24	8.7 (5.3–12.3)	1.9	14	5.6 (2.7–8.4)	1.2
DSM-5-MCI cases	132	14	10.6 (5.3–15.8)	4.2	8	6.1 (2.0–10.1)	2.4	20	15.1 (9.0–21.3)	3.4	13	9.8 (4.7–14.9)	2.2

ACR, annual conversion rate; AD, Alzheimer's disease.

*Expressed as % (95% CI).

†Expressed as %.

The ACRs to dementia in the three study groups are also shown in Table 3. As shown, the results are similar to those observed when comparing the CR to dementia: higher ACRs (all-cause dementia and AD) in the MCI-P and DSM5-MCI groups compared to non- cases and in the DSM5-MCI group overall.

Incidence rate

Incidence rates for both MCI groups of individuals aged 65+ years were significantly higher than for those not meeting these criteria, the IR being almost three times higher (IRR = 2.9) in the MCI-P cases and more than five times higher in the DSM5- MCI cases (IRR = 5.3) (see Table 4). The same pattern was observed in relation to AD.

Discussion

Main results

In line with previous reports (8), in persons aged 65+ years, MCI, operationalized using either the classical Petersen definition or new DSM-5 criteria, was found to be associated with increased CR to dementia (and AD), regardless of the analytical approach used. Further, in comparison with non-MCI individuals, the CR, ACR, and IR were all higher at 2.5 and 4.5 years of follow-up when using the new DSM5-MCI construct, than using the classical P-MCI construct. Moreover, a continued progression to dementia was also observed with an increase in follow-up time. Based on CR at 4.5 years of follow-up, more DSM5-MCI (~15%) than P-MCI individuals (~10%) developed dementia, the corresponding proportions for AD being ~10% and ~5% respectively. Further, the ACR to dementia (and AD) for DSM5-MCI cases was also approximately double that of P-MCI cases. Similar results were observed when the sample was broadened to persons aged 55+ years.

Methods

One strength of the study relates to the sample, which is large, representative of a typical city population in Spain, and includes institutionalized individuals. It has been suggested that studies of elderly populations with cognitive impairment may be challenged by an increasingly high loss to follow-up over time (7). However, the proportion of drop-outs in this study was not high (range 12–16%), and no between-group significant differences were observed. Most researchers report the CR to dementia over the period covered by their studies (13–15), and others calculate the ACR (15–17). We report both analytical approaches, with the additional advantage of calculating the IR, which takes into account the amount of time each individual has been in the measured state (18).

A potential limitation in this study relates to the diagnostic process in the community. While this process has previously been reported to be valid (26), only a limited proportion of cases of dementia identified could complete a hospital diagnostic protocol. However, we expect this does not affect in an important way the main results in the study, as the agreement between the panel and hospital diagnosis was quite substantial. The diagnosis of MCI by the panel of research psychiatrist was careful, all the items used for the diagnosis come from reliable and valid instruments, and the diagnostic criteria were previously operationalized. However, the MCI categories used may merit more careful validity studies before the results are generalizable, as suggested by the instability of the MCI concept itself.

Interpretation

To some extent, the results of an increased probability of developing dementia in individuals who fulfill DSM5-MCI criteria might be expected, in view that signs and symptoms of this construct may be more severe than those captured in the P-MCI definition, which was developed with a

Table 4. Incidence rate (IR) to overall dementia and Alzheimer’s disease in individuals aged 65+ years with MCI diagnosed according to both Petersen’s criteria (P-MCI) (2) and DSM-5 criteria (DSM5-MCI) (5) and in non-cases

65+ years	n	Person-years	Overall dementia				Alzheimer’s disease			
			Incident cases	IR (95% CI)	IRR (95% CI)	P*	Incident cases	IR (95% CI)	IRR (95% CI)	P*
Non-cases	2686	10 451	93	8.9 (7.3–10.9)			60	5.7 (4.5–7.4)		
P-MCI cases	251	938	24	25.6 (17.1–38.2)	2.9 (1.8–4.5)	<0.001	14	14.9 (8.8–25.2)	2.6 (1.4–4.6)	0.001
DSM-5-MCI cases	132	423	20	47.3 (30.5–73.3)	5.3 (3.3–8.6)	<0.001	13	30.7 (17.8–52.9)	5.3 (2.9–9.7)	<0.001

IRR, incidence rate ratio.

*P-values related to IRR were from the z-test.

different philosophical approach (34). The use of a more restricted set of criteria such as the DSM5-MCI may have special value for the individual (restricted but high performance good), but the higher predictive value may come at only the cost of decreased sensitivity. As a result, the restricted criteria would be not so useful for the population because it would not identify some of the total incident cases in the same population over time.

It might also be argued that the higher conversion in DSM5-MCI cases was mainly a consequence of aging, as DSM5-MCI cases were older. However, a secondary analysis suggests that this is not the only reason for the differences found. While the CRs to dementia were higher on the 'older old' individuals (75+ years) when compared with the 'younger old' (<75 years), the CRs in both age subgroups were higher in the DSM5-MCI cases than in the P-MCI cases. Among the 'older old', 18 (18%) DSM5-MCI cases and 19 (15%) P-MCI cases converted to dementia at 4.5-year follow-up, the corresponding numbers in non-cases being 80 (6%). Among the individuals aged <75 the corresponding numbers were 2 (5%), 6 (3%) and 18 (0.7%). Even more interest may have the comparison of IRs. The IRRs to dementia at 4.5-year follow-up were 3.3 times higher in DSM5-MCI and 2.4 times higher in the P-MCI among the 'older old' individuals, the corresponding values in the 'younger old' individuals being 7.3 and 4.5 respectively. These results are consistent with some previous reviews (7, 35).

Comparison with previous studies

Our finding of the continued progression to dementia with the increase in follow-up time contradicts a study that suggests that the CR is particularly high early in the follow-up period (36), but is consistent with the conclusions of a more recent systematic review (7). In view of diverse follow-up periods in previous studies, we focus on comparisons of IRs in the P-MCI cases, as we have not found similar population studies related to DSM5-MCI. At 4.5-year follow-up, the IR of dementia in our study was 25.6, and the IR of AD was 14.9. Higher rates of IR have been observed in studies such as the one by Solfrizzi et al. (19) (38 and 23, respectively) or Ishikawa, 2006 (20) (161 and 85 respectively). In Ward et al.'s systematic review (7) the IRs of AD (43–115) were also considerably higher than in Zaragoza. Our results may be consistent with a previous study suggesting that the incidence of dementia in Zaragoza was lower than in most studies in Europe and the USA (23).

Implications of the findings

While in this study the proportion of MCI cases progressing to dementia was higher using the DSM5-MCI criteria, than using more classical P-MCI criteria, only ~15% of individuals with DSM5-MCI developed dementia over the 4.5-year follow-up. Nonetheless, the improved predictive power of the DSM5-MCI criteria may come at only the cost of decreased sensitivity. It might be argued that some individuals with dementia die before the follow-up assessment. Yet, more than half the DSM5-MCI cases ($n = 78$, 56.1%) were alive and non-demented 4.5 years after the baseline assessment. Even in a clinical setting, in primary care, using diagnostic criteria 'very similar to the mild neurocognitive disorder in the DSM-5' the German AgeCoDe study found that only one-quarter of patients with MCI have progression to dementia within the next 3 years (37). Therefore, these results suggest that there is still some way to go for recommending the MCI concept for wider use in population-based settings. It may be unlikely that methods based solely on clinical psychopathology will separate those individuals with MCI susceptible to developing dementia and AD from those who are not.

In conclusion, this study shows that using more stringent DSM5-MCI criteria (5) is associated with an increased rate of conversion to dementia and AD, regardless of how progression to dementia is measured, when compared with the more classical P-MCI criteria (2). Still, most MCI individuals do not develop dementia, and both clinicians and health administrators should be cautious when transferring the concept of MCI into population-based settings as this might create unnecessary concern (37). Incorporation of genetic and biomarker assessments in future studies, in addition to the clinical assessment of MCI, may lend added clarity in the crucial search of early identifiers of individuals at risk of dementia and AD.

References

1. GANGULI M, CHANG CC, SNITZ BE, SAXTON JA, VANDERBILT J, LEE CW. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;**18**:674–683.
2. PETERSEN RC, SMITH GE, WARING SC, IVNIK RJ, TANGALOS EG, KOKMEN E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;**56**:303–308.
3. MATTHEWS FE, STEPHAN BC, BOND J, MCKEITH I, BRAYNE C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Operationalization of mild cognitive impairment: a graphical approach. *PLoS Med* 2007;**4**:1615–1619.

4. LOPEZ-ANTON R, SANTABARBARA J, DE-LA-CAMARA C et al. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 2015;**131**:29–39.
5. American Psychiatric Association. *DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th edn. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
6. PETERSEN RC, CARACCILO B, BRAYNE C, GAUTHIER S, JELIC V, FRATIGLIONI L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med* 2014;**275**:214–228.
7. WARD A, TARDIFF S, DYE C, ARRIGHI HM. Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013;**3**:320–332.
8. GANGULI M, SNITZ BE, SAXTON JA et al. Outcomes of mild cognitive impairment by definition: a population study. *Arch Neurol* 2011;**68**:761–767.
9. GABRYELEWICZ T, STYCZYNSKA M, LUCZYWEK E et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;**22**:563–567.
10. YAFFE K, PETERSEN RC, LINDQUIST K, KRAMER J, MILLER B. Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;**22**:312–319.
11. DI CARLO A, LAMASSA M, BALDERESCHI M et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007;**68**:1909–1916.
12. LOPEZ OL, KULLER LH, BECKER JT et al. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Arch Neurol* 2007;**64**:416–420.
13. BENNETT DA, WILSON RS, SCHNEIDER JA et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002;**59**:198–205.
14. SAXTON J, SNITZ BE, LOPEZ OL et al. Functional and cognitive criteria produce different rates of mild cognitive impairment and conversion to dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;**80**:737–743.
15. MITCHELL AJ, SHIRI-FESHKI M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009;**119**:252–265.
16. WONG CH, LEUNG GT, FUNG AW, CHAN WC, LAM LC. Cognitive predictors for five-year conversion to dementia in community-dwelling Chinese older adults. *Int Psychogeriatr* 2013;**25**:1125–1134.
17. GAO S, UNVERZAGT FW, HALL KS et al. Mild cognitive impairment, incidence, progression, and reversion: findings from a community-based cohort of elderly African Americans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;**22**:670–681.
18. ROTHMAN KJ, GREENLAND S, LASH TL. *Modern epidemiology*, 3rd edn. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.
19. SOLFRIZZI V, PANZA F, COLACICCO AM et al. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology* 2004;**63**:1882–1891.
20. ISHIKAWA T, IKEDA M, MATSUMOTO N, SHIGENOBU K, BRAYNE C, TANABE H. A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;**21**:134–139.
21. STEPHAN BC, BRAYNE C. Risk factors and screening methods for detecting dementia: a narrative review. *J Alzheimers Dis* 2014;**42**(Suppl. 4):S329–S338.
22. ROTH M, TYM E, MOUNTJOY CQ et al. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986;**149**:698–709.
23. LOBO A, LOPEZ-ANTON R, SANTABARBARA J et al. Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population. *Acta Psychiatr Scand* 2011;**124**:372–383.
24. COPELAND JR, DEWEY ME, GRIFFITHS-JONES HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 1986;**16**:89–99.
25. COPELAND JR, DEWEY ME, WOOD N, SEARLE R, DAVIDSON IA, McWILLIAM C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGE-CAT package. *Br J Psychiatry* 1987;**150**:815–823.
26. LOBO A, SAZ P, MARCOS G, DIA JL, DE-LA-CAMARA 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.
27. DEWEY ME, COPELAND JR. Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;**16**:912–917.
28. 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.
29. LOBO A, SAZ P, MARCOS G et al. Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999;**112**:767–774.
30. LAWTON MP, BRODY EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;**9**:179–186.
31. KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;**185**:914–919.
32. HACHINSKI VC, LASSEN NA, MARSHALL J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974;**2**:207–210.
33. 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.
34. SACHDEV PS, BLACKER D, BLAZER DG et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 2014;**10**:634–642.
35. BRUSCOLI M, LOVESTONE S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr* 2004;**16**:129–140.
36. MITCHELL AJ, SHIRI-FESHKI M. Temporal trends in the long term risk of progression of mild cognitive impairment: a pooled analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;**79**:1386–1391.
37. KADUSZKIEWICZ H, EISELE M, WIESE B et al. Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. *Ann Fam Med* 2014;**12**:158–165.

8.3. Título: Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study

Autores: Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A.

Revista: American Journal of Geriatric Psychiatry

Volumen: 24, Número:11, Páginas: 977-986, Año: 2016.

Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study

*Javier Santabárbara, Ph.D., Patricia Gracia-García, M.D., Ph.D.,
Guillermo Pérez, M.D., Raúl López-Antón, Ph.D.,
Concepcion De La Cámara, M.D., Ph.D., Tirso Ventura, M.D., Ph.D.,
Marina Pérez-Sastre, M.D., Elena Lobo, Ph.D., Pedro Saz, M.D., Ph.D.,
Guillermo Marcos, M.D., Ph.D., Antonio Lobo, M.D., Ph.D.*

Objective: To explore the possibility that the mortality risk of mild cognitive impairment (MCI) as diagnosed using Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) criteria (DSM-5-MCI) will be higher than using Petersen's criteria (P-MCI) and to report the population-attributable fraction (PAF) of mortality due to MCI. **Methods:** A representative community sample of 4,803 individuals aged 55 or more years was interviewed and then followed for 17 years. Standardized instruments were used in the assessment, including the Geriatric Mental State-AGECAT, and research psychiatrists diagnosed P-MCI and DSM-5-MCI cases following operationalized criteria. Mortality information was obtained from the official population registry. Kaplan-Meier age-adjusted survival curves were built for the MCI diagnostic groups, and Cox proportional hazards regression models were used to calculate the hazard ratio of death in participants with MCI relative to those without. We also estimated the PAF of mortality due to specific MCI diagnostic groups. **Results:** Compared with noncases, the mortality rate ratio was approximately double in DSM-5-MCI individuals (2.3) than in P-MCI individuals (1.2). In the multivariate statistical analysis, a significant association between each diagnostic category and mortality was observed but was only maintained in the final model in DSM-5-MCI cases (hazard ratio: 1.24). The PAF of mortality due to MCI was approximately 1% in both MCI categories.

Received January 22, 2016; revised June 27, 2016; accepted July 7, 2016. From the Department of Preventive Medicine and Public Health (JS, MP-S, EL, GM); Department of Medicine and Psychiatry (PG-G, GP, CDLC, TV, PS, AL); Department of Psychology and Sociology (RL-A); Psychiatry Service (PG-G, CDLC, TV), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain; Medical Records Service (GM), Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, Spain; Centre Assistencial Sant Joan de Déu d'Almacelles (GP), Lérida, Spain; Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón) (CDLC, TV, GM, AL), Zaragoza, Spain; and Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) (AL), Ministry of Science and Innovation, Madrid, Spain. Send correspondence and reprint requests to Professor Antonio Lobo, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Zaragoza, Calle Domingo Miral, s/n, 50009 Zaragoza, Spain. e-mail: alobo@unizar.es

© 2016 Published by Elsevier Inc. on behalf of American Association for Geriatric Psychiatry.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2016.07.005>

Conclusion: *The mortality risk in comparison with noncases was higher in DSM-5-MCI than in P-MCI. The PAF of mortality in DSM-5-MCI individuals was ~ 1% over a 17-year period. (Am J Geriatr Psychiatry 2016; 24:977-986)*

Key Words: mild cognitive impairment, DSM-5, mortality, population-attributable fraction, ZARADEMP, community study

INTRODUCTION

The construct mild cognitive impairment (MCI) is considered to be a major public health concern because of its high prevalence in the elderly community and of the higher risk of progressing to dementia.^{1,2} In consonance with an increased mortality risk among the elderly with general cognitive decline,³ previous studies have also demonstrated an increased risk of mortality in MCI patients compared with cognitively normal individuals, with adjusted hazard ratios (HRs) ranging from 1.19⁴ to 3.57.⁵

However, methodologic differences between studies, in particular the heterogeneity in case definition of MCI, have led to divergent results in terms of prevalence and outcome.^{6,7} For example, we recently showed that the weighted prevalence of MCI diagnosed according to the criteria in the new American Psychiatric Association category, Mild Neurocognitive Disorder (i.e., *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* [DSM-5]-MCI) was approximately half,⁸ and the conversion rate to dementia and Alzheimer disease was noticeably higher in the same sample using the more classic Petersen's criteria (P-MCI).⁹ We argued that differences in both prevalence and conversion to dementia in MCI using DSM-5 criteria when compared with the classic P-MCI criteria might be due to the new definition by the American Psychiatric Association.^{8,9} We found it difficult to operationalize the DSM-5-MCI criteria for research purposes and knew of no previous attempts to do so; however, we found that it allows for greater compromise in functional independence than P-MCI, implying a more severe symptom profile.⁸ In consonance with this, we might expect a higher mortality rate in DSM-5-MCI patients when compared with P-MCI patients, but population studies are needed to test this conjecture. Moreover, to better know the implications of the diagnosis, it would be useful to have data on mortality risk attributable to MCI, which has not been reported previously. Attributable risks may

guide policymakers,¹⁰ and this may be particularly relevant when the risks are potentially preventable.

In this study, we had two aims. First, we wanted to document the mortality risk of MCI as diagnosed using DSM-5 criteria (DSM-5-MCI) and P-MCI and explore the possibility that the risk will be higher in DSM-5-MCI. Second, we wanted to report the population-attributable fraction (PAF) of mortality due to MCI diagnosed with either of these criteria.

METHODS

Sample

The data presented here come from the Zaragoza Dementia and Depression (ZARADEMP) study, a longitudinal community study carried out in Zaragoza, Spain. The longitudinal design included a baseline, cross-sectional study (Wave I, starting in 1994) and four follow-up waves completed to date. This report presents data from the baseline study and mortality data from the official population registry. Data collection and sample characteristics have been described elsewhere.¹¹ In short, a random sample of community-dwelling persons aged 55 or more years, proportionally allocated by age and sex, was drawn from the census list of the city of Zaragoza (Spain) in 1991. Institutionalized individuals were also included. As a result, 4,803 subjects underwent the baseline interview (Wave I). Because the mortality rate might be overestimated by terminal illness, we included in the analysis only 4,557 subjects remaining alive at the end of the first year of follow-up.

The principles of the Declaration of Helsinki were followed throughout. The Ethics Committee of the University of Zaragoza and the Fondo de Investigación Sanitaria approved the study protocol, according to Spanish Law. All individuals included in the study provided written informed consent.

Procedure

An epidemiologic, longitudinal study was designed, and a two-phase, diagnostic procedure was implemented. In the baseline interview, Phase I, well-trained and regularly supervised lay interviewers conducted the 25- to 90-minute ZARADEMP interview at the subjects' home or place of residence. Research psychiatrists supervised the lay-interviewers and re-examined in the elderly persons' homes all doubtful cases. The ZARADEMP interview incorporates standardized Spanish versions of several international instruments. The first is the Mini-Mental Status Exam (MMSE).¹² The validity of the Spanish version and the validity of individual items including the memory item were documented.¹³ This version has been expanded to explore working memory.¹⁴ The second is the Geriatric Mental State (GMS), a semistructured standardized clinical interview for assessing the mental state of elderly persons, accompanied by the AGE-CAT computer system (AGE-CAT. J.R. Copeland et al. University of Liverpool, UK), which uses an algorithm to analyze the GMS data and provide the psychiatric diagnosis.^{15,16} The GMS has a cognitive section ("Organic") to assess memory and other neuropsychological areas. Attached to the GMS is the History and Aetiology Schedule, a standardized method of collecting history data from a caregiver or directly from the respondent when he or she is judged to be reliable.¹⁷ Finally, the Katz Index^{18,19} and Lawton and Brody Scale^{20,21} were used to assess basic and instrumental activities of daily living, respectively, as well as a series of questions regarding medical and psychiatric history from the EURODEM (European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia) Study Risk Factors Questionnaire.²²

In Phase II, the trained supervising research psychiatrists reassessed those individuals considered to be "probable psychiatric cases" (in particular all individuals with cognitive difficulties) and/or the participants with information considered to be unreliable. These interviews were also conducted in participants' place of residence, and the same instruments were used, as well as a neurologic examination. At the end of Phase II, a panel of psychiatrists diagnosed the cases of dementia when appropriate using DSM-IV-TR criteria. Our previous studies support the validity of this case-finding procedure.¹⁶ The identi-

fied cases of dementia (N = 223) were excluded for subsequent analysis.

MCI Assessment and Diagnosis

The process for the MCI assessment and diagnosis was as follows. First, blind to the results of the field work, a panel of research psychiatrists (and a psychologist) operationalized the relevant items in the ZARADEMP interview to comply with both Petersen et al.²³ and DSM-5 criteria²⁴ (Table 1). Cut scores correspond to the validated Spanish versions of the instruments used.^{13,16,19,21} Second, the research psychiatrists reviewed all the information from the ZARADEMP interview in Wave I, and then computer programs were built to comply with the operational criteria decided for this series of studies on MCI. After that, the panel of research psychiatrists reviewed all discrepancies and classified the individuals in the appropriate, operationalized categories of MCI "cases" or "noncases." Based on the DSM-5 criteria,²⁴ individuals with psychosis and severe depression (defined as an AGE-CAT case symptom level of 3 or above, Stage II) were excluded from the DSM-5-MCI construct. No exclusions were applied to Petersen et al. criteria.²³

Ascertainment of Mortality

All-cause mortality of the ZARADEMP project respondents was ascertained through the official population registry and verified via death certificate, which provide accurate information, including day, month, and year of death. Years from baseline to the date of death were calculated for each subject, and those individuals remaining alive at January 1, 2012 or missing (emigrated, not localizable) were included in the analysis as censored.

Covariates

Potentially confounding factors were assessed at baseline and included sociodemographic characteristics (age, sex, and educational level), behavioral risk factors (tobacco use, alcohol intake, and obesity), medical risk factors (vascular disease, hypertension, and diabetes), and psychiatric conditions (depression and anxiety). Education was categorized into three levels: illiterate (unable to read and write and/or <2 years of

TABLE 1. Diagnostic Criteria for MCI Used in the Study

Petersen's Criteria ²²	DSM-5 Criteria ²³
A. Subjective complaint of decline in memory on self or informant report Subjective memory complaint, Geriatric Mental State, GMS, specific item (dichotomized, affected)	A.1. Concern of the individual, a knowledgeable informant, or the clinician that there has been a mild decline in cognitive function Subjective complaint (GMS item) (dichotomized, affected) OR The informant reports cognitive problems (GMS item) (dichotomized, affected) OR The interviewer observes memory difficulties (GMS item) (dichotomized, affected) AND A.2. A modest impairment in cognitive performance, documented by standardized cognitive assessment MMSE total score 24–29
B. Isolated memory impairment on neuropsychological testing (below the standard threshold point) MMSE total score normal (cut score 23/24) AND MMSE memory item low (cut score 1/2)	B. The cognitive deficits do not interfere with capacity for independence in everyday activities (as measured by ADL scales), but greater effort, compensatory strategies, or accommodation may be required Intact Basic ADLs (Katz's index) AND Can do normal activities, caregiver's opinion (GMS item) ((dichotomized, unaffected)) AND Mild difficulty in instrumental ADLs (Lawton and Brody scale) (scores 1–3)
C. Intact daily functioning in ADL scales Normal function in both Lawton and Brody and Katz's scales	C. The cognitive deficits do not occur exclusively in the context of a delirium
D. Not meeting criteria for a diagnosis of dementia No dementia according to either GMS-AGECAT criteria or DSM-IV criteria	D. The cognitive deficits are not better explained by another mental disorder (specifically, psychosis and severe depression). Absence of other mental disorder, GMS-AGECAT criteria

Note: ADL: activities of daily living.

formal education), primary (complete or incomplete), and secondary school or higher.

Information was obtained on alcohol daily consumption and tobacco use (both codified as past, present, or never users) using the ZARADEMP interview. Body mass index was calculated as weight in kilograms divided by height in square meters. A body mass index between 25 and 30 kg/m² was classified as overweight and greater than 30 kg/m² as obese. Blood pressure was measured during the interview by using a standard manual tensiometer, using the average of two blood pressure readings; hypertension was considered when blood pressure >140/90 mm Hg or if the participant reported being treated for hypertension. The presence of vascular risk factors and diabetes was based on the medical history obtained by using the EURODEM Risk Factors Questionnaire.²² The presence of vascular diseases was dichotomized, distinguishing between vascular disease (angina and/or myocardial infarct and/or stroke) and no history of vascular disease. Diabetes was dichotomized into persons with a previous medical diagnosis or receiving treatment for diabetes and the absence of diabetes.

A History and Aetiology Schedule-derived “general health status” was also used, dichotomized to distinguish between good and poor general health. The diagnosis of depression and anxiety were based on the AGECAT computer system.

Statistical Analysis

Differences between baseline characteristics for both P-MCI and DSM-5–MCI case and noncase subjects were assessed using two-tailed χ^2 tests on categorical data. Differences of variables with approximately normal distributions were assessed using two-tailed t tests.

In a first step of the survival analysis, we built age-adjusted survival curves for both MCI diagnostic groups.²⁵ Then, Cox proportional hazards regression models were used to calculate the HR of death in participants with MCI relative to those without. To explore mechanisms explaining the association, we used two models in which we gradually controlled for potential confounders/mediators. Model 1 included terms for age, sex, and education. Model 2 included the terms

in Model 1 plus behavioral risk factors (tobacco use, alcohol intake, and obesity), medical risk factors (vascular disease, hypertension, and diabetes), and psychiatric conditions (depression and anxiety). Interactions between covariates and cognitive disturbance were assessed before calculating the multivariate regression model, and no statistical significance was observed in any.

In a second step of the survival analysis, we estimated the fraction of population mortality attributable to each MCI subgroup. The PAF estimates the proportion of death risk that would be avoided if the condition (MCI in this particular case) was prevented. To estimate the PAF of death due to MCI stage, the following calculation was performed: $[px(HR - 1)/(1 + px(HR - 1))] \times 100$, where p represents the proportion of subjects who were exposed to MCI and

HR represents the hazard ratio of MCI in the multivariate model.²⁶

All p values were two-tailed, and we used bootstrap resampling to compute all confidence intervals (CIs) at the 95% level. We confirmed the assumption of proportional hazards by means of the Therneau and Grambsch test.²⁷ Statistical analyses were conducted using R software²⁸ with its *epiR* and *Survival* packages.

RESULTS

Baseline characteristics of noncases and individuals with MCI are shown in Table 2. Compared with participants without cognitive disturbance (noncases), MCI subjects were older and more likely to be women, and the differences were significant in DSM-5-MCI

TABLE 2. Demographic Characteristics and Mortality Risk Factors of Noncases and Individuals with MCI according to Both Petersen's Criteria (P-MCI) and DSM-5 criteria (DSM-5-MCI)

	Noncases (N = 4,133)	P-MCI Cases (N = 323)	DSM-5-MCI Cases (N = 154)
Demographic characteristics			
Women	2,318 (56.1)	199 (61.6)	107 (69.5) ^b
Age, y	72.6 (9.5)	73.5 (8.7)	80.5 (8.7) ^b
≤65	1,023 (24.8)	55 (17.0) ^a	8 (5.2) ^b
65–79	2,059 (49.8)	177 (54.8)	57 (37.0) ^b
≥80	1,051 (25.4)	91 (28.2)	89 (57.8) ^b
Education, y	7.2 (3.9)	6.5 (3.3) ^a	6.3 (3.2) ^b
Illiterate	424 (10.3)	36 (11.2)	18 (11.7)
Primary school	3,003 (73.3)	260 (80.7) ^a	121 (78.6)
Secondary school or higher	669 (16.3)	26 (8.1) ^a	15 (9.7) ^b
Mortality risk factors			
Smoking			
Never	2,668 (64.6)	224 (69.3)	115 (74.7) ^b
Current	574 (13.9)	28 (8.7) ^a	9 (5.8) ^b
Former	885 (21.4)	71 (22.0)	30 (19.5)
Alcohol			
Never	2,534 (61.5)	212 (65.6)	105 (68.2)
Current	1,097 (26.6)	69 (21.4) ^a	25 (16.2) ^b
Former	492 (11.9)	42 (13.0)	24 (15.6)
Body mass index, kg/m ²			
Normal	1,253 (30.3)	104 (32.2)	62 (40.3) ^b
Overweight	2,252 (54.5)	178 (55.1)	70 (45.4) ^b
Obesity	628 (15.2)	41 (12.7)	22 (14.3)
Vascular disease			
Hypertension	379 (9.6)	37 (12.0)	20 (14.8)
Diabetes	2,807 (68.0)	227 (70.3)	111 (72.0)
Anxiety	504 (12.3)	51 (16.1)	26 (17.1)
Depression	1,050 (25.4)	75 (23.2)	37 (24.0)
MMSE	444 (10.7)	80 (24.8) ^a	32 (20.7) ^b
MMSE	26.4 (3.8)	26.1 (2.1)	25.8 (2.3) ^b

Notes: Values are mean (standard deviation) or number (%).

^aSignificant differences ($p < 0.05$) between noncases and cases according to Petersen's criteria (P-MCI) in either t ($df = 4,453$) test or χ^2 ($df = 1$) test.

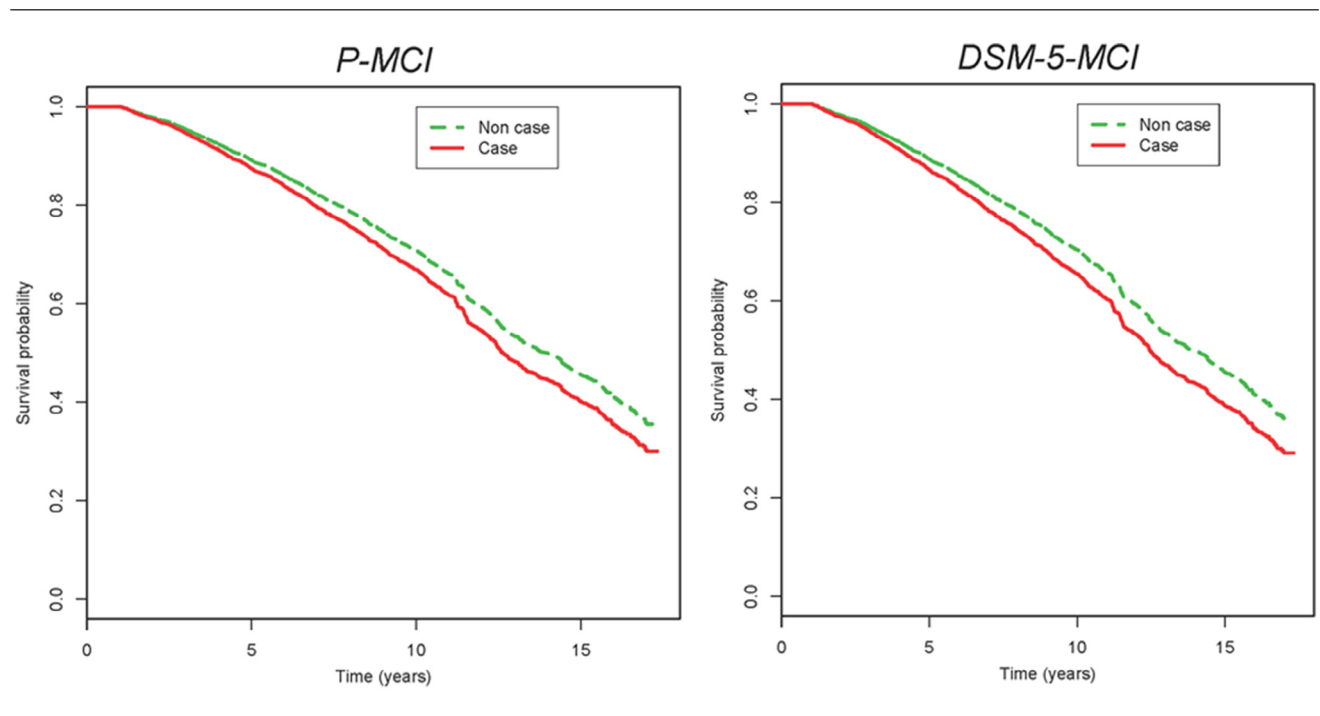
^bSignificant differences ($p < 0.05$) between noncases and cases according to DSM-5 criteria (DSM-5-MCI) in either t ($df = 4,285$) test or χ^2 ($df = 1$) test.

TABLE 3. Mortality Rate in Individuals with MCI Diagnosed According to Petersen’s Criteria (P-MCI) and to DSM-5 Criteria (DSM-5-MCI) and in Noncases

	N	Deaths	Person-Years	Mortality Rate ^a (95% CI)	MRR (95% CI) ^b	p
Noncases	4,133	2,164	41,730	51.9 (49.7–54.1)		
P-MCI cases	323	196	3,131	62.6 (54.4–72.0)	1.2 (1.0–1.4)	0.011
DSM-5-MCI cases	154	125	1,055	118.5 (99.4–141.2)	2.3 (1.9–2.7)	<0.001

Notes: Bold p values mean that the MRR is statistically significant.
^aMortality rate expressed per 1,000 person-years.
^bReported mortality rate ratio (MRR) is related to noncases; CIs are shown for MRR; p values related to MRR were from the z test.

FIGURE 1. Survival curves for individuals with MCI diagnosed according to Petersen’s criteria (P-MCI) and to DSM-5 criteria (DSM-5-MCI).



subjects. Individuals with MCI were less educated, less likely to be current smokers and/or alcohol consumers, and more likely to have depression. MMSE scores were lower in MCI subjects, the differences with noncases being significant in DSM-5-MCI subjects.

The median follow-up time was 11.2 years (interquartile range: 5.6–15.4). During the follow-up period (17 years), 2,459 (53.6%) participants died.

As seen in Table 3, the mortality rates for both MCI groups of individuals were significantly higher than for those not meeting these criteria. These rates were 20% higher in the P-MCI cases (mortality rate ratio: 1.2)

and more than two times higher in the DSM-5-MCI cases (mortality rate ratio: 2.3).

The crude comparison of the age-adjusted survival curves by MCI group shows that in the 17-year follow-up and compared with noncases, the probability of death was higher in both individuals diagnosed with P-MCI ($\chi^2 = 2,142$; $df = 1$; $p < 0.001$) (Figure 1, left) and with DSM-5-MCI ($\chi^2 = 2,141$; $df = 1$; $p < 0.001$) (Figure 1, right). Specifically, the median survival times for subjects in the P-MCI and DSM-5-MCI groups were 11.7 years (95% CI: 11.2–12.6) and 11.5 years (95% CI: 10.8–12.6), respectively, both significantly lower than for

TABLE 4. HR of Death for Cox Regression Models in Participants with MCI Diagnosed According to Petersen's Criteria (P-MCI) and to DSM-5 Criteria (DSM-5-MCI) Relative to Noncases

	Model 1		Model 2	
	HR (95% CI) ^a	p	HR (95% CI)	p
P-MCI				
Noncases	1	—	1	—
Cases	1.20 (1.03–1.39)	0.020	1.13 (0.96–1.33)	0.136
DSM-5-MCI				
Noncases	1	—	1	—
Cases	1.31 (1.08–1.58)	0.006	1.24 (1.01–1.53)	0.041

Notes: Bold entries mean the HR is statistically significant.

^aReported HR of mortality is related to noncases, CIs and p values related to HR were from "normal approximation" of Wald χ^2 test with 1 df. Model 1 included terms for age, sex and education; Model 2 included the terms in Model 1 plus terms for behavioral risk factors (tobacco use, alcohol intake, and obesity), medical risk factors (vascular disease, hypertension, and diabetes), health status, and psychiatric conditions (depression and anxiety).

subjects in the noncase group (13.5 years; 95% CI: 12.9–13.9).

In the multivariate analysis (Table 4), a significant association was observed between P-MCI at baseline and mortality risk adjusted for age, sex, and education (Model 1). The mortality risk was 20% higher in P-MCI cases compared with noncases, although in the fully adjusted model (Model 2) the association with mortality risk was slightly lower (13%) and marginally significant ($z = 1.49$; $p = 0.136$). A significant association was also observed between DSM-5-MCI at baseline and mortality risk adjusted for the demographic factors (Model 1), and the significant association persisted ($z = 2.04$; $p = 0.041$) in the fully adjusted model (Model 2), with the mortality risk 24% higher in the DSM-5-MCI cases compared with noncases.

We estimated that the proportion of the population with P-MCI was 0.07. This yields a PAF of 1.11% (95% CI: 0.00%–2.47%). Similarly, the estimated proportion of the population with DSM-5-MCI was 0.03, and the corresponding PAF was 1.03% (95% CI: 0.20%–2.01%).

DISCUSSION

We report in this study that the mortality rate in individuals aged 55+ years with MCI diagnosed according to either Petersen's criteria (P-MCI)²³ or

DSM-5 criteria (DSM-5-MCI)²⁴ was significantly higher than that in noncases. Moreover, in view of the overlapping of both diagnostic categories, we have only explored the possibility that the mortality risk will be higher in DSM-5-MCI. The findings show that, first, the mortality rate ratio in comparison with noncases was approximately double in DSM-5-MCI individuals (2.3) than in P-MCI individuals (1.2). Second, in the multivariate statistical analysis, a significant association between each diagnostic category and mortality was observed but was only maintained in the final, fully adjusted model in DSM-5-MCI cases (HR: 1.24). In relation to the second objective, this study reports for the first time the PAF of mortality due to MCI, which was approximately 1% in both MCI categories, indicating the proportion of the population where the mortality could be avoided in a 17-year period, should we be able to prevent MCI.

It might be argued that confounding factors outside MCI could explain the higher mortality rate in MCI individuals when compared with cognitively normal individuals. However, although in P-MCI individuals the association with mortality was only marginally significant in the fully adjusted model, it persisted in DSM-5-MCI individuals after controlling for demographic factors, for behavioral and psychiatric risk factors, and for relevant medical diseases and a global health index.

P-MCI, as presently characterized, is considered to be a quite heterogeneous construct,⁶ and a considerable proportion of patients do not progress to dementia or may even reverse to normal cognition.²⁹ This suggests that some of them have reversible conditions, which might also explain to a certain extent why the increased mortality risk is not significant in this category.

The finding of mortality in MCI was expected in view of previous studies reporting higher mortality rate associated with cognitive disturbance^{3,30} and also specifically associated with MCI.^{31,32} An exception to this is the report by Zekry et al.,³³ but this study is quite different and difficult to compare with ours. The higher mortality rate in DSM-5-MCI cases when compared with P-MCI cases could also be anticipated in the light of negative-type symptoms more typically associated with DSM-5-MCI cases.⁸ This type of negative psychopathology (anergia, apathy, anhedonia) has been associated with an increased mortality,³⁴ particularly in light of a more severe symptom profile, as shown

in this study. Specifically, the cognitive symptoms in the DSM-5–MCI cases tend to be more severe; for example, MMSE mean scores were significantly lower than in noncases, but differences between P-MCI cases and noncases were nonsignificant.

However, in relation to severity and its implication in the mortality rate, a crucial factor in the definition of DSM-5–MCI is the fact that it allows for greater compromise in functional independence than P-MCI. The data in our studies suggest that this item discriminates the MCI categories and may explain to a certain extent both the reported differences in the prevalence of MCI⁸ and the limited concordance between the categories (a secondary analysis shows a kappa coefficient of 0.08). Efforts should be done to operationalize this important item in DSM-5–MCI for research, because the present criteria in the DSM-5 are ambiguous (“greater efforts . . . may be required” by the individual to cope with the cognitive deficits; or, the individuals are “likely to describe” these difficulties).²⁴ At any rate, in a context of the clinical relevance of the MCI construct for the early identification of treatable cases, data on the power of the DSM-5–MCI construct to predict mortality supports for the validity of this category.

Most previous studies reported a mortality rate higher than in our particular study when classic P-MCI diagnostic criteria are considered. Nevertheless, although all previous studies considered individuals older than 65 years,^{4,31,32} we included individuals aged 55 or more years. Moreover, we were more stringent than in most studies in controlling for potential confounders. First, to minimize the possibility that mortality was because of an acute or terminal medical condition, we only incorporated in the analysis subjects remaining alive at the end of their first follow-up year. Second, we controlled for factors previously associated with mortality, including sociodemographic characteristics such as gender (male) and limited education,³⁵ for medical comorbidities (vascular disease, hypertension, and diabetes), and for global general health. Third, contrary to some previous studies, we were also careful in controlling for psychiatric disorders such as depression, which has been previously associated with an increased mortality risk.³⁶ Although previous studies controlling for depression used instruments such as the Center for Epidemiological Studies Depression scale,³ Geriatric Depression Scale,³⁷ or Beck’s Depression Inventory³⁸

or instruments to assess individual symptoms, such as the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire,³⁹ we used the AGE-CAT system, a diagnostic instrument shown to detect in community studies cases corresponding to what clinical psychiatrists consider a treatable case.¹⁵ Fourth, our study also controlled for anxiety disorder, shown to be associated with an increased mortality risk.⁴⁰ We cannot ignore the possibility that new covariate factors could come about in the long follow-up period in this particular study. Nonetheless, in such circumstances the group with cognitive disturbance would probably be more exposed to the covariate alterations, and, consequently, the main results and conclusions of this study would be reinforced.

This report could add some utility to the new DSM-5 diagnostic category, Mild Neurocognitive Disorder. If DSM-5–MCI is indicative of subsequent progression to dementia, as we have previously shown,⁹ and dementia is considered now to be potentially and partially preventable,⁴¹ it seems reasonable to speculate that DSM-5–MCI might be potentially preventable. Given this background, it is relevant that after controlling for a number of mortality risk factors in this study, the PAF in DSM-5–MCI cases is about 1%, although its prevalence in this same sample is not high (~3%).⁸ Because the prevalence of a disorder strongly influences the PAF, if the prevalence of DSM-5–MCI was higher, the PAF could be considerably increased. In relation to the relevance of the findings, a secondary analysis in this same population shows that the PAF for depression, an accepted mortality risk factor,³⁶ is 1.2%, although the prevalence of depression (10.8%)⁴² is also more than three times higher than that of DSM-5–MCI.

In the attempt to explain the potential mechanisms involved in the intriguing, increased mortality risk associated with MCI documented in this study, biologic mechanisms such as leukoaraiosis⁴³ or frailty-related factors⁴⁴ could be considered. Nevertheless, self-neglect or lack of compliance with medical care could also account for the decreased survival among MCI patients,⁴⁵ such as that observed in depressed patients.

Among the limitations in the study, such as those related to response rate, which have been previously explained,¹¹ we acknowledge that the MCI criteria used may need further operationalization to gain homogeneity. Moreover, in a community study such as this one, a comprehensive neuropsychological assessment could not be conducted. In relation to mortality risk factors, we cannot ensure that factors uncontrolled in this study,

such as diet⁴⁶ or comorbidities,⁴⁷ might influence the reported results. Furthermore, we did not have information about the specific causes of death.

In conclusion, these limitations notwithstanding, it is noteworthy that after controlling for a number of known mortality risk factors and compared with individuals with good cognitive performance, MCI individuals of the same age, sex, and physical and mental conditions have a higher mortality risk, the risk being 24% higher and statistically significant in DSM-5–MCI cases. In addition, the PAF findings in DSM-5–MCI cases permit the conjecture that about 1% of the mortality in this age group, over a 17-year period, could be avoided by adequate preventive measures. This is also relevant for deciding on the selection of areas for future research.

The authors acknowledge the contribution of the lay interviewers, senior medical students, and members of

the ZARADEMP work group who participated in the study.

The work was supported by grants from the Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III, Ministry of Economy and Competitiveness, Madrid, Spain (grants 94/1562, 97/1321E, 98/0103, 01/0255, 03/0815, 06/0617, G03/128) and by Gobierno de Aragón and Fondo Social Europeo.

C. De-la-Camara has received financial support to attend scientific meetings from Janssen-Cilag, Almirall, Eli Lilly and Company, Lundbeck Foundation, Rovi, Esteve, Novartis, and AstraZeneca. P. Gracia-Garcia has received grant support from Janssen, AstraZeneca, and the Ilustre Colegio de Médicos de Zaragoza; honorarium from AstraZeneca and Lilly; and travel support from Lilly, Almirall, Lundbeck, Rovi, Pfizer, and Janssen. A. Lobo has received honorarium or travel support from Lundbeck. None of these activities is related to the current project. For the remaining authors, no conflicts of interest were declared.

References

- Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, et al: Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med* 2014; 275:214–228
- Ward A, Tardiff S, Dye C, et al: Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013; 3:320–332
- Bassuk SS, Wypij D, Berkman LF: Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 2000; 151:676–688
- Contador I, Bermejo-Pareja F, Mitchell AJ, et al: Cause of death in mild cognitive impairment: a prospective study (NEDICES). *Eur J Neurol* 2014; 21:253–269
- Paddick SM, Kisoli A, Dotchin CL, et al: Mortality rates in community-dwelling Tanzanians with dementia and mild cognitive impairment: a 4-year follow-up study. *Age Ageing* 2015; 44:636–641
- Mitchell AJ, Shiri-Feshki M: Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:252–265
- Ganguli M, Chang CC, Snitz BE, et al: Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18:674–683
- Lopez-Anton R, Santabarbara J, De-la-Camara C, et al: Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 131:29–39
- Marcos G, Santabarbara J, Lopez-Anton R, et al: Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand* 2016; 133:378–385
- Northridge ME: Public health methods—attributable risk as a link between causality and public health action. *Am J Public Health* 1995; 85:1202–1204
- Lobo A, Saz P, Marcos G, et al: The ZARADEMP-Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community. II. Methods and first results. *Eur J Psychiatry* 2005; 19:40–54
- 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
- Lobo A, Saz P, Marcos G, et al: Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:767–774
- Pascual LF, Fernández T, Saz P, et al: The assessment of working memory by Mini-Mental State Examination. *Rev Neurol* 2000; 30:1–4
- Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM: A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 1986; 16:89–99
- Lobo A, Saz P, Marcos G, et al: The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:497–506
- Dewey ME, Copeland JR: Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:912–917
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al: Studies of illness in the aged. The Index of Adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185:914–919
- Alvarez Solar M, de Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E, et al: Functional capacity of patients over 65 according to the Katz index. Reliability of the method. *Aten Primaria* 1992; 10:812–816
- Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9:179–186
- Tárraga LL: Evaluación del deterioro cognitivo y funcional de la demencia. Escalas de mayor interés en la Atención Primaria. In: Boada M, Tárraga L, eds. *El Médico Ante la Demencia y su Entorno, Módulo 1*. Barcelona, Spain: Bayer SA, 1995

MCI and Mortality in a Community Study

22. Launer LJ: European studies on the incidence of dementing diseases. Paper from the EURODEM Incidence Conferences. Bordeaux, France, 1989 and Cambridge, UK, 1990. *Neuroepidemiology* 1992; 11(suppl 1):1-122
23. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56:303-308
24. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013
25. Cupples LA, Gagnon DR, Ramaswamy R, et al: Age-adjusted survival curves with application in the Framingham Study. *Stat Med* 1995; 14:1731-1744
26. Rockhill B, Newman B, Weinberg C: Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; 88:15-19
27. Therneau T, Grambsch P, eds: Modeling Survival Data: Extending the Cox Model. New York: Springer-Verlag, 2000
28. The R Project for Statistical Computing. <<https://www.r-project.org>>; Accessed October 28, 2015
29. Kaduszkiewicz H, Eisele M, Wiese B, et al: Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. *Ann Fam Med* 2014; 12:158-165
30. Kelman HR, Thomas C, Kennedy GJ, et al: Cognitive impairment and mortality in older community residents. *Am J Public Health* 1994; 84:1255-1260
31. Wilson RS, Aggarwal NT, Barnes LL, et al: Biracial population study of mortality in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2009; 66:767-772
32. Hunderfund AL, Roberts RO, Slusser TC, et al: Mortality in amnesic mild cognitive impairment: a prospective community study. *Neurology* 2006; 67:1764-1768
33. Zekry D, Herrmann FR, Graf CE, et al: Mild cognitive impairment, degenerative and vascular dementia as predictors of intra-hospital, short- and long-term mortality in the oldest old. *Aging Clin Exp Res* 2011; 23:60-66
34. Lavretsky H, Zheng L, Weiner MW, et al: Association of depressed mood and mortality in older adults with and without cognitive impairment in a prospective naturalistic study. *Am J Psychiatry* 2010; 167:589-597
35. Kunst AE, Mackenbach JP: The size of mortality differences associated with educational level in nine industrialized countries. *Am J Public Health* 1994; 84:932-937
36. Schoevers RA, Geerlings MI, Deeg DJ, et al: Depression and excess mortality: evidence for a dose response relation in community living elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24:169-176
37. Schultz-Larsen K, Rahmanfarid N, Kreiner S, et al: Cognitive impairment as assessed by a short form of MMSE was predictive of mortality. *J Clin Epidemiol* 2008; 61:1227-1233
38. Park MH, Kwon DY, Jung JM, et al: Mini-Mental Status Examination as predictors of mortality in the elderly. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 127:298-304
39. Vassilaki M, Cha RH, Aakre JA, et al: Mortality in mild cognitive impairment varies by subtype, sex, and lifestyle factors: the Mayo Clinic Study of Aging. *J Alzheimers Dis* 2015; 45:1237-1245
40. Carriere I, Ryan J, Norton J, et al: Anxiety and mortality risk in community-dwelling elderly people. *Br J Psychiatry* 2013; 203:303-309
41. Wu YT, Fratiglioni L, Matthews FE, et al: Dementia in Western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *Lancet Neurol* 2016; 15:116-124
42. de Jonge P, Roy JF, Saz P, et al: Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. *Diabetologia* 2006; 49:2627-2633
43. Grueter BE, Schulz UG: Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review. *Postgrad Med J* 2012; 88:79-87
44. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al: Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging* 2013; 17:726-734
45. Hawkins LA, Kilian S, Firek A, et al: Cognitive impairment and medication adherence in outpatients with heart failure. *Heart Lung* 2012; 41:572-582
46. Morris MC: Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc Nutr Soc* 2012; 71:1-13
47. Helvik AS, Engedal K, Selbaek G: Three-year mortality in previously hospitalized older patients from rural areas—the importance of co-morbidity and self-reported poor health. *BMC Geriatr* 2013; 13:17

8.4. Título: Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria.

Autores: Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, Lobo E, de la Cámara C, Marcos G, Lobo A y el ZARADEMP Workgroup.

Revista: European Journal of Psychiatry

Dear Dr Pirez,

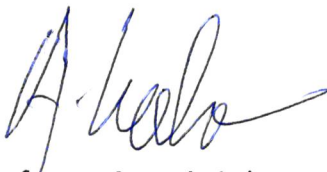
Re: Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria

We have now received the comments from the referees in relation to your article. In the light of this review, I am happy to inform you that the Editorial Committee has decided to publish it. I would like to congratulate you.

We expect your paper will appear in the next issue of *The European Journal of Psychiatry*. It will be published as it is.

Thank you for your interest in our journal.

Sincerely yours,



Professor Antonio Lobo
Editor-in-Chief
The European Journal of Psychiatry

November 15th, 2016

Title: Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria

AUTHORS

G Pérez, M.D.^{a,b,*}, J Santabárbara, Ph. D. ^c, R Lopez-Anton, Ph.D. ^d, P Gracia-García, M.D., Ph.D. ^{a,e}, E Lobo, Ph. D. ^c, C De la Cámara, M.D., Ph.D. ^{a,e,g}, G Marcos, M.D., Ph.D. ^{c,f,g}, A Lobo, M.D., Ph.D. ^{a,g,h}, and the ZARADEMP Workgroupⁱ

AFFILIATIONS:

^a Department of Medicine and Psychiatry. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

^bUnidad de Salud Mental Canalejas, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

^c Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain,

^dDepartment of Psychology and Sociology. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

^ePsychiatry Service. Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, Spain

^fMedical Records Service. Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, Spain

^g Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, Spain

^hCentro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Ministry of Science and Innovation, Madrid, Spain

ⁱZARADEMP Group (collaborators): Pedro Saz, Tirso Ventura, Miguel Angel Quintanilla, José Luis Día, Antonio Campayo, Francisco Roy, José Angel Montañés and Sergio Aznar.

***CORRESPONDING AND REPRINT AUTHOR**

D. Guillermo Pérez Mora

Unidad de Salud Mental Canalejas, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

ACKNOWLEDGEMENTS: The authors acknowledge the contribution of the lay interviewers, senior medical students, and members of the ZARADEMP Workgroup who participated in the study.

Funding / Support: Supported by Grants from the *Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III*, Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Madrid, Spain (grants 94/1562, 97/1321E, 98/0103, 01/0255, 03/0815, 06/0617, G03/128).

ABSTRACT

Objectives: In view of differences in the prevalence and conversion rate to dementia of Petersen's (P-MCI) and DSM-5's (DSM-5-MCI) categories of mild cognitive impairment, this paper is intended to examine the diagnostic agreement between the categories and to analyze clinical factors related to the potential discrepancies.

Method: A population representative cohort of 4,580 dementia-free individuals 55+years of age was examined in Zaragoza, Spain (ZARADEMP). Validated Spanish versions of instruments, including the Geriatric Mental State-AGECAT, were used for assessment. Research psychiatrists diagnosed DSM-5-MCI and P-MCI following operationalized criteria. Between-category differences were analyzed, and the statistical methods included the calculation of Cohen's Kappa coefficients of agreement, and the McNemar's test to compare the performance of the intermediate cognitive definitions.

Results: Diagnostic concordance in the classification of MCI cases was very limited. In the total sample, 2.7% of individuals did not meet the P-MCI criteria but met the DSM-5-MCI criteria; and 6.4% met the P-MCI criteria, but not the DSM-5-MCI criteria. Overlap of both categories was observed in only 0.6%. The overall Kappa (agreement between both MCI categories) was 0.08 (95% CI: 0.04-0.12; $p < 0.001$). While no between-category significant differences were observed in cognitive scores, relevant differences in the populations identified had to do with demographic, non-cognitive psychopathological factors, activities of daily living and general health factors.

Conclusions: This study shows 'poor' diagnostic agreement between the P-MCI and the DSM-5-MCI categories. The non-cognitive factors should receive special attention in future studies to improve the predictive validity of the MCI construct.

KEYWORDS: MCI, Petersen's criteria, DSM-5's criteria, diagnostic agreement.

INTRODUCTION

The concept 'Mild Cognitive Impairment', MCI has received increasing attention from researchers, clinicians and administrators¹. This construct was initially described by R. Petersen and colleagues². It was intended to depict a clinical condition that could eventually result in dementia, so that the early identification could be followed by an early intervention. The condition was initially described as a category of patients with subjective memory loss verifiable by psychometric testing, but with no gross impairment in other aspects of cognition and no impairment in their usual activities of daily living (hence, no dementia)³. This definition has been widely used, but the operational criteria have undergone several revisions over the course of the last decade. The International Working Group (IWG) criteria of MCI have also been influential⁴, as well as the National Institute of Aging–Alzheimer's Association (NIA-AA) criteria for MCI due to AD⁵. In fact, the category MCI still remains an evolving diagnosis⁶.

The recent development of the DSM-5, the official classification of the American Psychiatric Association (APA), has included a category related to MCI, named 'Mild NeuroCognitive Disorder' (NCD)⁷, which could have special relevance in view of the influence of this classificatory system. We expected this category would be similar to the original one described by Petersen et al³, but were surprised to find out that the prevalence of MCI-DSM-5 in the general population was approximately half that of P-MCI⁸. These findings, as well as findings such as the ones by Ganguli et al⁹, reporting wide disparity of prevalence rate of MCI in different studies, suggest that different subpopulations of MCI might be identified by using diverse diagnostic criteria. Other authors have also suggested that MCI is still an area of major debate, with no consensus on its classification¹⁰. Therefore, new studies are required to analyze the discrepancies detected, and efforts to homogenize the criteria applied should facilitate international comparisons¹¹.

In support of the possibility that using P-MCI criteria or DSM-5-MCI criteria different subpopulations of MCI might be identified, we have also reported that the Conversion Rate (CR) to dementia of both categories is quite different¹². Greater severity of DSM-5-MCI is suggested by the higher CR in this study and, in support of this, we have also shown that the mortality rate is almost double in DSM-5-MCI individuals than in P-MCI individuals¹³. Moreover, the CR in our study, and similarly in the German, AgeCoDe study¹⁴, was much lower than previously expected. Both these studies were done in general population or primary care samples, and it seems to be clear that the CR is usually higher in settings such as dementia clinics^{15,16}. Other methodological aspects could be invoked, but it is still intriguing to see that in studies such as the German and ours', the great majority of individuals diagnosed with MCI do not develop dementia in a reasonable period of time¹².

Since it is obvious that the MCI construct could be important because of its potential for the early detection and therefore the potential prevention of dementia, it is also evident that the construct should also be refined, trying to document its validity for specific purposes. Authors such as Matthews et al¹⁷ have discussed that it may be premature to rely on the diagnosis of MCI as presently characterized. In relation to

this, we have argued¹⁸, as well as several other authors^{5, 19}, that maybe the MCI should be accompanied by genetic and other biomarkers. However, in the meantime, we believe it is also relevant to try to refine the clinical characteristics of MCI and, in this respect, the analysis of between-category discrepancies should facilitate the process.

In this background, the aims in this study were, first, to examine the diagnostic agreement between P-MCI and DSM-5-MCI criteria in a sample of the general population; and, second, to analyze clinical factors related to the potential discrepancies.

METHOD

Sample

The data presented here come from the Zaragoza Dementia and Depression (ZARADEMP) study, a longitudinal community study carried out in Zaragoza, Spain. The longitudinal design included a baseline, cross-sectional study (Wave I, starting in 1994) and four follow-up waves completed to date. This report presents data from the baseline study. Data collection and sample characteristics have been described elsewhere²⁰. In short, a random sample of community dwelling persons aged 55 or more years, proportionally allocated by age and sex, was drawn from the census list of the city of Zaragoza (Spain) in 1991. Institutionalized individuals were also included. As a result, 4,803 subjects underwent the baseline interview (Wave I).

The principles of the Declaration of Helsinki were followed throughout. The Ethics Committee of the University of Zaragoza, and the Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) approved the study protocol, according to Spanish Law. All individuals included in the study provided written informed consent.

Procedure

An epidemiological, longitudinal study was designed and a two-phase, diagnostic procedure was implemented. In the baseline interview, phase I, well-trained and regularly supervised lay interviewers conducted the 25-to 90-minute ZARADEMP interview at the subjects' home or place of residence. Research psychiatrists supervised the lay-interviewers, and re-examined in the elderly's homes all doubtful cases. Periodic re-training of interviewers was implemented to avoid the reliability decay. The ZARADEMP interview incorporates standardized Spanish versions of several international instruments, including the following ones:

Geriatric Mental State (GMS), a semi-structured standardized clinical interview for assessing the mental state of elderly persons^{21,22}, accompanied by the AGE-CAT computer system, which uses an algorithm to analyze the GMS data and can have as outcome the psychiatric diagnosis.

The History and Aetiology Schedule (HAS), a standardized method of collecting history data from a caregiver, or directly from the respondent when he or she is judged to be reliable²³.

Katz Index^{24,25}, and Lawton and Brody Scale^{26,27} to assess basic and instrumental activities of daily living, respectively; and a series of questions regarding medical and psychiatric history from the EURODEM (European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia) Study Risk Factors Questionnaire²⁸.

In phase II, the trained, supervising research psychiatrists reassessed those individuals considered to be 'probable psychiatric cases', and/or the participants with information considered to be unreliable. These interviews were also conducted in the participants' place of residence, and the same instruments were used, as well as Hachinski's scale²⁹ and a brief, previously standardized neurological examination. Our previous studies support the validity of this case-finding procedure²². At the end of the baseline study, identified cases of dementia and subcases of dementia (GMS criteria) were excluded for the follow-up waves (II and III), as well as for the present study.

MCI Assessment and Diagnosis

The process for the MCI assessment and diagnosis was as follows: First, blind to the results of the field work, a panel of research psychiatrists (and a psychologist) operationalized the relevant items in the ZARADEMP interview to comply with both Petersen et al³ and DSM-5 criteria⁷ (see Table 1). Second, the research psychiatrists reviewed all the information from the ZARADEMP interview in Wave I and classified the individuals in the appropriate, operationalized categories of MCI 'cases' or 'non-cases'. Based on the DSM-5 criteria⁷, individuals with psychosis and severe depression (defined as an AGE-CAT case symptom level of 3 or above, Stage II) were excluded from the DSM-5-MCI construct. No exclusions were applied to Petersen et al criteria³.

(INSERT TABLE 1)

Statistical analysis

The Chi-square test was used to compare proportions across MCI groups. In normality continuous measures, an analysis of variance (ANOVA) test analysis was used to compare means. Bonferroni post hoc correction was applied. Statistical significance was set at $P < 0.05$ and all tests were two-tailed.

Cohen's Kappa³⁰ was used, which corrects for chance agreement, and the level of agreement between raters was assessed in terms of a simple categorical diagnosis (i.e., the presence or absence of a disorder). Kappa values range from -1.0 to 1.0, with values of 0 indicating agreement at only chance levels. Values above 0.75 are often considered good, values between 0.40 and 0.75 are fair, and values below 0.40 indicate poor agreement¹.

McNemar test³² was performed to compare differences in percentage of MCI cases detected/diagnosed with both criteria. Confidence interval for the difference was also calculated³³.

For all analyses, we used R software³⁴ with its *PropCIs* package to compute a difference of proportions with matched pairs.

RESULTS

In the sample selected for this study (n= 4,580), 7% of individuals were classified as P-MCI cases, but only 3.4% as DSM-5-MCI cases. Therefore, the proportion of cases of P-MCI was 3.6% higher than the proportion of DSM-5-MCI cases (I.C. 2.8-4.6; $p<0.001$). A diagnostic concordance in the classification of MCI cases was observed in a total of 4,163 participants: 4,133 of them were classified as non-cases and the overlap of P-MCI and DSM-5-MCI was observed in only 30 individuals (table 2). On the contrary, 124 participants (2.7% of total sample) did not meet the P-MCI criteria but met the DSM-5-MCI criteria; and 293 participants (6.4% of total sample) met the P-MCI criteria, but did not meet the DSM-5-MCI criteria. The overall percentage agreement was 90.8% and overall kappa was 0.08 (95% CI: 0.04-0.12; $p<0.001$), indicating “poor” agreement between both MCI categories.

(INSERT TABLE 2)

Table 3 compares demographic and clinical characteristics of non-cases, “pure cases” of both P-MCI and DSM-5-MCI (those with no overlap), and “overlap cases” (those fulfilling both diagnostic criteria). Compared with P-MCI cases, the proportion of women, the oldest old and those with poor general health were significantly higher among DSM-5-MCI cases. Similarly, the scores in iADL’s were significantly higher and a trend for lower MMSE scores (not statistically significant) were observed in DSM-5-MCI cases. The frequency of cases of depression was lower, but was higher the frequency of cases of anxiety among the DSM-5-MCI cases.

In the “overlap cases”, the most notable characteristics were the frequency of the oldest old, the higher proportion of the illiterate and of cases of both depression and anxiety, and the highest proportion of individuals with poor general health.

(INSERT TABLE 3)

DISCUSSION

As we anticipated in view of previously reported, wide differences in the prevalence of P-MCI and DSM-5-MCI in the general population⁸, as well as marked differences in the conversion rate to dementia¹², this article confirms the limited agreement between both diagnostic categories, since the overall kappa was only 0.08. To some extent, between-category differences might be expected, in view that signs and symptoms of the DSM-5-MCI construct may be more severe than those captured in the P-MCI definition, which was developed with a different philosophical approach³⁵. Still, it is remarkable that the diagnostic agreement occurred in only 30 cases (9.3% of P-MCI cases; 19.5% of DSM-5-MCI cases)

In a context of great interest in the subject of MCI, because of the potential of this construct for the early identification of individuals at risk of dementia, the discrepancies in the diagnostic classification should alert both clinicians and researchers. However, we should consider special characteristics in this paper. First, this study was conducted in the general population and the results might be different in clinical samples³⁶. Both the prevalence of MCI and the conversion rate to dementia¹⁵ have been reported to be considerably higher in clinical samples, suggesting that conclusions in the general population could not necessarily be transferred to the clinical settings.

Second, while we were careful in the diagnosis of MCI, the conjecture may be that in clinical practice discrepancies in the application of diagnostic criteria observed in this community study might be minimized. In relation to this, we have previously argued strongly that the category "Mild Neurocognitive Disorder" in DSM-5, which we adapted for the DSM-5-MCI criteria, needs a more careful operationalization for research purposes¹².

Third, we have previously argued that the DSM-5-MCI criteria allows for some functional deficit among the diagnostic criteria⁸ and suggested that this could be a crucial factor to explain the different results reported in P-MCI vs DSM-5-MCI¹³. We now show some evidence to support this conjecture, since the scores in iADL's were significantly higher among DSM-5-cases when compared with P-MCI cases.

A recent article by Tay et al³⁷ has studied the diagnostic agreement between IWG, which uses diagnostic criteria similar to the P-MCI, and DSM-5's criteria for MCI. While the objectives in this study were different from ours' and comparisons are difficult because they assessed a memory clinic sample, they also found a much higher prevalence of IWG-MCI (86/234), than DSM-5-MCI (40/234). Therefore, their study coincides with ours and supports our findings of low agreement between both categories of MCI, as well as the lower prevalence of the DSM-5 category, suggesting that the diagnostic criteria in the American classification are more restrictive³⁷.

In relation to the second objective in this study, in trying to analyze the characteristics of the discrepant cases to eventually refine the MCI concept, other relevant differences between P-MCI and DSM-5-MCI have been found. While no significant differences were observed in cognitive, MMSE scores, the proportion of

women, the oldest old and those with poor general health were significantly higher among DSM-5-MCI cases. It might be argued that the oldest age might be a common denominator to all these factors, but we have previously discussed that age is not the only factor to explain the important differences found in subjects such as the conversion rate to dementia¹². New research, including studies using multifactorial analysis would be required to determine the specific weight of individual factors. Other factors to consider in trying to explain the differences found relate to non-cognitive psychopathological symptoms. As expected, the frequency of depression was lower among DSM-5-MCI cases, since severe depression is one of the exclusion criteria for this category. On the contrary, anxiety was more frequent among the DSM-5-MCI cases than among P-MCI cases.

Special interest may have the description of characteristics in the “overlap cases”, which were a minority in this study. Among the individuals fulfilling both diagnostic criteria, the most notable characteristics were the frequency of the oldest old, the higher proportion of the illiterate and of cases of both depression and anxiety, and the highest proportion of individuals with poor general health.

In view of the between-category differences found in this study, it is also remarkable that no significant differences have been observed in global, MMSE cognitive scores, since the DSM-5-MCI category is suggested to capture more severe cases. As a consequence of this, it is possible to speculate that MCI, as presently characterized, might be influenced by factors such as non-cognitive psychopathology or poor general health, even more than cognitive impairment. This is relevant in relation to a construct intended to predict the development of dementia.

Some authors have argued that the MCI construct has stood the test of time, and expected that using DSM-5-MCI criteria it would be possible to predict the development of dementia with greater accuracy³⁸. However, the same authors claim that new empirical studies are required to validate this consensus category. Ganguli et al⁹ have also emphasized the need to validate research criteria at the community level before incorporation into clinical practice. It is intriguing that, in view of evidence provided in the articles reviewed here, the predictive power of DSM-5-MCI, while being improved in relation to P-MCI criteria, seems to be limited. Moreover, this increased predictive power might be at the cost of decreased sensitivity, which is important in studies such as those conducted in general population settings. The critical relevance and the power of the MCI construct is that it might allow the early identification of individuals at risk of dementia and, therefore, the detection of potentially treatable cases. In view of the studies reviewed, it seems that it is premature to recommend the MCI concept for wider use in population-based settings. Studies such as the present one should help in the task of developing a construct with improved validity and predictive power.

We have argued in previous studies in this series about the strengths of the ZARADEMP project, conducted in a large, representative sample in a typical city population in Spain, which included institutionalized individuals and had a limited proportion of drop-outs^{12,13}. We have also discussed potential limitations such as the ones related to the diagnostic process in the community; or the diagnosis of MCI by the panel of research psychiatrist. However, as this study makes clear, the MCI

categories used merit more careful validity studies before the results are generalizable.

In conclusion, the diagnostic concordance between the P-MCI and the DSM-5-MCI categories is quite limited, and the discrepancies in the MCI sub-populations identified should alert both clinicians and researchers. While no significant differences were observed in cognitive, global scores, relevant differences in the populations identified had to do with demographic, non-cognitive psychopathological factors and general health factors. If MCI is intended to predict dementia, the non-cognitive factors should receive special attention in future studies to improve the predictive validity of the MCI construct. Multifactorial methods should be used to determine the specific weight of the specific factors. Biomarkers may be certainly important, but may be not sufficient. The findings in this study should help in the way to improve the MCI construct.

REFERENCES

1. Stephan BC, Savva GM, Brayne C, Bond J, McKeith IG, Matthews FE, et al. Optimizing Mild Cognitive Impairment for discriminating dementia risk in the general older population. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Aug;18(8):662-73.
2. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 1997;9Suppl 1:65-9.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999 Mar;56(3):303-308.
4. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004 Sep;256(3):240-246.
5. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011 May;7(3):270-279.
6. Vega JN, Newhouse PA. Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2014 Oct;16(10):490.
7. American Psychiatric Association (ed): DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2013.
8. Lopez-Anton R, Santabarbara J, De-la-Camara C, Gracia-Garcia P, Lobo E, Marcos G, et al. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 2015 Jan;131(1):29-39.
9. Ganguli M, Chang CC, Snitz BE, Saxton JA, Vanderbilt J, Lee CW. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18(8):674-683.
10. Hayat SA, Luben R, Moore S, Dalzell N, Bhaniani A, Anuj S, et al. Cognitive function in a general population of men and women: a cross sectional study in the European Investigation of Cancer-Norfolk cohort (EPIC-Norfolk). *BMC Geriatr*. 2014 Dec 19;14(1):142.
11. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, Crawford JD, Rockwood K, Xiao S, et al. COSMIC (Cohort Studies of Memory in an International Consortium): an international consortium to identify risk and protective factors and biomarkers of cognitive ageing and dementia in diverse ethnic and sociocultural groups. *BMC Neurol*. 2013 Nov 6;13: 165.
12. Marcos G, Santabarbara J, Lopez-Anton R, De-la-Camara C, Gracia-Garcia P, Lobo E, et al. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand* 2016 May;133(5):378-385.
13. Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, et al. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 Nov;24(11):977-986.

14. Kaduszkiewicz H, Eisele M, Wiese B, Prokein J, Lupp M, Luck T, et al. Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. *Ann Fam Med* 2014; 12:158–165.
15. Yaffe K, Petersen RC, Lindquist K, Kramer J, Miller B. Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22:312–319.
16. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007; 68:1909–1916.
17. Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, Bond J, Brayne C; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc*. 2008 Aug;56(8):1424-33.
18. Lobo A, Quintanilla MA. The search of new biomarkers to identify Alzheimer's disease: an editorial comment to T Vanmierlo, et al. 'The plant sterol brassicasterol and additional CFS biomarker in Alzheimer's Disease' (1). *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124:163–164.
19. Vos SJ, van Rossum IA, Verhey F, Knol DL, Soininen H, Wahlund LO, et al. Prediction of Alzheimer disease in subjects with amnesic and nonamnesic MCI. *Neurology* 2013; 80:1124–1132.
20. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-La-C amara C, Ventura T, et al: The ZARADEMP-Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: II. Methods and first results. *Eur J Psychiatry* 2005; 19:40-54.
21. Dewey M, Copeland J, Lobo A, Saz P, Día JL. Computerized diagnosis from a standardized history schedule: a preliminary communication about the organic section of the HAS-AGECAT system. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7:443–446.
22. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De-la-C amara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza study. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(6):497-506.
23. Dewey ME, Copeland JR. Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16(9):912-917.
24. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. the Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963; 185:914-919.
25. Alvarez Solar M, de Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E, Caba eros Vicente JJ, Calz on Frechoso M, Cos o Rodríguez I. Functional capacity of patients over 65 according to the Katz index. Reliability of the method. *Aten Primaria* 1992;10(6):812-816.
26. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9(3):179-186.
27. Tárraga LL. Evaluación del deterioro cognitivo y funcional de la demencia. Escalas de mayor interés en la Atención Primaria. In: Boada M, Tárraga L, editors. El Médico Ante la Demencia y su Entorno, Módulo 1. Barcelona: Bayer SA.; 1995.
28. Launer LJ. European studies on the incidence of dementing diseases. Paper from the EURODEM Incidence Conferences. Bordeaux, France, 1989 and Cambridge, UK, 1990. *Neuroepidemiology* 1992;11 Suppl 1:1-122.
29. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974; 2:207–210.

30. Cohen, J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 1960; 20, 37-46.
31. Fleiss, J. L. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: Wiley. 1981.
32. McNemar, Q. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika*. 1947;12 (2): 153–157.
33. Agresti, A. and Min, Y. Simple improved confidence intervals for comparing matched proportions. *Stat Med*. 2005; 24 (5), 729–740.
34. The R Project for Statistical Computing. Available at: <https://www.r-project.org>. Accessed October 28, 2016.
35. Sachdev PS. Is DSM-5 defensible? *Aust N Z J Psychiatry* 2013 Jan;47(1):10-11.
36. Stephan BC, Brayne C, McKeith IG, Bond J, Matthews FE; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Mild cognitive impairment in the older population: Who is missed and does it matter? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Aug;23(8):863-71.
37. Tay L, Lim WS, Chan M, Ali N, Mahanum S, Chew P, et al. New DSM-V neurocognitive disorders criteria and their impact on diagnostic classifications of mild cognitive impairment and dementia in a memory clinic setting. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015 Aug;23(8):768-79.
38. Breitner JC. Observations on DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder vs. its predecessor, Mild Cognitive Impairment. *Acta Psychiatr Scand* 2015 Jan;131(1):15-17.

Table 1. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment (MCI) used in the study.

Petersen's criteria	DSM-5's criteria
<p>A.- Subjective complaint of decline in memory on self or informant report</p> <p>Subjective memory complaint, Geriatric Mental State, GMS, specific item (dichotomized, affected)</p>	<p>A.1) Concern of the individual, a knowledgeable informant, or the clinician that there has been a mild decline in cognitive function;</p> <p>Subjective complaint (GMS item) (dichotomized, affected) OR The informant reports cognitive problems (GMS item) (dichotomized, affected) OR The interviewer observes memory difficulties (GMS item) (dichotomized, affected)</p> <p>AND</p> <p>A.2) A modest impairment in cognitive performance, documented by standardized cognitive assessment. MMSE total score 24-29</p>
<p>B.- Isolated memory impairment on neuropsychological testing (below the standard threshold point)</p> <p>MMSE total score normal (cut score 23/24) AND MMSE memory item low (cut score 1/2)</p>	<p>B. The cognitive deficits do not interfere with capacity for independence in everyday activities (as measured by ADL scales), but greater effort, compensatory strategies, or accommodation may be required.</p> <p>Intact Basic ADL's (Katz's index) AND Can do normal activities, caregiver's opinion (GMS item) ((dichotomized, unaffected)) AND Mild difficulty in Instrumental ADL's (Lawton & Brody scale) (scores 1-3)</p>
<p>C.- Intact daily functioning in ADL scales Normal function in both, Lawton & Brody and Katz's scales</p>	<p>C. The cognitive deficits do not occur exclusively in the context of a delirium</p>

<p>D.-Not meeting criteria for a diagnosis of dementia</p> <p>No dementia according to either GMS-AGECAT criteria or DSM-IV criteria.</p>	<p>D. The cognitive deficits are not better explained by another mental disorder (specifically: psychosis and severe depression).</p> <p>Absence of other mental disorder, GMS-AGECAT criteria</p>
---	--

Table 2. Concordance in the distribution of P-MCI and DSM-5-MCI in the general population of individuals aged 55+ years.

		Petersen's criteria		Total
		No Case	Case	
DSM-5 criteria	No case	4,133 (90.2%)	293(6.4%)	4,426 (96.6%)
	Case	124 (2.9%)	30 (0.6%)	154 (3.4%)
Total		4,257(92.9%)	323 (7.0%)	4,580

Table 3. Differences of demographic and clinical characteristics between three categories of 'Mild Cognitive Impairment cases' and 'non-cases'

Demographic and clinical characteristics	<u>Non- Cases</u> n = 4,133	<u>P-MCI 'pure' cases</u> n = 293	<u>DSM5-MCI 'pure' cases</u> n = 124	<u>'Overlap' cases</u> n = 30	P value
Women, n (%)	2,318 (56.1)	181 (61.8)	89 (71.8) ^a	18 (60.0)	0.002 [¥]
Age, n (%)					
<=65	1,023 (24.8)	54 (18.4)	7 (5.6)	1 (3.3)	<0.001 [¥]
65 – 79	2,059 (49.8)	165 (56.3)	45 (36.3)	12 (40.0)	
>= 80	1,051 (25.4)	74 (25.3)	72 (58.1) ^{a,b}	17 (56.7) ^{a,b}	
Education, n (%)					0.004 [¥]
Illiterate	424 (10.4)	31 (10.6)	13 (10.5)	5 (16.7)	
Primary school	3,003 (73.3)	237 (81.2) ^a	98 (79.0)	23 (76.7)	
Secondary school or higher	669 (16.3)	24 (8.2) ^a	13 (10.5)	2 (6.7)	
MMSE score, mean (SD)	26.4 (3.8)	26.2 (2.1)	25.9 (2.3)	25.4 (2.4)	0.176*
Depression, n (%)					<0.001 [¥]
No case	3,112 (82.6)	155 (60.8)	70 (64.2)	9 (40.9)	
Subcase	213 (5.7)	31 (12.2) ^a	18 (16.5) ^a	2 (9.1)	
Case	444 (11.8)	69 (27.1) ^a	21 (19.3)	11 (50.0) ^{a,c}	
Anxiety, n (%)					<0.001 [¥]
No case	2,333 (56.4)	116 (39.6)	51 (41.1)	9 (30.0)	
Subcase	1,621 (39.2)	158 (53.9) ^a	62 (50.0)	18 (60.0)	
Case	179 (4.3)	19 (6.5)	11 (8.9)	3 (10.0)	
Basic ADLs score, mean (SD)	0.2 (1.1)	0.1 (0.3)	0.1 (0.5)	-	0.021*
Instrumental ADLs score, mean (SD)	0.6 (2.1)	0.0 (0.2)	2.4 (2.6) ^{a,b}	1.3 (0.6) ^b	<0.001*
Poor general health, n (%)	2,160 (52.3)	175 (59.7)	94 (75.8) ^{a,b}	24 (80.0) ^a	<0.001 [¥]

P-MCI 'pure' cases: 'Mild Cognitive Impairment cases' without overlap with DSM-5-MCI cases

DSM-5-MCI 'pure' cases: 'Mild Cognitive Impairment cases' without overlap with P-MCI cases

'Overlap' cases: 'Mild Cognitive Impairment cases' with overlap P-MCI / DSM-5-MCI

*ANOVA test

¥Chi-square test

^a p<0.05 (reference: Non-Cases MCI)

^b p<0.05 (reference: (P-MCI 'pure' cases)

^c p<0.05 (reference: DSM5-MCI 'pure' cases))

9. DISCUSIÓN

En referencia a la **comparación de tasas de prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y el análisis de su posible relación con sintomatología no cognitiva** (ver apartado 3.2)», el resultado obtenido con el criterio DCL-P fue más del doble en comparación con el criterio DSM-5, hecho que sospechamos esté relacionado con dos cuestiones: a) que el criterio DCL-DSM-5 sea más estricto en cuanto al déficit cognitivo, como implica el que se permita alguna dificultad en actividades cotidianas, y b) la exclusión de trastornos psiquiátricos, como por ejemplo, la depresión mayor (frecuentemente asociada a dificultades cognitivas).

Por otra parte, destacamos que los datos obtenidos en la prevalencia de DCL-P son notablemente menores en comparación con estudios previos (Sachdev y cols, 2010; Katz y cols, 2012), pero conviene señalar que dicha comparativa no resultaría inconsistente, dada la no estandarización/operativización de los criterios DCL empleados en los diferentes estudios.

En consonancia con la hipótesis que preveía una mayor prevalencia de trastornos de tipo afectivo en el DCL, depresión y ansiedad se asociaron con ambos criterios de DCL; no obstante, dicha sintomatología se asoció con más frecuencia (más del doble) con el grupo de DCL-P. Todavía se mantiene la controversia sobre la potencial mejor capacidad predictiva del DCL-DSM-5, basándonos en la menor «carga de síntomas de corte afectivo».

En cuanto a la posible relación de sintomatología no cognitiva con ambos grupos de DCL, destacamos que: 1) esta fue más frecuente en el grupo DCL-DSM-5; 2) también lo fue la existencia de síntomas negativos (enlentecimiento subjetivo y restricción de actividades); 3) algunos síntomas negativos (anergia y enlentecimiento observado) se

asociaron de manera inversa y estadísticamente significativa con el grupo de DCL-P, y no se asociaron con el grupo de DCL-DSM-5. Estos datos, apoyan nuestra hipótesis de que la psicopatología negativa se asocia con mayor intensidad con DCL-DSM-5.

Si consideramos que tanto la sintomatología no-cognitiva como la cognitiva son una parte fundamental de la psicopatología de la demencia, deduciremos que el criterio DCL-DSM-5 (debido a su mayor asociación a sintomatología no cognitiva), tendrá una elevada capacidad predictiva de conversión a demencia en comparación con el criterio DCL-P.

Tal y como ya se había explicado en anteriores artículos, el concepto DCL sí se asocia con la edad (Petersen y cols, 2010; Lipnicki y cols, 2013); pero al contrario que ocurre en la EA, la prevalencia de DCL no aumenta con la edad. Probablemente la propia heterogeneidad del constructo sea uno de los factores contribuyentes.

Respecto a las **tasas de conversión a demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA)** (ver apartado 3.2), se obtuvieron valores incrementados, en línea con estudios previos (Ganguli y cols, 2011). No obstante, todas las tasas calculadas (CR, ACR e IR) resultaron mayores en DCL-DSM-5 en comparación con DCL-P (el ACR fue aproximadamente el doble de casos). A pesar de ello, el valor obtenido de conversión a demencia (CR) en DCL-DSM-5 fue de sólo el 15% (en un periodo de seguimiento de 4.5 años).

La hipótesis de que los individuos diagnosticados de DCL aplicando los criterios DSM-5 presenten mayores tasas de conversión a demencia, se sustenta, entre otros, en el argumento de que estos últimos criterios son más estrictos; también se apunta hacia la mayor vejez de los casos DCL-DSM-5 como un factor contribuyente, aunque no determinante. No obstante, es precisamente el hecho de su elevada rigidez (criterios más estrictos) el que puede conllevar una disminución de su sensibilidad diagnóstica, mermando así su aplicabilidad en la población general. En un artículo previo, ya

señalamos la posible conveniencia de incorporar la genética y biomarcadores como complementos potencialmente útiles para poder identificar con premura a aquellos individuos con riesgo de demencia y EA (Lobo y cols, 2011).

Respecto al **análisis del riesgo de mortalidad** y el cálculo de la **fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL** (ver apartado 3.2), sí que se ha confirmado nuestra sospecha de que la tasa de mortalidad podría ser significativamente mayor en los casos de DCL frente a los no casos-DCL. Los factores externos de confusión podrían contribuir a este incremento; no obstante, el DCL-DSM-5 mantuvo dicho aumento a pesar de controlar por numerosos factores. Otra posible causa que puede contribuir a que la tasa de mortalidad sea mayor en DCL-DSM-5 en comparación con DCL-P, es que el primero de los criterios se asocia más frecuentemente a sintomatología negativa (anergia, apatía y anhedonia), las cuales, se asocian a un incremento de la mortalidad. Por su parte, DCL-P no presentó un incremento estadísticamente significativo; probablemente debido numerosos factores: la importante heterogeneidad del constructo, su destacable tasa de estabilización clínica así como de conversión a la normalidad cognitiva, aplicación de criterios más estrictos que en estudios previos para minimizar factores de confusión (control por trastornos depresivos como depresión, trastorno de ansiedad, .) y la inclusión de individuos mayores a 55 años frente a las muestras de mayores de 65 en el resto de estudios.

Tanto la leucoaraiosis como los factores relacionados con la fragilidad, deberán ser tenidos en cuenta si pretendemos analizar posibles causas biológicas que contribuyan al aumento del riesgo de mortalidad asociado con el DCL; aunque por otra parte, tampoco pueden ser descartados otros factores como el autoabandono del cuidado o el incumplimiento de los cuidados médicos, tal y como sucede en la depresión.

Respecto al **estudio de identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5**, (ver apartado 3.4.), se postulan varias hipótesis que pueden explicar las diferencias encontradas en la tasa de prevalencia y de conversión aplicando ambos criterios diagnósticos. Algunas de ellas son:

- a) La exclusión de la depresión y la psicosis en el criterio DCL-DSM-5 (considerándola como la más relevante),
- b) Un criterio más restrictivo en los individuos en la realización de las AVDs, que conlleva inevitablemente un mayor grado de deterioro. Esta hipótesis es reforzada por la aparición de valores disminuidos en la sección cognitiva del AGE-CAT en comparación con DCL-P (no obstante, dicha comparación no presenta significación estadística debido al solapamiento de ambos criterios DCL).
- c) La estructura determinada de la población analizada, se caracteriza por ser una muestra «joven».

En cuanto al cálculo de la tasa de conversión, a pesar que el criterio DCL-DSM-5 presenta mayores tasas (un 50% más y el doble, respectivamente para demencia y EA) en comparación con DCL-P, los valores obtenidos todavía se consideran como una capacidad predictiva baja.

Las diferencias encontradas entre ambos criterios («Trastorno Neurocognitivo Leve» del DSM-5 frente a la definición operativizada del criterio de Petersen), señalan un nivel de acuerdo «pobre», objetivando un solapamiento entre ambos. Una consecuencia directa es que los individuos con DCL diagnosticados aplicando el criterio DCL-DSM-5 tienden a ser más mayores y posiblemente menos sanos, en comparación con aquellos diagnosticados mediante el criterio DCL-P.

El constructo DCL-DSM-5 resulta ambiguo en el criterio «B». Además, adolece de una mayor habilidad predictiva en la población general, siendo esta su finalidad en esencia, ya que de este modo se podrán detectar lo más precozmente posible los casos «en riesgo de demencia». La operativización del DCL-DSM-5 para investigación es una pieza fundamental para conseguir este objetivo.

Fortalezas y debilidades:

En referencia a las debilidades y fortalezas, éstas pueden ser muy diversas, por lo que a continuación destaco las más relevantes de cada uno de los artículos ya referenciados.

Las fortalezas del **estudio de prevalencia** son numerosas: la muestra empleada sí es representativa de la población (se incluyen individuos institucionalizados), se ha empleado tanto una entrevista psiquiátrica estandarizada (GMS) como los criterios diagnósticos del AGECAT (considerados válidos para documentar diferencias estadísticamente significativas en muestras poblacionales). Por el contrario, como debilidades señalamos que: el criterio de DCL aplicado no ha sido operativizado para realizar estudios comparativos; y, en modelos de regresión logística no es posible realizar comparaciones estadísticas directas.

En referencia al artículo de **conversión a demencia**, conviene reseñar las siguientes fortalezas: la destacable representatividad de la muestra poblacional empleada (del mismo modo que en el estudio previo de prevalencia); así como una tasa de pérdidas no elevada durante el periodo de seguimiento; además, tampoco nos hemos limitado únicamente a calcular la tasa de conversión a demencia, sino que también hemos obtenido la tasa de conversión anual y el cociente de las tasas de incidencia. Por el contrario, debemos tener en cuenta las siguientes limitaciones: los individuos perdidos durante el seguimiento suponen una restricción para generalizar los resultados obtenidos; sólo pudieron

completar un protocolo diagnóstico hospitalario una pequeña parte de los casos de EA; y finalmente, la ausencia de criterios de DCL operativizados así como el uso de diferentes medidas para calcular la conversión limitan la comparabilidad de los estudios analizados.

En cuanto al **análisis de la mortalidad**, una de las mayores fortalezas de este estudio, es el importante énfasis que se ha puesto en controlar al máximo posibles factores de confusión: sólo se incorporaron sujetos que permanecían vivos al final de su primer año de seguimiento, además también se controlaron aquellos factores que se hubieran asociado previamente con mortalidad (por ejemplo: sexo, nivel educativo, estado general de salud o comorbilidad médica), los trastornos psiquiátricos (por ejemplo: depresión, aplicando el sistema AGECAT), o incluso la ansiedad. En cuanto a las limitaciones, es importante considerar que existe un solapamiento entre ambos criterios diagnósticos de DCL (Petersen y DSM-5). Por otra parte, no es totalmente descartable la potencial influencia de determinados factores (dieta o comorbilidad).

En referencia a la **identificación de diferentes subpoblaciones de DCL mediante la utilización de ambos criterios**, podemos reseñar como una debilidad la estructura de la muestra poblacional empleada, ya que ésta estaba compuesta por un mayor número de individuos menores de 80 años en comparación con aquellos mayores de 80. Este hecho, podría haber conllevado una ausencia de diferencias entre ambos criterios, si la prevalencia de casos DCL-P no hubiera sido mayor entre aquellos individuos menores de 80 años.

Líneas futuras de investigación:

El nuevo concepto DCL-DSM-5 necesita más estudios longitudinales para poder ser validado (principalmente en referencia a su potencial capacidad predictiva de conversión a

demencia y EA) y así ser un concepto más aplicable a la población general. De este modo, mejoraría su habilidad para la detección de casos tratables, así como su destreza para predecir mortalidad.

Por otra parte, el constructo DCL necesita ser más homogéneo; cuestión que pasa ineludiblemente por una operativización del mismo. Algunos autores consideran que la incorporación de biomarcadores en futuros estudios, podría aportar algo de claridad al constructo DCL diagnosticado mediante ambos criterios (Petersen y DSM-5).

10. SINOPSIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS

Respecto a los objetivos previamente planteados en el Apartado 3 de esta memoria de Tesis:

10.1. Sobre la comparación de tasas de prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y el análisis de su posible relación con sintomatología no cognitiva (ver apartado 3.1).

- 1. La prevalencia calculada de DCL con el criterio Petersen (P-DCL) fue del 7,9%, frente al 3,7% obtenido con el criterio DSM-5.
- 2. Ambos grupos de DCL presentaban sintomatología no cognitiva, siendo más frecuente la existencia de síntomas negativos (anergia y enlentecimiento objetivo) en el grupo de DSM-5.
- 3. Tanto depresión como ansiedad se asociaron con ambos criterios de DCL, pero la sintomatología afectiva se asoció con más frecuencia con el grupo de DCL-Petersen.
- 4. Algunos síntomas negativos se asociaron de manera inversa con el grupo de DCL-Petersen, y no se asociaron con el grupo de DCL-DSM-5.

10.2. Sobre las tasas de conversión a demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) (ver apartado 3.2).

- 1. La Tasa de conversión anual (*Annual Conversion Rate, ACR*) para la demencia (global) fue del:
 - 0,8 para los no casos;
 - 1,9 para los individuos que cumplían los criterios DCL-P, y

- 3,4 para aquellos individuos que cumplían los criterios DCL-DSM-5.
- 2. El cociente de las tasas de incidencia (*Incidence Rate Ratio, IRR*) fue de 2,9 para el grupo DCL-P y de 5,3 para el grupo DCL-DSM-5; tomando como categoría de referencia a los no casos.
- 3. Los correspondientes valores fueron ligeramente menores para la EA.

10.3. Sobre el análisis del riesgo de mortalidad y calcular la fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL (ver apartado 3.3).

- 1. La tasa de mortalidad resultó ser significativamente mayor en los casos de DCL frente a los no casos-DCL.
- 2. El cociente de las tasas de mortalidad (*Mortality Rate Ratio, MRR*) fue del 2,3 en los individuos DCL-DSM-5 frente al 1,2 a aquellos de DCL-P, en comparación con los no casos.
- 3. La tasa media de supervivencia en el grupo DCL-DSM-5 fue de 6,9 años, frente a los 11,5 años del grupo DCL-P.
- 4. La fracción de mortalidad poblacional atribuible (*Population Attributable Fraction, PAF*) al DCL, fue del 1% para ambas categorías.

10.4. Identificación de diferentes subpoblaciones de deterioro cognitivo leve mediante la utilización de los criterios de Petersen o DSM-5 (ver apartado 3.4.)

- 1. Nivel de acuerdo «pobre» entre ambos criterios («Trastorno Neurocognitivo Leve» del DSM-5 frente a la definición operativizada del criterio de Petersen).
- 2. El 2,7% de los individuos no cumplieron criterios Petersen, pero sí cumplían criterios DSM-5. Por el contrario, el 6,4%, sí cumplían criterios Petersen sin cumplir criterios DSM-5.

- 3. La proporción de diagnosticados de DCL aplicando criterios Petersen fue del 7,0%, frente al 3,4% con el criterio DSM-5.

11. CONCLUSIONES

11.1. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS

1.- La prevalencia de DCL-DSM-5 en la población general de mayores es aproximadamente la mitad que la de DCL-P.

2.- Dicha menor prevalencia de DCL-DSM-5 podría ser parcialmente justificada por unos criterios más estrictos en cuanto al déficit cognitivo, así como por la exclusión de trastornos afectivos (como la depresión mayor), que se asocian habitualmente con déficits cognitivos.

3.- La sintomatología negativa se presenta más frecuentemente y se asocia típicamente al grupo de DCL-DSM-5 en comparación con el DCL-P.

4.- Los resultados obtenidos en la comparación de tasas de conversión a demencia (y EA), demuestran que los criterios DCL-DSM-5 presentan un mejor perfil predictor frente a su homólogo clásico (criterios DCL-P).

5.- A pesar de la mejor capacidad predictiva del DCL-DSM-5, este constructo ha de afinarse todavía más, ya que, en el seguimiento de individuos a 4,5 años, la mayoría de individuos DCL no progresaron a demencia.

6.- La tasa media de supervivencia en el grupo DCL-DSM-5 fue de casi la mitad de años (6,9 años frente a 11,5 años) que la del grupo DCL-P; del mismo modo, la curva de supervivencia describía un descenso más pronunciado en el primer grupo.

7.- La tasa de mortalidad en individuos de 55 años o más fue prácticamente el doble en el grupo de DCL-DSM-5 frente al grupo de DCL-P.

8.- La fracción de mortalidad poblacional atribuible al DCL en individuos diagnosticados fue de aproximadamente el 1% para un periodo de seguimiento de 17 años.

9.- El constructo DCL se ha erigido como una entidad clínica útil y de referencia en el DSM-5, pero no por ello está exento de un considerable potencial de mejoría diagnóstica y consecuentemente de su capacidad predictiva para la conversión a demencia en individuos de la población general. Si pudiese documentarse un mejor poder predictivo, sería importante para aplicar una potencial prevención.

10.- Se considera que la estructura de la muestra poblacional sea un factor influyente en las diferencias obtenidas en las tasas de prevalencia y de conversión.

11.- Ambos constructos (DCL-DSM-5 y DCL-P) no detectan ni diagnostican a los mismos individuos, por lo que resulta muy relevante homogeneizar los criterios DCL.

11.2. CONCLUSIÓN GENERAL

En base a los trabajos previamente presentados, se puede argumentar que la validación del constructo DCL requiere más estudios longitudinales. Dada su potencial importancia en la detección precoz de demencias y EA, y en la predicción de mortalidad, se debe intentar alcanzar una mayor homogeneidad en los criterios diagnósticos, lo que puede conseguirse con un necesario consenso en su operativización. En cualquier caso, su capacidad predictiva de conversión a demencia ha de mejorar.

BIBLIOGRAFÍA

Alvarez M, De Alaiz AT, Brun E, Cabañeros JJ, Calzon M, Cosio I. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el Índice de Katz. Fiabilidad del método. *Aten Primaria* 1992; 10:812–816.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edn. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

American Psychiatric Association. *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.

Bassuk SS, Wypij D, Berkman LF: Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 2000;151(7):676-688.

Breitner JC: Observations on DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder vs. its predecessor, Mild Cognitive Impairment. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131(1):15-7.

Brodaty H, Heffernan M, Kochan NA et al. Mild cognitive impairment in a community sample: the Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimers Dement* 2013;9:310–317.

Cohen, J: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement* 1960;20, 37-46.

Contador I, Bermejo-Pareja F, Mitchell AJ et al: Cause of death in mild cognitive impairment: a prospective study (NEDICES). *Eur J Neurol* 2014;21(2):253-269.

Copeland JR, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliam C. Range of mental illness among the elderly in the community. Prevalence in Liverpool using the GMS-AGECAT package. *Br J Psychiatry* 1987; 150:815–823.

Cupples LA, Gagnon DR, Ramaswamy R, D'Agostino RB. Age-adjusted survival curves with application in the Framingham Study. *Stat Med.* 1995 Aug 30;14(16):1731-44.

Dewey ME, Copeland JRM, Lobo A, y cols. Computerized diagnosis from a standardized history schedule: a preliminary communication about the organic section of the HAS-AGECAT system. *Int J Geriatr Psychiatry*, 1992;7, 443-446.

Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007 May 29;68(22):1909-1916.

Fleiss, JL: *Statistical methods for rates and proportions*. New York, Wiley, 1981.

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.

Gabryelewicz T, Styczynska M, Luczywek E, Barczak A, Pfeffer A, Androsiuk W, et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007 Jun;22(6):563-567.

Ganguli M, Chang CC, Snitz BE, Saxton JA, Vanderbilt J, Lee CW. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18:674–683.

Ganguli M, Snitz BE, Saxton JA et al. Outcomes of mild cognitive impairment by definition: a population study. *Arch Neurol* 2011; 68:761–767.

Gao S, Unverzagt FW, Hall KS et al. Mild cognitive impairment, incidence, progression, and reversion: findings from a community-based cohort of elderly African Americans. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 Jul;22(7):670-81.

Gaser C, Franke K, Klöppel S et al. BrainAGE in mild cognitive impaired patients: predicting the conversion to Alzheimer's disease. *PLoS One* 2013 Jun 27;8(6).

Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*. 1974; 2:207–210.

Hayat SA, Luben R, Moore S, Dalzell N, Bhaniani A, Anuj S, Matthews FE, Wareham N, Khaw K, Brayne C. Cognitive function in a general population of men and women: a cross sectional study in the European Investigation of Cancer-Norfolk cohort (EPIC-Norfolk). *BMC Geriatr*. 2014 Dec 19;14(1):142.

Instituto Nacional de Estadística. INEbase: Demografía y población; Cifras de población y Censos demográficos. http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm. Accessed Sept 15, 2016.

Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H. A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21:134–139.

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185:914–919.

Launer LJ, Andersen K, Dewey ME et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology* 1999; 52:78–84.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9:179–186.

Lobo A, Lopez-Anton R, De-La-Camara C et al. Non-cognitive psychopathological symptoms associated with incident mild cognitive impairment and dementia. Alzheimer's type. *Neurotox Res* 2008; 14:263-272.

Lobo A, Saz P, Marcos G et al. The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: II. Methods and first results. *Eur J Psychiatry* 2005; 19:40–54.

Lobo A, Saz P, Marcos G, D  a JL, De-La-C  mara 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.

Lobo A, Saz P, Marcos G, y cols. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin* 1999;112, 767-774.

Lopez OL, Kuller LH, Becker JT, Dulberg C, Sweet RA, Gach HM, et al. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Arch Neurol* 2007 Mar;64(3):416-420.

Lopez-Anton R, Santabarbara J, De-La-Camara C et al. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 131:29–39.

Matthews FE, Stephan BC, Bond J, McKeith I, Brayne C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Operationalization of mild cognitive impairment: a graphical approach. *PLoS Med* 2007; 4:1615–1619.

McNemar, Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika* 1947;12(2): 153–157.

Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119:252–265.

Modrego PJ, Ferrandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2004; 61:1290–1293.

Nickl-Jockschat T, Kleiman A, Schulz JB et al. Neuroanatomic changes and their association with cognitive decline in mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Brain Struct Funct* 2012; 217:115–125.

Paddick SM, Kisoli A, Dotchin CL, et al: Mortality rates in community-dwelling Tanzanians with dementia and mild cognitive impairment: a 4-year follow-up study. *Age Ageing* 2015;44(4):636-641.

Panza F, Capurso C, D’Introno A et al. Impact of depressive symptoms on the rate of progression to dementia in patients affected by mild cognitive impairment. The Italian Longitudinal Study on Aging. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:726–734.

Peters ME, Rosenberg PB, Steinberg M et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in CIND and its subtypes: the Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 20:416–424.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56:303–308.

Richard E, Reitz C, Honig LH et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol*. 2013; 70:374–382.

Rockhill B, Newman B, Weinberg C: Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; 88(1):15-19.

Roth M, Tym E, Mountjoy CQ et al. CAMDEX. A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 149:698–709.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology*, 3rd edn. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.

Sachdev PS, Brodaty H, Reppermund S et al. The Sydney Memory and Ageing Study (MAS): methodology and baseline medical and neuropsychiatric characteristics of an elderly epidemiological non-demented cohort of Australians aged 70–90 years. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22:1248–1264.

Saz P, D^ía JL, De La Camara C et al. Reliability and validity of the Spanish version of the GMS-AGECAT package for the assessment of dementia and cognitive disturbances. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1996; 11:721–728.

Shahnawaz Z, Reppermund S, Brodaty H et al. Prevalence and characteristics of depression in mild cognitive impairment: the Sydney Memory and Ageing Study. *Acta Psychiatr Scand*. 2013; 127:394–402.

Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM et al. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology*. 2004; 63:1882–1891.

Stephan BC, Brayne C. Risk factors and screening methods for detecting dementia: a narrative review. *J Alzheimers Dis* 2014;42(Suppl. 4):S329–S338.

Stephan BC, Kurth T, Matthews FE, Brayne C, Dufouil C. Dementia risk prediction in the population: are screening models accurate? *Nat Rev Neurol* 2010; 6:318–326.

Tárraga LL (1995). Evaluación del deterioro cognitivo y funcional de la demencia. Escalas de mayor interés en la Atención Primaria. In *El Médico Ante la Demencia y su Entorno*, Módulo 1 (ed. M Boada and L Tárraga). Bayer SA: Barcelona.

The R Project for Statistical Computing. Available at: <https://www.r-project.org>.

Therneau T, Grambsch P (eds): *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. K Dietz, M Gail, K Krickeberg, J Samet and A Tsiatis. New York, Springer-Verlag, 2000.

Vicini Chilovi B, Conti M, Zanetti M, Mazz_u I, Rozzini L, Padovani A. Differential impact of apathy and depression in the development of dementia in mild cognitive impairment patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27: 390–398.

Ward A, Tardiff S, Dye C, Arrighi HM. Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2013;3:320–332.

Werner P, Korczyn AD. Mild cognitive impairment: conceptual, assessment, ethical, and social issues. *ClinInterv Aging* 2008; 3:413–420.

Wong CH, Leung GT, Fung AW, Chan WC, Lam LC. Cognitive predictors for five-year conversion to dementia in community-dwelling Chinese older adults. *Int Psychogeriatr*. 2013; 25:1125–1134.

Yaffe K, Petersen RC, Lindquist K, Kramer J, Miller B. Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22(4):312-319.

13. ANEXOS

ANEXO 1

Factor de impacto de las revistas y áreas temáticas correspondientes a las publicaciones

Acta Psychiatrica Scandinavica

Aims and Scope

Acta Psychiatrica Scandinavica publishes high-quality, scientific articles in English, representing clinical and experimental work in psychiatry. The journal acts as an international forum for the dissemination of information advancing the science and practice of psychiatry. Original articles are welcomed, especially those that bring new knowledge or extend the present understanding of mental disorders. Equal priority is given to review articles.

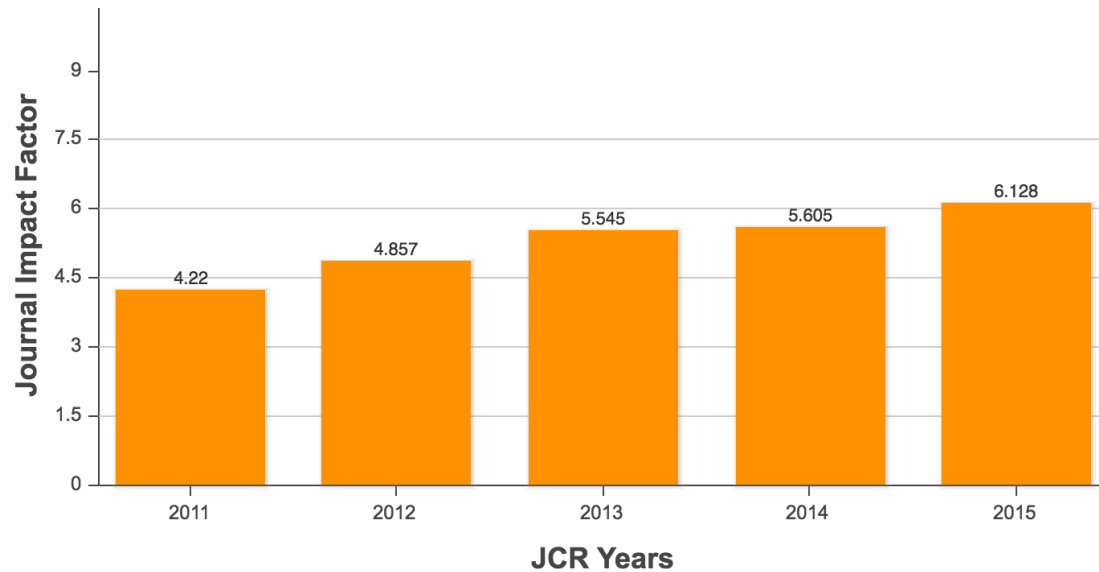
Acta Psychiatrica Scandinavica is a truly international journal which publishes papers of the highest quality from around the world. Published monthly, each issue is designed to ensure that you are kept fully aware of all important developments in both the clinical and research setting, as well as concentrating on their implications for the advancement of the specialty.

Articles requiring rapid publication because of their significance and timeliness may be included as Short communications not exceeding two printed pages. Debate within psychiatry is encouraged in the form of Letters to the editor. All manuscripts published have been assessed by two experienced referees.

Average assessment time from receipt of manuscript to a publishing decision is 8-10 weeks, while the time from acceptance to publication is, on average, 4-5 months.

Your manuscript will be handled by a dedicated and professional team.

The journal enjoys broad, international appeal - 58% of our subscribers are based in Europe, with 22% in North America and 20% elsewhere in the world.



Journal Ranking

For **2014**, the journal **ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA** has an Impact Factor of **5.605**.

For **2015**, the journal **ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA** has an Impact Factor of **6.128**.

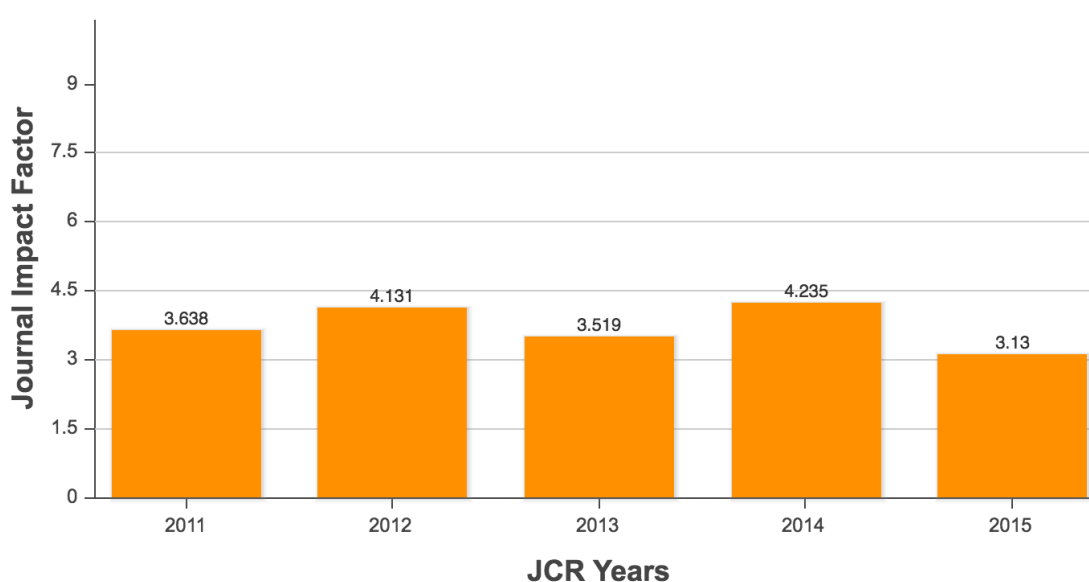
This table shows the ranking of this journal in its subject categories based on Impact Factor.

Category Name	Total Journals in Category	Journal Rank in Category	Quartile in Category
PSYCHIATRY	139	9	Q1

The American Journal of Geriatric Psychiatry

Aims and Scope

The American Journal of Geriatric Psychiatry is the authoritative source of information for the rapidly developing field of geriatric psychiatry. The Journal contains peer-reviewed articles on the diagnosis and classification of psychiatric disorders of later life, epidemiological and biological correlates of mental health of older adults, and psychopharmacology and other somatic treatments. The Journal is published twelve times a year.



Journal Ranking

For **2015**, the **AMERICAN JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY** has an Impact Factor of **3.130**.

This table shows the ranking of this journal in its subject categories based on Impact Factor.

Category Name	Total Journals in Category	Journal Rank in Category	Quartile in Category
GERIATRICS & GERONTOLOGY	49	15	Q2
PSYCHIATRY	142	46	Q2

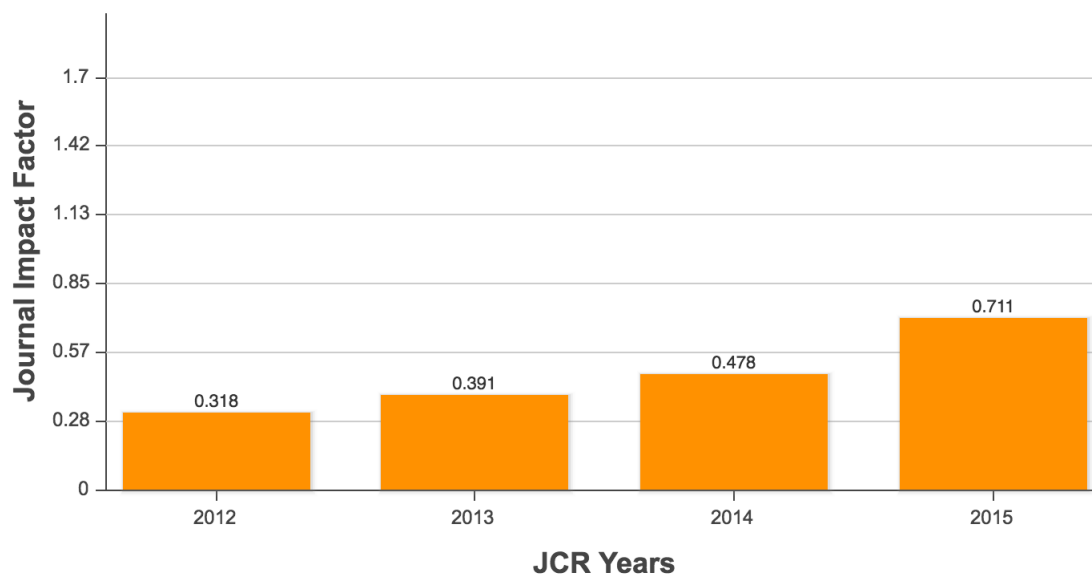
European Journal of Psychiatry

Aims and Scope

Reports the scientific activity of European psychiatrists. It is open to psychiatry, Mental Health and all related fields.

The European Journal of Psychiatry is an Open Access journal which means that its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself.

European Journal of Psychiatry does not have either article submission charges or article processing charges (APCs).



Journal Ranking

For **2015**, the **EUROPEAN JOURNAL OF PSYCHIATRY** has an Impact Factor of **0.711**.

This table shows the ranking of this journal in its subject categories based on Impact Factor.

Category Name	Total Journals in Category	Journal Rank in Category	Quartile in Category
PSYCHIATRY	139	121	Q4

ANEXO 2

Justificación de la contribución del doctorando

A continuación, se detallan los trabajos presentados como tesis por compendio de publicaciones y la contribución del doctorando en cada uno de ellos, por tratarse todos ellos de trabajos en co-autoría:

1.- Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A.

Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology

Acta Psychiatrica Scandinavica. 131: 1, 29-39, 2014.

En este trabajo la contribución del doctorando radicó en la realización de las búsquedas bibliográficas pertinentes para la redacción de cada uno de los conceptos o cuestiones a tratar en el desarrollo del manuscrito. Del mismo modo, y como ejercicio de síntesis, también elaboré cuadros resumen en formato Excel con los datos más relevantes de cada artículo existente en el momento de la redacción, principalmente en relación a las tasas de prevalencia de DCL.

2.- Marcos G, Santabarbara J, Lopez-Anton R, De-la-Camara C, Gracia-Garcia P, Lobo E, Pirez G, Menchon JM, Palomo T, Stephan BCM, Brayne C, Lobo A.

Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria

Acta Psychiatrica Scandinavica. 133: 5,378-385, 2016.

En este trabajo la aportación del doctorando incrementó notablemente, realizando del mismo modo que en el artículo previo, la revisión bibliográfica necesaria para la redacción de los bocetos iniciales, así como llevando a cabo la seleccionando de los trabajos más importantes para la redacción de cada uno de los consecutivos subapartado del artículo (metodología, resultados y discusión). Asimismo, colaboré activamente en los debates realizados durante el desarrollo del texto.

3.- Javier Santabárbara, Patricia Gracia-García, Guillermo Pérez, Raúl López-Antón, Concepcion De La Cámara, Tirso Ventura, Marina Pérez-Sastre, Elena Lobo, Pedro Saz, Guillermo Marcos, Antonio Lobo.

Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study
American Journal of Geriatric Psychiatry. 24:11, 977-986, 2016.

En este trabajo, tanto la elaboración del boceto inicial, como los sucesivos bocetos, la contribución del doctorando fue fundamental, participando activamente en la elaboración de todo el manuscrito: desde la selección de la bibliografía hasta la redacción del boceto definitivo.

4.- G Pérez, J Santabárbara, R Lopez-Anton, P Gracia-García, E Lobo, C de la Cámara, G Marcos, A Lobo and the ZARADEMP Workgroup
Different subpopulations of Mild Cognitive Impairment are identified by using Petersen's or DSM-5 criteria
European Journal of Psychiatry

Continuando la línea del artículo anterior, el doctorando ha sido uno de los ejes pivotaes sobre los que se ha realizado este trabajo, desde el inicio hasta el texto definitivo. Además, el doctorando tomará también la responsabilidad en la contestación a los revisores cuando ésta se produzca, ya que figura como primer autor.

ANEXO 3

Autorización de coautores

D^a. Blossom STEPHAN

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma



A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D^a. Carol BRAYNE

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Michael DEWEY

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.

D. José Manuel MENCHÓN MAGRIÑÁ con DNI: 46111773Q

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Marcos G, Santabábara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Barcelona, 15 de Noviembre de 2016.

Firma



A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Pedro J. Modrego Pardo con DNI: 16792291Z

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pírez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pírez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

15 NOV 2016

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Pedro SAZ MUÑOZ con DNI: 17.160.340

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Antonio Guillermo MARCOS ARAGÜÉS con DNI: 17.828.015

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pírez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand.* 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pírez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pírez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016 Nov;24(11):977-986.

Pírez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder” and Petersen’s “Mild cognitive impairment” criteria. *Eur J Psychiatry.* 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Antonio LOBO SATUÉ con DNI: 15.221.857

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder" and Petersen's "Mild cognitive impairment" criteria. Eur J Psychiatry. 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D^a. Concepción DE LA CÁMARA IZQUIERDO con DNI: 13.122.473-F

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand.* 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016 Nov;24(11):977-986.

Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder” and Petersen’s “Mild cognitive impairment” criteria. *Eur J Psychiatry.* 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Javier SANTABÁRBARA SERRANO con DNI: 72.970.484-V

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand.* 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016 Nov;24(11):977-986.

Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder" and Petersen's "Mild cognitive impairment" criteria. *Eur J Psychiatry.* 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Raúl LÓPEZ ANTÓN con DNI: 17.737.251-L

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pirez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pirez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder" and Petersen's "Mild cognitive impairment" criteria. Eur J Psychiatry. 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Tirso VENTURA FACI con DNI: 17.859.492

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D^a. Elena LOBO ESCOLAR con DNI: 72967763-X

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. Acta Psychiatr Scand. 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pérez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Pérez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder" and Petersen's "Mild cognitive impairment" criteria. Eur J Psychiatry. 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D^a. Patricia GRACIA GARCÍA con DNI: 25.189.529-K

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pírez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Lopez-Anton R, Santabárbara J, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Marcos G, Pirez G, Saz P, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Modrego PJ, Dewey ME, Lobo A. Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatr Scand.* 2015 Jan;131(1):29-39.

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pírez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 May;133(5):378-85.

Santabárbara J, Gracia-García P, Pírez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2016 Nov;24(11):977-986.

Pírez G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Gracia-García P, de la Cámara C, Lobo E, Marcos G, Lobo A. Descriptive, comparative study between DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder” and Petersen’s “Mild cognitive impairment” criteria. *Eur J Psychiatry.* 2016 (Accepted)

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.



D. Tomás PALOMO ÁLVAREZ con DNI: 51.309.298-R

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pírez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones.

Y, a este efecto

HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Marcos G, Santabárbara J, Lopez-Anton R, De-la-Cámara C, Gracia-García P, Lobo E, Pírez G, Menchón JM, Palomo T, Stephan BC, Brayne C, Lobo A; ZARADEMP Workgroup.. Conversion to dementia in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria. Acta Psychiatr Scand. 2016 May;133(5):378-85.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma

A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.

D^a. MARINA PÉREZ SASTRE con DNI: 05325570 N

MANIFIESTO QUE

Como **COAUTOR NO DOCTOR**, estoy informado/a de que el doctorando Guillermo Pérez Mora quiere solicitar la autorización a la Comisión de Doctorado de la Universidad de Zaragoza para la presentación de su tesis doctoral en forma de compendio de publicaciones

Y, a este efecto

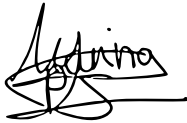
HAGO CONSTAR

Que **ACEPTO** que se utilicen el/los trabajo/s:

Santabárbara J, Gracia-García P, Pérez G, López-Antón R, De La Cámara C, Ventura T, Pérez-Sastre M, Lobo E, Saz P, Marcos G, Lobo A. Mortality in Mild Cognitive Impairment Diagnosed with DSM-5 Criteria and with Petersen's Criteria: A 17-Year Follow-Up in a Community Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Nov;24(11):977-986.

Para la presentación de su tesis doctoral en Universidad de Zaragoza, en forma de compendio de publicaciones

Firma



A/A Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado.

ANEXO 4

Entrevista ZARADEMP

ZARADEMP

**ESTUDIO EUROPEO DE SALUD EN LA POBLACION ADULTA Y
GERIATRICA DE ZARAGOZA**

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

SECCIONES

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

CODIGO DE ENTREVISTADO	_____ _____ _____ _____
FECHA DE LA ENTREVISTA	_____ _____ _____ día mes año

1.- DATOS DE ENTREVISTADOR y DE LA ENTREVISTA

HORA DE COMIENZO ____|____| ____|____| 01001
hora min

HORA DE FINALIZACION ____|____| ____|____| 01002
hora min

ENTREVISTADOR: Nombre _____ Apellidos _____

CODIGO DE ENTREVISTADOR..... ____|____| 01003

ENTREVISTA..... ____| 01004

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

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

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

EN CASO DE NO RESPONDER POR ENFERMEDAD:

DIAGNOSTICO _____

_____|_____| ____|____| 01006
 _____|_____| ____|____| 01007

EN CASO DE FALLECIMIENTO:

FECHA (Día/mes/año) ____|____|____|____|____|____| 01008

CAUSA _____

_____|_____| ____|____| 01009

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

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

LUGAR DE LA ENTREVISTA..... ____| 01011

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

CON QUIEN VIVE..... ____| 01012

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

2.- DATOS SOCIO - DEMOGRAFICOS

DEMOGRAFICOS

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

SEXO: (1. Varón, 2. Mujer)|_| 02002

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

RESIDENCIA DE NACIMIENTO:

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

LUGAR DE MAYOR TIEMPO DE RESIDENCIA:

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

Años vividos|_|_| 02006

AÑOS VIVIDOS EN ZARAGOZA|_|_| 02007

CARACTERISTICAS SOCIO-ECONOMICO-CULTURALES

NIVEL DE INSTRUCCIÓN|_| 02008

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

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

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

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

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

SITUACIÓN LABORAL PRINCIPAL DESARROLLADA|_|_| 02012

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

SUPERVISIÓN DE PERSONAL |_|_| 02013

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.- ESTADO DE SALUD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MEDICACION

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

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

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

¿CUÁLES SON Y CON QUÉ FRECUENCIA LAS TOMA?

(Pedir los frascos y comprobar la información).

ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Ver codificación.

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

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

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

JUICIO RESUMEN |_| 03024

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

ABUSO DE DROGAS

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

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

- 0.- No
- 1.- Sí

- En caso afirmativo rellenar **COMPLETAMENTE** la tabla:

Puntuar en la columna Actual: 0.- No
 1.- consumo esporádico
 2.- abuso, consumo diario/casi diario
 8.- duda
 9.- No procede

Puntuar en Años de consumo: 88.- No Recuerda
 99.- No Procede

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

- 0.- No
- 1.- Sí

En caso afirmativo rellenar **COMPLETAMENTE** la tabla:

Puntuar en la columna Pasado: 0.- No
 1.- consumo esporádico
 2.- abuso, consumo diario/casi diario
 8.- duda
 9.- No procede

Puntuar en Años de consumo: 88.- No Recuerda
 99.- No Procede

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

4.- EXPLORACION COGNOSCITIVA

MEMORIA

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

(1) *En caso positivo, ¿LE HA AFECTADO LA MEMORIA?*
En caso negativo, veo que recuerda bien los datos, ¿CONSERVA BIEN LA MEMORIA? 04001

(2) *Si responde que tiene problemas: ¿SUPONE ELLO UN PROBLEMA PARA VD.?*
El entrevistado, subjetivamente, tiene dificultades con su memoria, es un problema para él..... 04002

(3) *¿HA TENDIDO RECIENTEMENTE TENDENCIA A OLVIDAR COSAS? (¿DE QUÉ TIPO DE COSAS SE OLVIDA VD.?) (¿DE LOS NOMBRES DE SUS FAMILIARES O AMIGOS PRÓXIMOS?) (¿DE DÓNDE HA DEJADO LAS COSAS?)* 04003

- 0.- No olvidos
- 1.- Olvida los nombres de familiares o amigos, o los confunde (no se incluyen errores pasajeros)
- 2.- Olvida dónde ha dejado las cosas
- 3.- Olvida ambas cosas

===== Si no hay olvidos, pasar a la pregunta n° 5

(4) *Aproximadamente, ¿CUÁNDO COMENZÓ A NOTARLO?*..... 04004

- 1.- Ocurrió por primera vez durante los últimos 1-2 años
- 2.- Ocurrió por primera vez durante los últimos años 3-4 años
- 3.- Ocurrió por primera vez durante los últimos 5-10 años
- 4.- Ocurrió por primera vez hace más de 10 años

* (5) *¿RECUERDA MI APELLIDO (SE LO DIJE AL PRINCIPIO)? ¿CUÁL ES?*..... 04005

- 0.- Lo recuerda perfectamente
- 1.- No recuerda correctamente el nombre del entrevistador (se permiten errores mínimos de pronunciación)

(6) *Por cierto, ¿ME CONOCÍA A MÍ ANTERIORMENTE, ME HA VISTO VD. ANTES? Si no está seguro ¿ME HA VISTO EN LA ÚLTIMA SEMANA? En caso afirmativo: ¿CUÁNDO? ¿DÓNDE? ¿CÓMO FUÉ? ¿QUÉ ESTABA HACIENDO? ¿QUÉ LLEVABA PUESTO? ¿QUÉ HICIMOS JUNTOS? ¿QUÉ LE DIJE?*..... 04006

- 0.- No confabula
- 1.- Da una respuesta positiva y una explicación sencilla dentro de los límites de sus posibilidades, pero el entrevistador sabe que es incorrecto, por ej: "Vd. fue el doctor que me examinó ayer".
- 2.- Confabulación

(7) **OBSERVACION**
Habla divagando, pero las ideas están razonablemente bien formadas 04007

(8) *(Ahora tengo que hacerle una pregunta sencilla) ¿CÓMO SE LLAMA EL PRESIDENTE DEL GOBIERNO?*
No recuerda el nombre del Presidente del Gobierno 04008
(Si lo dice mal: Bien en realidad se llama.....)

(9) *¿QUIÉN FUÉ EL ANTERIOR PRESIDENTE DEL GOBIERNO?*
No recuerda el nombre del anterior Presidente del Gobierno 04009

(10) **OBSERVACION**
En opinión del entrevistador, el entrevistado tiene dificultades con su memoria 04010

ORIENTACION

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

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

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

(12) **¿QUÉ EDAD TIENE?:**|_| 04013

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

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

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

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

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

* (14) **A veces, cuando uno no está del todo bien, puede tener dificultades para recordar la fecha..**

¿PUEDE DECIRME QUÉ DÍA DEL MES ES HOY? ¿QUÉ DÍA DE LA SEMANA? ¿QUÉ MES?

¿QUÉ ESTACIÓN? ¿QUÉ EPOCA DEL AÑO? ¿QUÉ AÑO?

Anotar la fecha indicada (incluye día de la semana, día del mes, mes, estación y año).

Se valorarán estos ítems en el MEC más adelante.

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

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

Error en día de la semana |_| 04016

Error en el mes |_| 04017

El/ella no sabe el mes |_| 04018

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

Error en el año..... |_| 04020

El/ella no sabe el año..... |_| 04021

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

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

Calle.....	Correcto _	Incorrecto _
Número.....	Correcto _	Incorrecto _
Ciudad.....	Correcto _	Incorrecto _
Provincia.....	Correcto _	Incorrecto _
País	Correcto _	Incorrecto _

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

* (16) **¿CÓMO SE LLAMA ESTE LUGAR DONDE ESTAMOS AHORA? Hacer más preguntas para ver la**

dirección completa y asegurarse que el entrevistado sabe o no los cinco ítems del MEC:

Nombre del centro/institución.....	Correcto <input type="checkbox"/>	Incorrecto <input type="checkbox"/>
Planta o calle	Correcto <input type="checkbox"/>	Incorrecto <input type="checkbox"/>
Ciudad.....	Correcto <input type="checkbox"/>	Incorrecto <input type="checkbox"/>
Provincia.....	Correcto <input type="checkbox"/>	Incorrecto <input type="checkbox"/>
País	Correcto <input type="checkbox"/>	Incorrecto <input type="checkbox"/>

MINI EXAMEN COGNOSCITIVO

• **ORIENTACION** (no preguntar, puntuar a partir de las respuestas correspondientes Puntuación de la sección de orientación GMS)

Día Fecha Mes Estación Año (5) 04022

Calle/Hospital N° calle/Planta Ciudad Provincia Nación (5) 04023

• **FIJACION**

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

Peseta Caballo Manzana

Repetirlas hasta que las aprenda y contar los intentos, n°: (3) 04024

Acuérdese de ellas, porque se las preguntaré dentro de un rato.

• **CONCENTRACION Y CALCULO**

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

27 24 21 18 15 (5) 04025

Repita: 5-9-2 (hasta que los aprenda y contar los intentos):

Ahora hacia atrás (comenzando por el último) (3) 04026

• **MEMORIA**

¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes?

Peseta Caballo Manzana (3) 04027

• **LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN**

Mostrar un bolígrafo: ¿Qué es esto?

Repetirlo con el reloj: ¿Qué es esto? (2) 04028

Repita esta frase: "En un trigal había cinco perros" (1) 04029

Una manzana y una pera son frutas ¿verdad?. Se parecen en que son frutas.

¿Qué son (o en qué se parecen) el rojo y el verde?

¿Qué son (o en qué se parecen) un perro y un gato? (2) 04030

Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad

y póngalo en el suelo/mesa (3) 04031

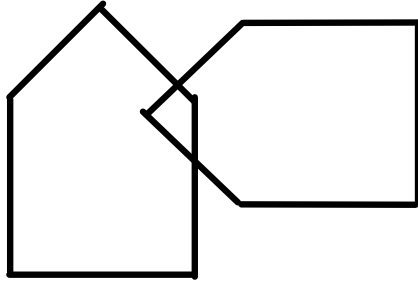
Lea esto y haga lo que dice:

CIERRE LOS OJOS..... (1) 04032

Escriba una frase (algo que tenga sentido):

..... (1) 04033

Copie este dibujo:..... (1) 04034



PUNTUACION TOTAL () 04035

PUNTUACION TOTAL CORREGIDA(35) 04036

NIVEL DE CONCIENCIA 04037

- 1.- Alerta
- 2.- Obnubilación
- 3.- Estupor

4.- Coma

JUICIO.-

Competencia del entrevistado para completar el MEC |_| | 04038

0.- No hubo problemas en la administración

1.- El entrevistado es analfabeto

2.- El entrevistado tiene algún problema físico que le impide el cumplimiento del MEC

3.- El entrevistado está demasiado demenciado como para completar el MEC

4.- Circunstancias sociales impiden la administración

5.- Se interrumpe la entrevista sin poder completar el test

Número de preguntas ausentes del MEC (preguntas codificadas como 8 o 9)..... |_|_| | 04039

(17) *¿ES VD. DIESTRO O ZURDO? ¿CON QUÉ MANO CORTA EL PAN (ETC) O TIRARÍA UNA PELOTA?:* |_| | 04040

1.- Diestro

2.- Zurdo

5.- ANTECEDENTES MEDICOS PERSONALES

HIPERTENSION ARTERIAL

(1) *¿LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TIENE LA TENSION, LA TENSION ARTERIAL, ALTA?*|_|_| 05001
 0.- No
 1.- Sí
 ===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 7

(2) *¿QUÉ TENSION, QUÉ CIFRAS LE HAN DADO? (en mmHg).*
Anotar tensión arterial máxima.....|_|_|_|_| 05002
Anotar tensión arterial mínima|_|_|_|_| 05003

(3) *¿LE HAN DICHO SI ERA GRAVE?*|_|_| 05004
 0.- No era grave o no se le dijo
 1.- Se le explicó que era grave

(4) *¿LE HAN PUESTO ALGUNA VEZ TRATAMIENTO PARA LA TENSION? ¿TOMA AHORA ALGÚN MEDICAMENTO PARA LA TENSION?*
 0.- No
 1.- Sí

Alguna vez.....|_|_| 05005

Ahora.....|_|_| 05006

(5) *¿CÓMO FUÉ DIAGNOSTICADO? ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ?*|_|_| 05007
 0.- Nadie
 1.- Médico de cabecera
 2.- Especialista
 3.- Un médico (sin especificar)

(6) *EDAD EN QUE LE DESCUBRIERON LA HTA*|_|_|_|_| 05008

ANGINA DE PECHO

* (7) *¿TIENE O HA TENIDO ALGUNA VEZ "ANGINA DE PECHO"?*|_|_| 05009
Dolor precordial, con opresión (a veces irradiado) durante 15 minutos o menos (en relación con esfuerzo, pero también puede ser en reposo).

0.- No
 1.- Sí
 ===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 11

(8) *¿QUIÉN SE LO DIAGNOSTICÓ Y/O TRATÓ?*|_|_| 05010
 0.- Nadie
 1.- Médico de cabecera
 2.- Especialista
 3.- Un médico (sin especificar)

(9) *¿TOMA TRATAMIENTO?*|_|_| 05011
 0.- Sin tratamiento
 1.- Dudoso que esté siguiendo tratamiento para esa enfermedad
 2.- Sigue tratamiento específico para esa enfermedad

(10) *Exámenes complementarios*|_|_| 05012
 0.- No
 1.- Sí
 Especificar:_____

INFARTO DE MIOCARDIO (IAM)

* (11) **¿HA TENIDO EN ALGUNA OCASIÓN UN INFARTO DE MIOCARDIO?.**

"Ataque al corazón", diagnosticado por un médico |_| | 05013

Hospitalizado. |_| | 05014

0.- No

1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 19

(12) **¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ EL I.A.M.? (Información dada por el paciente)** |_| | 05015

0.- Nadie

1.- Médico de cabecera

2.- Especialista

3.- Un médico (sin especificar)

(13) **¿TOMA TRATAMIENTO?.** |_| | 05016

0.- Sin tratamiento

1.- Dudoso que esté siguiendo tratamiento para esa enfermedad

2.- Sigue tratamiento específico para esa enfermedad

(14) **NÚMERO DE INFARTOS AGUDOS DE MIOCARDIO SUFRIDOS** |_|_| | 05017

88.- No sabe/falta dato

99.- No preguntado

(15) **EDAD DEL PRIMER INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO** |_|_|_| | 05018

888.- No sabe/falta dato

999.- No preguntado

(16) **EDAD DEL ÚLTIMO INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO** |_|_|_| | 05019

888.- No sabe/falta dato

999.- No preguntado

(17) **¿TIENE ALGÚN ESTUDIO QUE CONSTATE EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO?.** |_| | 05020

0.- No

1.- Sí

(18) **EXÁMENES COMPLEMENTARIOS** |_| | 05021

0.- No

1.- Sí

Especificar: _____

**ACCIDENTE CEREBRO-VASCULAR (ACV)
Y ACCIDENTE /ATAQUE ISQUEMICO TRANSITORIO (TIA)**

* (19) ¿LE HA SUCEDIDO ALGUNA VEZ....DE REPENTE.....

- 0.- No
- 1.- Sí

- a) QUE SE LE QUEDASE PARALIZADA LA CARA O ALGUNA PARTE DE LA CARA? 05022
- b) QUE SE LE DESVIASE O TORCIESE LA BOCA? 05023
- c) QUE SE QUEDASE SIN HABLA...O CON ALGUNA DIFICULTAD IMPORTANTE PARA HABLAR? 05024
- d) QUE SE LE HA QUEDADO PARALIZADO UN BRAZO O UNA PIERNA? 05025
- e) QUE SE QUEDASE CIEGO DE UN OJO, DE REPENTE? 05026
- f) LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TUVO.....(subrayar la respuesta literal del paciente):
embolia, derrame cerebral, coágulo, trombosis, hemorragia cerebral, apoplejía, hemiplejía,
parálisis, infarto cerebral, ictus, otros: especificar: 05027

===== Si puntúa 0 en todas, pasar a la pregunta n° 22

(20) ¿Y CUÁNTO TIEMPO LE DURÓ, FUÉ CUESTIÓN DE UNOS MINUTOS...HASTA UN DÍA?
¿O LE DURÓ INCLUSO MÁS DE UN DÍA? De las contestaciones a estas preguntas se tendrá ya
idea de si ha tenido/no ha tenido un ACV o un AIT.

- ACV (>24 horas) N° de episodios 05028
- Edad 1° episodio 05029
- Edad último episodio 05030
- Hospitalizado 05031
- TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas 05032
- Tratamiento 05033
- AIT (<24 horas) N° de episodios 05034
- Edad 1° episodio 05035
- Edad último episodio 05036
- Hospitalizado 05037
- TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas 05038
- Tratamiento 05039

(21) DESDE QUE HA TENIDO ESE/ESOS ATAQUE/S, ¿HA NOTADO POR CASUALIDAD QUE SE ALEGRA O SE
ENTRISTECE DEMASIADO CUANDO LE SUCEDE ALGÚN ACONTECIMIENTO?; ES DECIR, QUE TIENE
DIFICULTADES PARA CONTROLAR SU ALEGRÍA O SU TRISTEZA?.

Se describen risas o llantos apropiados pero incontrolables y prolongados 05040

EPILEPSIA

* (22) ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ EPILEPSIA O ATAQUES EPILÉPTICOS?.

Si contesta negativamente a lo anterior, preguntar: ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ ATAQUES, TRAS LOS
CUALES SE QUEDABA "SIN RESPONDER" Y SE CAÍA AL SUELO? ("con sacudidas" (de brazos y
piernas, que no podía controlar), la cara morada, ruidos con la boca, sobre todo si hubo pérdida
de conciencia, incontinencia de esfínteres, mordedura de lengua u otras lesiones por la caída
y período de confusión y sueño posterior) 05041

- 0.- No
- 1.- Sí, 1 vez
- 2.- Sí, 2 o más veces

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 29

- (23) **¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA EPILEPSIA?** |__| 05042
 0.- Nadie
 1.- Médico de cabecera
 2.- Especialista
 3.- Un médico (sin especificar)
- (24) **¿HA TOMADO ALGUNA VEZ MEDICACIÓN PARA LA EPILEPSIA? (self report).** |__| 05043
 0.- No
 1.- Sí
- (25) **¿TOMA HABITUALMENTE MEDICACIÓN PARA LA EPILEPSIA? (self report).** |__| 05044
 0.- No
 1.- Sí
- (26) **EDAD DEL PRIMER ATAQUE EPILÉPTICO** |__|__|__| 05045
- (27) **EDAD DEL ÚLTIMO ATAQUE EPILÉPTICO** |__|__|__| 05046
- (28) **¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE EPILEPSIA?** |__| 05047

TRAUMATISMO CRANEO-ENCEFALICO (TCE)

- * (29) **¿HA TENIDO EL ENTREVISTADO ALGUNA VEZ UN GOLPE GRAVE EN LA CABEZA, CAYÓ VIOLENTAMENTE SOBRE SU CABEZA, O TUVO CONMOCIÓN O CONTUSIÓN CEREBRAL? ¿LLEGÓ A PERDER EL CONOCIMIENTO, LA CONCIENCIA?** |__| 05048
 0.- No
 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 30

Con pérdida de conciencia *Sin pérdida de conciencia*

- Nº de episodios..... |__|__| 05049 |__|__| 05055
 Edad 1º episodio |__|__|__| 05050 |__|__|__| 05056
 Edad último episodio |__|__|__| 05051 |__|__|__| 05057
 Médico |__| 05052 |__| 05058
 Hospitalizado |__| 05053 |__| 05059
 TAC cerebral u otras pruebas diagnósticas |__| 05054 |__| 05060

- * (30) **¿HA BOXEADO ALGUNA VEZ O FUÉ BOXEADOR? ¿A QUÉ EDAD?**
 Antes de los 18 años |__| 05061
 Después de los 18 años |__| 05062

ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

- (31) **¿LE HA DICHO ALGÚN MÉDICO QUE TIENE ALGÚN PROBLEMA DE PARKINSON (ENFERMEDAD) DE PARKINSON?** |__| 05063

Si sugiere que sí, hay informes, etc., pueden ser innecesarias las preguntas siguientes:

- (32) **¿HA NOTADO ALGUNA VEZ LENTITUD DE MOVIMIENTOS (O RIGIDEZ)...POR EJEMPLO, AL LEVANTARSE DE LA CAMA, O AL PASEAR CON LA FAMILIA (QUE SE QUEDE VD. ATRÁS), ETC?** |__| 05064
- (33) **¿HA NOTADO OTRAS DIFICULTADES AL CAMINAR O AL GIRAR, AL DAR LA VUELTA, DE TAL MODO QUE HAYA LLEGADO A TENER INCLUSO CAÍDAS, CAÍDAS FRECUENTES (SIN MOTIVO APARENTE)?** |__| 05065
- (34) **¿Y TEMBLORES? ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ TEMBLOR DE LA CABEZA, BRAZOS O DE LAS PIERNAS QUE LE HAYAN DURADO MÁS DE UN DÍA?** |__| 05066

===== Si puntúa 0 en todas, pasar a la pregunta n° 39

(35) ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?|_| 05067

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(36) ¿TOMA EL PACIENTE HABITUALMENTE MEDICACIÓN PARA LA E.P.? (self-report)|_| 05068

- 0.- No
- 1.- Sí

(37) EDAD EN QUE LE FUÉ DIAGNOSTICADA LA E.P.|_|_|_| 05069

(38) ¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE E.P.?|_| 05070

- 0.- No
- 1.- Sí, posible
- 2.- Si, probable o definitivo

DIABETES MELLITUS (DM)

* (39) ¿SUFRE DE DIABETES (AZÚCAR)?|_| 05071

- 0.- No
- 1.- Sí

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 44

(40) ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ LA DIABETES?|_| 05072

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(41) ¿QUÉ TIPO DE TRATAMIENTO LLEVA?

- 0.- No
- 1.- Sí

a) Insulina|_| 05073

b) Antidiabéticos/hipoglucemiantes orales|_| 05074

c) Sólo con dieta para la diabetes|_| 05075

(42) EDAD A LA QUE SE LE DIAGNOSTICÓ LA DIABETES|_|_|_| 05076

- 777.- No informado
- 888.- No sabe/falta dato
- 999.- No preguntado

(43) ¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO ESTUDIADO Y DIAGNOSTICADO DE DIABETES O DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA?|_| 05077

- 0.- No
- 1.- Sí, diabetes
- 2.- Sí, intolerancia a la glucosa

ENFERMEDADES TIROIDEAS

* (44) ¿HA TENIDO ALGUNA VEZ BOCIO?(Colocar la mano sobre la parte anterior del cuello mientras se

realiza la pregunta). ¿SUFRE TRASTORNOS DEL TIROIDES, HIPERTIROIDISMO O HIPOTIROIDISMO?..... |_|_| 05078

- 0.- No
- 1.- Sí, hipertiroidismo
- 2.- Sí, hipotiroidismo
- 3.- Sí, tipo primario

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 51

(45) ¿CUÁNDO COMENZÓ? Edad a la que fue diagnosticada por 1ª vez la enf. tiroidea |_|_|_|_|_|_|_|_| 05079

- 777.- No informado
- 888.- No sabe/falta dato
- 999.- No preguntado

(46) ¿CÓMO FUÉ DIAGNOSTICADO? ¿QUIÉN LE DIAGNOSTICÓ? |_|_| 05080

- 0.- Nadie
- 1.- Médico de cabecera
- 2.- Especialista
- 3.- Un médico (sin especificar)

(47) ¿HA TOMADO ALGUNA VEZ MEDICACIÓN PARA EL TIROIDES? (self report). |_|_| 05081

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideos
- 2.- Sí, hipertiroideos
- 3.- Sí, ambos
- 4.- Sí, desconocido

(48) ¿TOMA ACTUALMENTE MEDICACIÓN PARA EL TIROIDES? (self report). |_|_| 05082

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideos
- 2.- Sí, hipertiroideos
- 3.- Sí, ambos
- 4.- Sí, desconocido

(49) ¿HA RECIBIDO ALGÚN OTRO TRATAMIENTO PARA EL TIROIDES? |_|_| 05083

- 0.- No
- 1.- Intervención quirúrgica
- 2.- Yodo radioactivo

(50) ¿ES EL ENTREVISTADO UN CASO BIEN DIAGNOSTICADO DE PATOLOGÍA TIROIDEA? |_|_| 05084

- 0.- No
- 1.- Sí, hipotiroideo
- 2.- Sí, hipertiroideo

MENOPAUSIA

(Sólo para mujeres; asumir que todas las mujeres >= 65 años tienen menopausia).

* (51) ¿A QUÉ EDAD TUVO LA MENOPAUSIA (SE LE RETIRÓ LA REGLA)? |_|_|_|_|_|_|_|_| 05085

- 77.- Hombre, Mujer reglante

(52) CAUSA DE LA MENOPAUSIA |_|_| 05086

- 0.- Natural
- 1.- No natural (fármacos, cirugía, irradiación)

EDAD DE LA MADRE AL NACIMIENTO DEL PACIENTE

(53) EDAD DE LA MADRE CUANDO NACIÓ EL ENTREVISTADO.

¿ERA MUY MAYOR SU MADRE CUANDO VD. NACIÓ? ¿QUÉ EDAD TENÍA?|_|_|_| 05087

888.- No sabe/falta dato

999.- No preguntado

TABACO

(54) ¿FUMA O HA FUMADO ALGUNA VEZ?|_| 05088

0.- No, nunca

1.- Sí, fuma actualmente

2.- Ha sido fumador, pero ahora no fuma

===== Si puntúa 0, pasar a la pregunta n° 55

¿CUÁNTOS AÑOS APROXIMADAMENTE HA ESTADO FUMANDO?

¿CUÁNTOS CIGARRILLOS/PUROS/PIPAS SE FUMABA AL DÍA DE PROMEDIO?

Si ha dejado de fumar, ¿CUÁNDO DEJÓ DE FUMAR? Si sigue fumando, ¿CUÁNTOS CIGARRILLOS/PUROS/PIPAS SE FUMA AL DÍA DE PROMEDIO EN ESTE ÚLTIMO AÑO?

- **Cigarrillos** Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05089
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05090
 Edad fin|_|_|_| 05091
 N° años.....|_|_|_| 05092

- **Puros** Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05093
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05094
 Edad fin|_|_|_| 05095
 N° años.....|_|_|_| 05096

- **Pipas** Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05097
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05098
 Edad fin|_|_|_| 05099
 N° años.....|_|_|_| 05100

ALCOHOL, OTROS TOXICOS (Excluidas medicación y drogas de abuso)

* (55) ¿BEBE O HA BEBIDO VINO O CUALQUIER OTRO TIPO DE ALCOHOL?|_| 05101

0.- No, nunca

1.- Sí, toma bebidas alcohólicas habitualmente

2.- Sí, toma bebidas alcohólicas ocasionalmente

3.- Ha bebido, pero ahora no bebe

===== Si puntúa 0, pasar a JUICIOS

¿QUÉ TIPO DE BEBIDAS TOMA HABITUALMENTE?

¿CUÁNTO BEBE UN DÍA NORMAL?

¿CUÁNTOS AÑOS HA ESTADO BEBIENDO?

¿CUÁNDO DEJÓ DE TOMAR ALCOHOL?

Anotar literalmente las respuestas del paciente. Con posterioridad, ya se calculará la cantidad de alcohol/día

- **Vino (vasos)** Consumo actual (en el último año). DIARIO|_|_| 05102
 Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA|_|_| 05103
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO|_|_| 05104

Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA |__|__| 05105
 Edad fin |__|__| 05106
 N° años..... |__|__| 05107

- **Cerveza (botellines)** Consumo actual (en el último año). DIARIO |__|__| 05108
 Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA |__|__| 05109
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO |__|__| 05110
 Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA |__|__| 05111
 Edad fin |__|__| 05112
 N° años..... |__|__| 05113

- **Destilados (copas)** Consumo actual (en el último año). DIARIO |__|__| 05114
 Consumo actual (en el último año). FIN DE SEMANA |__|__| 05115
 Consumo promedio (antes del último año). DIARIO |__|__| 05116
 Consumo promedio (antes del último año). FIN DE SEMANA |__|__| 05117
 Edad fin |__|__| 05118
 N° años..... |__|__| 05119

(56) **¿HA PENSADO VD. ALGUNA VEZ QUE DEBERÍA BEBER MENOS? ¿ES EL ACOHOL DE**

ALGUNA FORMA UN PROBLEMA PARA VD./ÉL-ELLA?

Sólo si responde afirmativamente (o se sospecha objetivamente), preguntar **¿QUÉ TIPO DE PROBLEMA?**. Elaborar los siguientes **JUICIOS** en relación con la bebida

- 0.- No
- 1.- Ocasionalmente
- 2.- Frecuentemente o por largos períodos

a) *Problemas de salud, caídas o accidentes*..... |__| 05120
 b) *Ha descuidado las comidas, labores del hogar, higiene personal, autocuidado* |__| 05121
 c) *Ha perdido alguna vez un trabajo o ha sido incapaz de trabajar* |__| 05122
 d) *Toma alcohol para dormir*..... |__| 05123
 e) *Intoxicación/embriaguez en el último año* |__| 05124

JUICIO: Los actuales síntomas ¿podrían deberse a intoxicación alcohólica?..... |__| 05125

- 0.- No
- 1.- Parcialmente
- 2.- Enteramente

(57) **¿HA RECIBIDO VD./ÉL-ELLA ALGUNA VEZ TRATAMIENTO O AYUDA PARA EL PROBLEMA DE LA BEBIDA, POR UN MÉDICO, POR ALCOHÓLICOS ANÓNIMOS O ALGUNA OTRA INSTITUCIÓN.**

a) *Ha recibido tratamiento o ayuda por la bebida* |__| 05126
 b) *Ha sido ingresado alguna vez en un hospital a causa de la bebida* |__| 05127
 c) *Ha tenido alguna vez delirium tremens, ver visiones, temblores, fuertes sacudidas, etc* |__| 05128
 d) *Ha perdido alguna vez la memoria a causa del alcohol* |__| 05129

===== Si el sujeto es menor de 65 años, pasar a **JUICIOS**

(58) **Sólo par mayores de 65 años. DESPUÉS DE CUMPLIR LOS 65, ¿DIRÍA VD. QUE BEBE**

MÁS, MENOS O APROXIMADAMENTE LO MISMO QUE CUANDO ERA JOVEN?..... |__| 05130

- 0.- Sin cambios
- 1.- Se describe disminución a partir de los 65 años
- 2.- Se describe aumento a partir de los 65 años

****JUICIOS**

- a) *Se sospecha problema de alcoholismo, pero por la actitud del paciente se obvia la sección* |_| 05131
- b) *El entrevistador opina que el sujeto tiene un problema con la bebida*..... |_| 05132
- c) *Ha estado bebiendo de forma excesiva durante más de cinco años de su vida* |_| 05133
- d) *Ha sufrido graves trastornos mentales debido a la bebida* |_| 05134

En caso afirmativo, y si el sujeto ha dejado la bebida, juzgar lo siguiente:

- e) *El trastorno mental ha continuado durante al menos 3 semanas tras dejar la bebida (puntuar 9 si sigue bebiendo)*..... |_| 05135

OTROS PROBLEMAS MEDICO/QUIRURGICOS

(59) **¿HA TENIDO/TIENE ALGÚN OTRO PROBLEMA DE SALUD, ALGUNA OTRA ENFERMEDAD?**

¿ME PUEDE DAR ALGÚN DETALLE DE LA MISMA?

PUEDEN DESCRIBIRSE AQUÍ DETALLES NUEVOS O ADICIONALES DE LA HISTORIA NEUROLÓGICA/MÉDICA/QUIRÚRGICA SI SE CONSIDERA OPORTUNO (ATENCIÓN: SÓLO ENFERMEDADES RELEVANTES)

JUICIO: *Persona muy sana (sólo catarros)* |_| 05136

- 0.- Sí
- 1.- No

6.- ANTECEDENTES MEDICO/PSIQUIÁTRICOS FAMILIARES

(1) AHORA QUERÍA PREGUNTARLE POR SU FAMILIA CERCANA, SI NO LE IMPORTA. APARTE DE SUS PADRES, ¿CUÁNTOS HERMANOS HA TENIDO?, ¿ALGUNO GEMELO?, (en caso afirmativo ¿ERAN GEMELOS IDÉNTICOS?), ¿Y CUÁNTOS HIJOS HA TENIDO?

- a) N° hermanos nacidos vivos (incluido el entrevistado):..... |__|__| 06001
- b) N° hermanos gemelos del paciente: |__| 06002
- c) N° hermanos mellizos del paciente: |__| 06003
- d) N° hijos nacidos vivos: |__|__| 06004
- e) N° total parientes 1° grado (padres + hermanos + hijos): |__|__| 06005

(2) YO LE QUIERO PREGUNTAR, SOBRE TODO, POR SUS FAMILIARES MÁS DIRECTOS (PADRES, HERMANOS E HIJOS), ¿ALGUNO DE ELLOS HA PADECIDO ALGUNA ENFERMEDAD DE LAS QUE HEMOS HABLADO ANTERIORMENTE?

Cada columna corresponde a un pariente. Anotar el grado de parentesco según la siguiente codificación (Atención: siempre por línea directa, no valen conyuges):

- 1.- Padre
- 2.- Madre
- 3.- Hermano/a no gemelo
- 4.- Hermano/a gemelo/mellizo
- 5.- Hijo/a
- 6.- Nietos
- 7.- Otros (abuelos, tíos, primos, sobrinos) (Especificar grado de parentesco, si hay varios incluir orden de listado_____)
- 8.- Parentesco dudoso o desconocido
- 9.- No preguntado

Para cada patología:

- 1.- Dudoso
- 2.- Seguro.

GRADO DE PARENTESCO	__ 06006	__ 06015	__ 06024	__ 06033	__ 06042	__ 06051
ACV: POR EJEMPLO, ¿ALGUNO DE ELLOS TUVO PROBLEMAS DE RIEGO/INFARTO/EMBOLIA A LA CABEZA? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	__ 06007	__ 06016	__ 06025	__ 06034	__ 06043	__ 06052
Edad de comienzo (estimar el posible punto medio)	__ __ __ 06008	__ __ __ 06017	__ __ __ 06026	__ __ __ 06035	__ __ __ 06044	__ __ __ 06053
EPILEPSIA: ¿Y CONVULSIONES/ATAQUES EPILÉPTICOS? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	__ 06009	__ 06018	__ 06027	__ 06036	__ 06045	__ 06054
DOWN: ¿HA HABIDO ALGÚN CASO DE RETRASO MENTAL/ MONGOLISMO EN LA FAMILIA?	__ 06010	__ 06019	__ 06028	__ 06037	__ 06046	__ 06055
PARKINSON: ¿Y ENFERMEDAD DE PARKINSON? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	__ 06011	__ 06020	__ 06029	__ 06038	__ 06047	__ 06056
DIABETES: ¿Y DIABETES/AZÚCAR A LA SANGRE? (formular la pregunta, si es preciso, como se ha hecho en antecedentes médicos)	__ 06012	__ 06021	__ 06030	__ 06039	__ 06048	__ 06057
DEMENCIA: AHORA ME GUSTARÍA SABER SI ¿ALGUIEN DE SU FAMILIA LLEGÓ A IRSE DE CABEZA CUANDO FUE MAYOR?	__ 06013	__ 06022	__ 06031	__ 06040	__ 06049	__ 06058
Edad de comienzo (estimar el posible punto medio)	__ __ __ 06014	__ __ __ 06023	__ __ __ 06032	__ __ __ 06041	__ __ __ 06050	__ __ __ 06059

(3) **¿HA HABIDO EN SUS FAMILIARES CERCANOS (PADRES, HERMANOS, HIJOS) ALGUNA OTRA ENFERMEDAD DE NERVIOS O MENTAL, POR EJEMPLO: ¿HA TENIDO ALGUIEN ALGUNA DEPRESIÓN?** Si se sospecha que sí: **¿LLEGÓ A INTENTAR HACERSE DAÑO A SÍ MISMO?**, en caso afirmativo: **¿PUEDE DECIRME CÓMO ERA LA ENFERMEDAD?, ¿FUE TRATADO POR ALGÚN MÉDICO POR ESE PROBLEMA?, ¿CÓMO FUE TRATADO, ¿LLEGÓ A SER HOSPITALIZADO?**

Para las enfermedades mentales, codificar:

Diagnóstico:

- 1.- diagnóstico inseguro.
- 2.- diagnóstico bastante probable.
- 8.- no sabe/no contesta.
- 9.- no preguntado.

Tratamiento:

- 1.- enfermedad no tratada por médico.
- 2.- enfermedad tratada por médico.
- 3.- enfermedad tratada por consultas externas de psiquiatría.
- 4.- enfermedad tratada mediante ingreso psiquiátrico.
- 8.- no sabe/no contesta.
- 9.- no preguntado.

GRADO DE PARENTESCO	<input type="checkbox"/> 06060	<input type="checkbox"/> 06072	<input type="checkbox"/> 06084	<input type="checkbox"/> 06096	<input type="checkbox"/> 06108	<input type="checkbox"/> 06120
DEPRESIÓN: Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06061	<input type="checkbox"/> 06073	<input type="checkbox"/> 06085	<input type="checkbox"/> 06097	<input type="checkbox"/> 06109	<input type="checkbox"/> 06121
Tratamiento.....	<input type="checkbox"/> 06062	<input type="checkbox"/> 06074	<input type="checkbox"/> 06086	<input type="checkbox"/> 06098	<input type="checkbox"/> 06110	<input type="checkbox"/> 06122
MANÍA: Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06063	<input type="checkbox"/> 06075	<input type="checkbox"/> 06087	<input type="checkbox"/> 06099	<input type="checkbox"/> 06111	<input type="checkbox"/> 06123
Tratamiento.....	<input type="checkbox"/> 06064	<input type="checkbox"/> 06076	<input type="checkbox"/> 06088	<input type="checkbox"/> 06100	<input type="checkbox"/> 06112	<input type="checkbox"/> 06124
ESQUIZOFRENIA: Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06065	<input type="checkbox"/> 06077	<input type="checkbox"/> 06089	<input type="checkbox"/> 06101	<input type="checkbox"/> 06113	<input type="checkbox"/> 06125
Tratamiento.....	<input type="checkbox"/> 06066	<input type="checkbox"/> 06078	<input type="checkbox"/> 06090	<input type="checkbox"/> 06102	<input type="checkbox"/> 06114	<input type="checkbox"/> 06126
ALCOHOLISMO: Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06067	<input type="checkbox"/> 06079	<input type="checkbox"/> 06091	<input type="checkbox"/> 06103	<input type="checkbox"/> 06115	<input type="checkbox"/> 06127
Tratamiento.....	<input type="checkbox"/> 06068	<input type="checkbox"/> 06080	<input type="checkbox"/> 06092	<input type="checkbox"/> 06104	<input type="checkbox"/> 06116	<input type="checkbox"/> 06128
OTROS (especificar):_____:						
Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06069	<input type="checkbox"/> 06081	<input type="checkbox"/> 06093	<input type="checkbox"/> 06105	<input type="checkbox"/> 06117	<input type="checkbox"/> 06129
Tratamiento.....	<input type="checkbox"/> 06070	<input type="checkbox"/> 06082	<input type="checkbox"/> 06094	<input type="checkbox"/> 06106	<input type="checkbox"/> 06118	<input type="checkbox"/> 06130
SUICIDIO: Diagnóstico.....	<input type="checkbox"/> 06071	<input type="checkbox"/> 06083	<input type="checkbox"/> 06095	<input type="checkbox"/> 06107	<input type="checkbox"/> 06119	<input type="checkbox"/> 06131

(4) **APARTE DE ESTOS PARIENTES MÁS CERCANOS, ¿ALGÚN OTRO FAMILIAR HA TENIDO PROBLEMAS DE ESE TIPO?, POR EJEMPLO ¿ALGÚN ABUELO, TÍO, PRIMO, ETC?** Si existe alguno, regresar a las tablas anteriores, especificar el parentesco según la codificación dada y completar los ítems que correspondan.

7.- MEDICIONES

TENSION ARTERIAL

(1) **Realizar dos tomas de tensión arterial, espaciadas por un intervalo de 2-3 minutos.**

- a) *Tensión arterial sistólica. Primera medición: (mmHg)*|_|_|_|_| 07001
- b) *Tensión arterial sistólica- Segunda medición: (mmHg)*|_|_|_|_| 07002
- c) *Tensión arterial diastólica. Primera medición: (mmHg)*.....|_|_|_|_| 07003
- d) *Tensión arterial diastólica. Segunda medición: (mmHg)*|_|_|_|_| 07004
- e) *Posición en que fue tomada la T.A*.....|_| 07005
 - 1.- sentado
 - 2.- tumbado

ANTROPOMETRÍA

(2) **Peso** (*Aproximarse hasta 1 decimal*): (Kg)|_|_|_|_|,|_| 07006

JUICIO: Fiabilidad en el dato|_| 07007

- 0.- Seguro (el sujeto se ha pesado recientemente)
- 1.- Dudosos (no lo recuerda con exactitud, da un valor aproximado)

(3) **Altura** (*Aproximarse hasta 1 decimal*): (cm)|_|_|_|_|,|_| 07008

8.- EXPLORACIÓN PSIQUIÁTRICA (GMS-B, HAS)

PREOCUPACION

AHORA, SI NO LE IMPORTA, ME GUSTARÍA PREGUNTARLE POR EL ÚLTIMO MES, ¿CÓMO SE HA SENTIDO DURANTE EL ÚLTIMO MES?. POR EJEMPLO:

(1). **¿LE PREOCUPA ALGUNA COSA?**..... 08001

===== Si no menciona ninguna preocupación, pasar a la pregunta n° 6

(2). **¿DE QUÉ SE PREOCUPA VD.?** Tema o contenido de las preocupaciones, si lo hay.

a) *Su propia salud* 08002

b) *La salud de otros* 08003

c) *Sus negocios (incluyendo la pensión)* 08004

d) *Problemas familiares (aparte de la salud)* 08005

(3). Si tiene hijos: **¿Y, EN CONCRETO, HAY ALGO EN LA RELACIÓN CON SUS HIJOS QUE LE PREOCUPE O LE ALTERE? ¿QUÉ ES?**

Alterado o preocupado por las relaciones con sus hijos 08006

(4). **¿CUÁNTO SE PREOCUPA VD.?**

a) *Se preocupa mucho (p. ej. de una o dos cosas)* 08007

b) *Es preocupadizo, se preocupa de casi todo ahora* 08008

(5). **¿ES DESAGRADABLE PREOCUPARSE TANTO?, (¿PUEDE VD. DEJAR DE PREOCUPARSE?, ¿LE VIENEN ESTOS PENSAMIENTOS CONSTANTEMENTE A LA CABEZA?)**

Preocupación desagradable que le viene constantemente a la cabeza o que no puede detener 08009

ANSIEDAD GENERAL

* (6). **¿SE ASUSTA VD., SE PONE NERVIOSO? (¿LE OCURRE ESTO ÚLTIMAMENTE?) (¿QUÉ LE HACE SENTIRSE ASÍ?)**

Hay ansiedad o miedo subjetivos, no proporcionales al suceso que los ocasiona..... 08010

(7). **¿HA TENIDO VD. COMO CRISIS O ATAQUES DE MIEDO, (INCLUSO DE PÁNICO_) EN LOS QUE SE HAYA VISTO OBLIGADO A HACER ALGO EN CONCRETO PARA DETENERLOS?**

Episodio crítico de ansiedad que el sujeto intenta detener p. ej. pidiendo ayuda, acudiendo al médico/urgencias, saliendo corriendo de la habitación 08011

===== Si no hay crisis de pánico, pasar a la pregunta n° 8

Determinar el n° de crisis de pánico:

a) *En la última semana:*..... 08012

b) *En el último mes:* 08013

c) *En el último año:*..... 08014

TENSION

- * (8). *¿ESTÁ CANSADO? (¿EXHAUSTO?) Si responde: No ¿Y POR LA NOCHE?*
Está cansado o exhausto por el día o por la noche. 08015
- (9). *¿TIENE DIFICULTADES PARA RELAJARSE, PARA RELAJAR SU CUERPO?*
Dificultades para descansar (relajarse). 08016
- (10). *¿TIENE DOLORES DE CABEZA? ¿EN QUÉ PARTE? ¿CÓMO SON?* 08017
- 0.- No
 1.- Refiere dolores de cabeza.
 2.- Refiere cefaleas tensionales, por ej: "bandas alrededor de la cabeza", "presión",
 " tensión en la nuca", "pesadez".

Como dolores tensionales no anotar las migrañas, p. ej., dolor de cabeza unilateral, pulsátil, con distorsión visual y náusea.

IRRITABILIDAD

- (11). *¿ESTÁ VD. ÚLTIMAMENTE MÁS IRRITABLE (ENFADADO)?, ¿Y LE OCURRE A MENUDO?, (¿INCLUSO CADA DÍA?), (¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?)*
 a) *Admite su irritabilidad (enfado).* 08018
 b) *Irritable casi todos los días durante al menos dos semanas en el último mes.* 08019
- (12). *Y CON VD. MISMO, ¿SE ENFADA CON VD. MISMO?*
Se enfada consigo mismo. 08020

SINTOMAS NEUROVEGETATIVOS

- (13). *¿HA NOTADO LOS LATIDOS DE SU CORAZÓN (PALPITACIONES) O SE HA ENCONTRADO TEMBLOROSO EN EL ÚLTIMO MES? (¿CUANDO ESTO NO ERA DEBIDO AL EJERCICIO?) ¿QUÉ SUCEDIÓ?, ¿HA TENIDO OTROS SÍNTOMAS COMO, POR EJEMPLO: SEQUEDAD DE BOCA, DIFICULTADES PARA RESPIRAR, SENSACIÓN DE AHOGO, MALESTAR, DOLOR EN EL PECHO, NÁUSEAS, PROBLEMAS EN LA TRIPA, MAREOS, ESCALOFRÍOS, ETC?*
 a) *Palpitaciones (p. ej, el paciente es consciente de los latidos de su corazón, no debido al ejercicio pero a menudo acompañado de ansiedad.* 08021
 b) *Temblores ligeros o de grado medio debidos a la ansiedad.* 08022
 c) *Otros signos corporales de ansiedad (especificar _____).* 08023

TRASTORNOS SOMATICOS

- (14). *¿QUÉ TAL APETITO TIENE? ¿COME BIEN? (¿HA COMIDO ÚLTIMAMENTE MÁS O MENOS DE LO NORMAL?)* 08024
- 0.- Apetito normal
 1.- Disminución de la apetencia por la comida.
 2.- Aumento de la apetencia por la comida.

===== Si come bien, pasar a la pregunta n° 16.

- (15). *¿A QUÉ SE DEBE? ¿LLEVA PASÁNDOLE ESTO CASI TODOS LOS DÍAS DE ESTE ÚLTIMO MES?*
Mal apetito sin alteración médica conocida y sin náuseas o dispepsia. 08025
Alteración del apetito presente casi todos días durante al menos 2 semanas en el último mes... 08026
- 1.- Disminución del apetito
 2.- Aumento del apetito

- * (16). *¿HA PERDIDO PESO EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES? (¿HA GANADO PESO?)¿CUÁNTO? ¿Y EN EL ÚLTIMO MES?* 08027

- 0.- No
- 1.- Ha perdido 4.5 Kg o más durante los últimos 3 meses.
- 2.- Ha perdido 4.5 Kg o más durante el último mes.
- 3.- Ha ganado 4.5 Kg o más durante el último mes.

(17). **¿HA TENIDO PROBLEMAS PARA DORMIR ÚLTIMAMENTE? (¿HA TOMADO ALGO PARA DORMIR?) ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO LLEVA OCURRIÉNDOLE? ¿QUÉ SUELE PASAR?**

Problemas o cambio reciente en el patrón de sueño......|_| 08028

===== Si no hay problemas, pasar a la pregunta n° 22 .

Tipo de alteración.....|_| 08029

- 1.- Padece insomnio la mayor parte de la noche y duerme principalmente durante el día.
- 2.- Marcado insomnio la mayor parte de las noches, durante al menos 2 semanas en el último mes.
- 3.- Marcado y excesivo sueño la mayor parte de las noches, durante al menos dos semanas en el último mes

(18). Sólo si no ha quedado claro, insistir: **PERDONE QUE INSISTA UN POCO. EN CONCRETO ¿HA TENIDO DIFICULTADES PARA CONCILIAR EL SUEÑO, PARA QUEDARSE DORMIDO? ¿PERMANECE DESPIERTO MUCHO TIEMPO?**

Dificultad para conciliar el sueño. Si toma hipnóticos, valorar lo que el entrevistado cree que ocurriría si no los tomara.|_| 08030

(19). **¿SE DESPIERTA POR LA NOCHE?**

Interrupción del sueño por la noche.(Se incluye cuando el entrevistado se despierta tras un sueño ligero y no puede dormirse de nuevo durante más tiempo). Si toma hipnóticos, valorar lo que el entrevistado cree que ocurriría si no los tomara.|_| 08031

(20). **FINALMENTE, ¿SE DESPIERTA TEMPRANO POR LAS MAÑANAS, DEMASIADO TEMPRANO, SIN PODER VOLVERSE A DORMIR? ¿A QUÉ HORA OCURRE ESTO? ¿CUÁL ES SU HORA NORMAL DE LEVANTARSE? ¿CUÁNTAS VECES LE HA OCURRIDO EN LAS ÚLTIMAS SEMANAS?**

Despierta sobre 2 horas o más antes de la hora normal de despertarse y no puede volver a dormirse casi todas las noches durante al menos 2 semanas en el último mes......|_| 08032

(21). **¿POR QUÉ SE DESPIERTA? (¿CUÁL ES LA DIFICULTAD?) ¿ES UN PROBLEMA (FÍSICO), DEL TIPO DE TENER QUE IR AL BAÑO, O POR ALGÚN DOLOR? ¿LE MOLESTA EL RUIDO?**.....|_| 08033

- 0.- Principalmente se debe o procede de una causa física corporal, o ruidos, etc.
- 1.- La dificultad se debe a pensamientos o ánimos alterados, o a la tensión emocional (p. ej., permanece despierto con sentimientos o pensamientos depresivos-ansiosos).

SOLEDAD

* (22). **¿SE SIENTE VD. SÓLO, TIENE SOLEDAD?**

Admite sentirse solo, en soledad (subjetivo).....|_| 08034

===== Si no se siente solo, pasar a la pregunta n° 25

(23). **ESTA SOLEDAD, ¿LE PREOCUPA, LE AFECTA MUCHO? ¿LA PUEDE EVITAR?**

- a) *Se siente solo, en soledad (subjetivo) y no puede hacer nada por evitarlo.*.....|_| 08035
- b) *Preocupado o deprimido por su actual soledad.*|_| 08036

(24). **Y PARA EL FUTURO, ¿LE PREOCUPA LA POSIBILIDAD (PERSPECTIVA) DE ESTAR (VIVIR) SOLO (SIN OTRAS PERSONAS) EN EL FUTURO?**

Le preocupa estar solo, sin otras personas (objetivo), en el futuro.|_| 08037

DEPRESION

* (25). *¿QUÉ ME DICE DE SU ESTADO DE ÁNIMO?, (¿HA ESTADO VD. BAJO DE ÁNIMOS, INCLUSO TRISTE (DEPRIMIDO, INFELIZ) ÚLTIMAMENTE ?)*

Estado de ánimo deprimido......|_| 08038

(26). *¿HA LLEGADO A LLORAR ÚLTIMAMENTE? (¿CON QUÉ FRECUENCIA?)*

Ha llorado.|_| 08039

===== Si ha llorado, pasar a la pregunta n° 29

(27). *¿HA TENIDO GANAS DE LLORAR SIN LLEGAR A HACERLO? (¿CON QUÉ FRECUENCIA?)*

Se ha sentido con ganas de llorar.|_| 08040

(28). Si el entrevistado no admite estar deprimido, haber llorado o haber querido llorar, **INSISTIR: SE SUELE CONSIDERAR QUE LAS PERSONAS DE EDAD A MENUDO ESTÁN BAJOS DE ÁNIMO, CON TENDENCIA A ESTAR TRISTES PERO, A PESAR DE ELLO, VD. SE ENCUENTRA BIEN, ¿ES ASÍ?**|_| 08041

===== Si no existen indicios de depresión, pasar a pregunta n° 39.

* (29). *¿ESTÁ VD. ASÍ TODO EL TIEMPO? ¿CUÁNTO LE HA DURADO ESE ESTADO DE ÁNIMO, ESA DEPRESIÓN? (¿SÓLO UNAS POCAS HORAS O MÁS?)*|_| 08042

- 1.- La depresión, llanto o ganas de llorar dura más de unas pocas horas ocasionales.
- 2.- La depresión, llanto o ganas de llorar está presente la mayor parte del tiempo.

¿DURANTE CUANTO TIEMPO LA HA TENIDO?

Presente durante al menos dos semanas seguidas en el último mes.|_| 08043

(30). *¿VARÍA SU ESTADO DE ÁNIMO MUCHO EN EL MISMO DÍA, ES CAMBIANTE, FLUCTÚA MUCHO?*

Humor fluctuante.|_| 08044

(31). *¿A QUÉ HORA DEL DÍA SE SIENTE PEOR?*

- Si en ninguno de los períodos siguientes, puntuar: 0.
- Si es severa durante todo el día, puntuar 1 en los 3 ítems.

a) *Sobre todo por la mañana.*|_| 08045

b) *Sobre todo por la tarde.*|_| 08046

c) *Sobre todo por la noche.*|_| 08047

(32). *¿HAY ALGO QUE ALIVIE SU DEPRESIÓN_ LAS VISITAS, LAS NOTICIAS AGRADABLES, LAS DISTRACCIONES?_ ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO SE ALIVIA?*|_| 08048

- 1.- Alguna experiencia placentera alivia la depresión, pero las visitas o actividades de entretenimiento no la alivian o sólo la alivian 1 ó 2 horas
- 2.- Anhedonia profunda: nada alivia la depresión.

CULPABILIDAD

(33). *¿TIENDE VD. A REPROCHARSE ALGO, A SENTIRSE POCO ÚTIL_ O INCLUSO A SENTIRSE CULPABLE? Sólo si sugiere que sí, continuar: ¿DE QUÉ? (¿QUIERE DECIR QUE DE*

HECHO SE SIENTE INÚTIL?) (¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA SINTIÉNDOSE ASÍ?) (¿CREE VD. QUE ES RAZONABLE SENTIRSE ASÍ?)

- a) *Excesiva autculpa obvia por "pecadillos" pasados o del presente. (No se incluye una ligera o justificada autculpa).*|_| 08049
- b) *Menciona arrepentimientos del pasado que pudieran o no ser justificables.*|_| 08050
- c) *Se siente inútil o con una severa culpa casi todos los días durante al menos dos semanas.* ..|_| 08051
- d) *Inutilidad o culpa de intensidad delirante la mayoría de los días.*|_| 08052

SUICIDIO

(34). VEO QUE HA ESTADO BAJO DE ÁNIMOS, (resumir los síntomas observados), ¿CÓMO VE (O SIENTE) SU FUTURO? (¿CÓMO CREE QUE LE SALDRÁN LAS COSAS EN EL FUTURO?) (¿QUÉ ESPERA DEL FUTURO?)

No es pesimista, pero no tiene expectativas (vive día a día, "a mi edad no hay futuro") (profundizar en el tema)......|_| 08053

Si es pesimista: ¿POR QUÉ? ¿SE HA SENTIDO REALMENTE DESESPERADO (SIN ESPERANZAS)? Si se evade: ¿HAY ALGO EN SU FUTURO EN LO QUE VD. NO QUIERA PENSAR?

- a) *Es pesimista, el futuro le parece negro, no ve futuro o su futuro le es inaguantable.*|_| 08054
- b) *Sensación general de desesperación.*|_| 08055
- c) *Pesimismo obviamente justificado por las circunstancias.*|_| 08056

(35). ¿HA LLEGADO A SENTIR QUE LA VIDA NO MERECE SER VIVIDA?

Lo ha sentido.|_| 08057

===== Si no lo ha sentido, pasar a la pregunta n° 39

(36). ¿HA SENTIDO VD. ALGUNA VEZ QUE PREFERIRÍA ESTAR MUERTO? (PORQUE LA VIDA HA LLEGADO A SER UNA CARGA PARA VD.) ¿HA QUERIDO ALGUNA VEZ TERMINAR CON TODO? (¿HA PENSADO HACER ALGO AL RESPECTO VD. MISMO?) (¿SUICIDARSE?)

Ha tenido pensamientos suicidas o ha deseado estar muerto.|_| 08058

===== Si nunca lo ha sentido, pasar a la pregunta n° 39.

(37). ¿CUÁNDO OCURRIÓ ESTO? ¿ULTIMAMENTE? (¿EN EL ÚLTIMO MES?) (¿CUÁNTAS VECES?).....|_| 08059

- 0.- Nunca
- 1.- Alguna vez en el último mes.
- 2.- En el último año.

Los deseos de estar muerto han durado al menos dos semanas en el último mes......|_| 08060

===== Si no lo ha sentido en el último mes, pasar a la pregunta n° 39

(38). ¿LLEGÓ A INTENTAR ALGO AL RESPECTO, HACERSE DAÑO HACE POCO TIEMPO? ¿CUÁNDO? ¿QUÉ HIZO? (¿O QUÉ PLANEÓ HACER?) ¿POR QUÉ PIENSA QUE SE SINTIÓ ASÍ?|_| 08061

- 1.- Ha rechazado el suicidio, pero ha deseado estar muerto, porque la vida es una carga.
- 2.- Ha hecho o planeado algo para suicidarse

****(39). **OBSERVACION**

Parece (al verlo o escucharlo) tenso, preocupado, deprimido o miedoso.|_| 08062

===== Si no presenta estos síntomas, pasar a la pregunta n° 40

a) Parece tenso o preocupado.|_| 08063

b) Se le escucha triste, apagado, pesimista o deprimido.|_| 08064

c) Parece aprensivo o miedoso.|_| 08065

d) Ojos húmedos: llenos de lágrimas o llorando.|_| 08066

LENTITUD

* (40). **¿SE VE VD. (ESTÁ) LENTO EN SUS MOVIMIENTOS (FÍSICOS)?**

Lentitud subjetiva de movimientos.|_| 08067

(41). **¿SE VE VD. CON MUY Poca ENERGÍA (PARA HACER LAS COSAS QUE QUIERE HACER)?
¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA OCURRIÉNDOLE? ¿ES VD. ASÍ LA MAYOR PARTE DEL
TIEMPO?**

a) Restricción subjetiva de energía.|_| 08068

b) Presente casi todos los días durante al menos dos semanas.|_| 08069

(42). **¿PUEDE HACER SUS TAREAS O SU ACTIVIDAD HABITUAL?** (Valorar sólo las
restricciones no impuestas por el ambiente).

Hace menos de lo normal|_| 08070

===== Si no hay enlentecimiento, falta de energía o reducción
de actividad, pasar a la pregunta de observación n° 48.

(43). **¿CUÁNDO COMENZÓ ESTE PROBLEMA (EL ENLENTECIMIENTO, LA PÉRDIDA DE
ENERGÍA, LA REDUCCIÓN DE ACTIVIDAD)? ¿LE HA IDO A PEOR EN LOS ÚLTIMOS
MESES?**

Comenzó o empeoró en los últimos 3 meses.|_| 08071

(44). **¿SE SIENTE PEOR EN ALGÚN MOMENTO DEL DÍA?**|_| 08072

0.- No hay diferencias

1.- Lentitud o falta de energía peor por la mañana.

2.- La lentitud o falta de energía aumenta en las últimas horas de la tarde.

(45). **¿ESTÁ PRESENTE CASI TODOS LOS DÍAS?**

La lentitud ha estado presente casi todos los días durante al menos dos semanas.|_| 08073

(46). **¿QUÉ PASA CUANDO ALGUIEN LE VISITA O VD. TIENE QUE SALIR? ¿SE CANSA
DEMASIADO?**

No soporta incluso estas actividades normalmente placenteras.|_| 08074

(47). **¿PERMANECE VD. AHORA MUCHO TIEMPO SENTADO (O MÁS TIEMPO EN LA CAMA DE LO
NORMAL) POR FALTA DE ENERGÍA?**

Está sentado o en la cama por falta de energía.|_| 08075

* (48). **OBSERVACION**

Muy lento en todos sus movimientos.|_| 08076

INTERÉS(49). **¿SE INTERESA POR LAS COSAS? (¿MANTIENE SUS INTERESES?)***Tiene menos interés por las cosas de lo que es normal para él/ella.* |_| 08077(50). **¿DISFRUTA VD. CON ALGO?, ¿QUÉ LE GUSTA HACER ÚLTIMAMENTE? (¿HA HABIDO ALGÚN CAMBIO?)***Prácticamente no disfruta con nada.* |_| 08078

===== Si no ha descendido su interés, pasar a la pregunta n° 54.

(51). **¿CUÁNDO NOTÓ VD. ESTA PÉRDIDA DE INTERÉS (o QUE NO DISFRUTA)? ¿CUÁNDO COMENZÓ? ¿HA APARECIDO RECIENTEMENTE? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?** |_| 08079

1.- Pérdida de interés/disfrute gradual durante algunos años.

2.- La pérdida de interés/disfrute ha ocurrido sólo en los últimos 3 meses.

(52). **¿LE PASA CASI TODOS LOS DÍAS?***Sin interés/disfrute casi todos los días durante al menos 2 semanas el último mes.* |_| 08080(53). **¿Y A QUÉ SE DEBE?, ¿LO SABE?, CONSIDERA QUE SE DEBE A ESTAR DEPRIMIDO O NERVIOSO?***Demasiado deprimido o nervioso.* |_| 08081**CONCENTRACION*** (54). **¿CÓMO ESTÁ DE CONCENTRACIÓN ?** Sólo sondear.**¿PUEDE VD. CONCENTRARSE, POR EJEMPLO, EN UN PROGRAMA DE T.V. (RADIO, PELÍCULA)? (¿PUEDE VD. VERLO-ESCUCHARLO ENTERO?) (¿LE OCURRE A MENUDO?)***Dificultad de concentración para el entretenimiento.* |_| 08082(55). **¿LEE VD.? ¿PUEDE CONCENTRARSE EN LO QUE LEE? (¿LE OCURRE A MENUDO?)***Dificultad de concentración en la lectura.* |_| 08083

===== Si no existen dificultades, pasar a la pregunta n° 57

(56). **¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA ESTO MOLESTÁNDOLE?***Dificultad de concentración en cualquiera de sus formas casi todos los días durante al menos dos semanas.* |_| 08084* (57). **OBSERVACION***Dificultad obvia de concentración en la entrevista.* |_| 08085**DIFICULTADES DEL PENSAMIENTO**(58). **OBSERVACION**a) *Parece confuso (se le mezclan los pensamientos, no puede pensar claramente).....* |_| 08086b) *Parece indeciso* |_| 08087**DUELO Y ACONTECIMIENTOS VITALES**

(59). **ME HA DICHO VD. QUE ESTÁ DEPRIMIDO/TIENE PROBLEMAS DE MEMORIA/ETC. ¿A QUÉ LO ATRIBUYE VD. Y, EN CONCRETO, ¿PUEDO PREGUNTARLE SI ALGUIEN CERCANO A VD. /ÉL-ELLA HA MUERTO RECIENTEMENTE? ¿DE QUIÉN SE TRATABA? ¿CUÁNDO SUCEDIÓ?**

a) Padre, hermano o hijo fallecido|___| 08088

b) Otra persona, muy próxima al paciente ha fallecido|___| 08089

- 0.- No ha fallecido nadie.
- 1.- En las últimas 6 semanas.
- 2.- Más de 6 semanas pero menos de 6 meses.
- 3.- Más de 6 meses pero menos de 3 años.
- 4.- Más de 3 años.

Especificar el tiempo transcurrido _____

(60). **¿HA SUCEDIDO ALGUNA OTRA COSA RECIENTEMENTE QUE LE HAYA CONTRARIADO / INQUIETADO SERIAMENTE? (¿QUÉ SUCEDIÓ? ¿ CUÁNDO SUCEDIÓ?), ¿LE HA IMPEDIDO SU PREOCUPACIÓN HACER ALGUNA DE LAS COSAS QUE HARÍA NORMALMENTE (ACTIVIDADES SOCIALES, ETC)?**

a) El acontecimiento altera seriamente la rutina normal.....|___| 08090

b) Anotar cuánto hace que ocurrió el acontecimiento (nº meses)|___||___||___| 08091

c) Valorar si el acontecimiento principal precede al episodio actual de enfermedad.|___| 08092

Especificar el acontecimiento _____

JUICIOS:

Independientemente del tiempo que hace que ocurrió el acontecimiento, casi todos los actuales síntomas pueden ser atribuidos:

a) a la pérdida de una persona cercana.|___| 08093

b) a la pérdida de un animal de compañía.|___| 08094

c) al serio / importante acontecimiento vital distinto del duelo (valorado más arriba).....|___| 08095

Teniendo en cuenta la severidad de la pérdida y el lapso de tiempo, esto no puede considerarse un duelo normal. (Ej: hay una enfermedad depresiva superpuesta, no consigue reconciliarse con la pérdida, etc.).|___| 08096

- 0.- Normal
- 1.- Probablemente anormal
- 2.- Definitivamente anormal.

PERSECUCION

(61). **¿CÓMO SE LLEVA CON LA GENTE NORMALMENTE?¿LE HACEN SENTIRSE MAL FÁCILMENTE?**

Se siente mal fácilmente.....|___| 08097

(62). **A VECES NOS DICEN LAS PERSONAS (DE EDAD) QUE ALGUNA VEZ SIENTEN QUE LA GENTE ESTÁ HABLANDO MAL DE ELLOS, ¿LE HA OCURRIDO A VD.? Si sugiere que sí, preguntar: ¿HA LLEGADO A PENSAR QUE SE RÍEN DE VD.?**

Ha tenido esa sensación.|___| 08098

===== Si la anterior pregunta puntúa 0, pasar a pregunta nº **64**

(63). **¿CREE QUE REALMENTE ES CIERTO O ES QUIZÁS UNA FORMA DE PENSAR SUYA? (¿ESTÁ VD. SEGURO?)**.....|___| 08099

- 1.- Probablemente no es verdad.
- 2.- Considera que es cierto.
- 3.- Está convencido de que es cierto.

* (64). **NO ESPERAMOS QUE SE TRATE CON TODO EL MUNDO PERO ¿HAY ALGUIEN ESPECIAL -NO NECESITA DECIRME QUIÉN- CON QUIEN TENGA PARTICULAR DIFICULTAD PARA RELACIONARSE?**

- Hay alguna/varias personas. |_| | 08100
- (65). **OBSERVACION**
- Parece indebidamente suspicaz. |_| | 08101

DISTORSION DE LA PERCEPCION

- (66). **¿LE ESTÁ OCURRIENDO ÚLTIMAMENTE ALGUNA COSA RARA O EXTRAÑA, ALGO QUE NO PUEDE EXPLICAR? ¿ME PUEDE PONER ALGÚN EJEMPLO?. YO LE AYUDO, POR EJEMPLO, ¿ESTÁ SINTIENDO, VIENDO, OYENDO, ETC. ALGO RARO?**

- Cree que le sucede algo extraño. |_| | 08102
- Especificar tipo de alucinaciones: _____
- _____

JUICIO:

- a) Tiene otros delirios. Especificar: _____ |_| | 08103
- b) Tiene otras alucinaciones. Especificar: _____ |_| | 08104
- c) Tiene otros síntomas psicóticos. Especificar: _____ |_| | 08105

Quando el entrevistado es valorado como "caso" psiquiátrico, es decir, cuando hay alguna psicopatología relevante como: deterioro cognoscitivo, depresión, ansiedad, psicosis (ideas delirantes, alucinaciones, etc), independientemente del diagnóstico, se continúa explorando la historia del trastorno actual (si se trata de un caso de deterioro cognoscitivo, recoger la información de un informador externo fiable).

Quando el entrevistado no es caso, preguntar por posibles enfermedades psiquiátricas pasadas.

9.- ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS PERSONALES

Si la enfermedad documentada hasta ahora no parece ser un trastorno depresivo, preguntar: **Y, EN CONCRETO, ¿HA TENIDO VD. ALGUNA DEPRESIÓN?, ¿CÓMO FUE?**

Para explorar cualquier otra enfermedad psiquiátrica, utilizar la pregunta siguiente: **¿APARTE DE LO QUE ME HA CONTADO, HA SUFRIDO EL/ELLA-VD., ALGUNA VEZ OTRA ENFERMEDAD O PROBLEMA DE NERVIOS, EMOCIONAL O PSIQUIÁTRICO? (En caso afirmativo ¿CÓMO FUE?)**

Cada columna corresponde a una enfermedad psiquiátrica. En caso de "Otros" especificar diagnóstico: _____

	Demencia y déficit cognitivo	Depresión Actual	Antecedentes de Depresión	Otras
DIAGNÓSTICO: Sólo cuando éstos parezcan haber sido dados al informador/sujeto por un médico; en caso contrario puntuar 88) (ver glosario):	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09001	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09012	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09024	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09036
COMIENZO: <i>VD. ME HA DICHO QUE ESTÁ DEPRIMIDO/NERVIOSO, ETC., ¿CUÁNDO NOTÓ VD. QUE ALGUNA COSA IBA MAL?</i> Puntuar la duración en semanas	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09002	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09013		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09037
<i>Edad al comienzo del primer episodio de enfermedad.</i>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09003		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09025	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09038
<i>Edad al comienzo del último episodio de enfermedad.</i>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09014	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09026	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 09039
Nº EPISODIOS PREVIOS: <i>¿CUÁNTAS (ENFERMEDADES) (EPISODIOS) COMO LA ACTUAL HA TENIDO?</i> Puntuar el n.º de enfermedades con al menos 4 semanas de normalidad entre ellas. (no contar la enfermedad actual). 0.- 0; 1.- 1; 2.- 2; 3.- 3; 4.- 4 ó más			<input type="checkbox"/> 09027	<input type="checkbox"/> 09040
FORMA DE COMIENZO: <i>¿SUCEDIÓ DE REPENTE, O VINO LENTAMENTE?</i> Valorar el comienzo. 1.- sucedió en un máximo de 24 horas. 2.- más de un día, pero menos de una semana. 3.- una semana o más, pero menos de un mes. 4.- un mes o más.	<input type="checkbox"/> 09004	<input type="checkbox"/> 09015	<input type="checkbox"/> 09028	<input type="checkbox"/> 09041
EVOLUCIÓN DESDE INICIO: <i>¿HA EMPEORADO O HA MEJORADO, DESDE QUE COMENZÓ EL PROBLEMA?</i> 1.- Se describe un deterioro. 2.- Se describe una mejoría. 3.- No hay cambios o muy pequeños en la condición descrita.	<input type="checkbox"/> 09005	<input type="checkbox"/> 09016	<input type="checkbox"/> 09029	<input type="checkbox"/> 09042
EMPEORAMIENTOS/EXACERBACIONES: Si hubo empeoramiento: <i>¿CUÁNDO COMENZÓ ESE EMPEORAMIENTO?</i> 0.- sin exacerbaciones sintomáticas 1.- en los últimos 3 días 2.- 4-7 días 3.- 8-28 días 4.- Más de 28 días	<input type="checkbox"/> 09006	<input type="checkbox"/> 09017		<input type="checkbox"/> 09043

<p>PERÍODOS NORMALIDAD: DURANTE EL/LOS PERÍODO/S DE MEJORÍA, ¿SE ENCONTRABA TOTALMENTE BIEN? Si dice que sí, ¿CON QUÉ FRECUENCIA HA SUCEDIDO ESTO? 0.- Nunca 1.- una vez 2.- dos veces 3.- tres veces 4.- cuatro o más</p>		<p>□□ 09018</p>	<p>□□ 09030</p>	<p>□□ 09044</p>
<p>CAMBIOS SINTOMÁTICOS: LOS SÍNTOMAS QUE ME HA COMENTADO, ¿HAN SIDO/FUERON LOS MISMOS/IGUALES DESDE QUE COMENZÓ EL PROBLEMA? 1.- Los síntomas han sido de un tipo particular (aunque pueden haber mejorado o empeorado, p. ej.: depresión, euforia o síntomas orgánicos). 2.- Los síntomas han sido de diferentes tipos, p. ej.: depresión seguida de confusión. Especificar: _____</p>	<p>□□ 09007</p>	<p>□□ 09019</p>	<p>□□ 09031</p>	<p>□□ 09045</p>
<p>TRATAMIENTO: POR CIERTO, ¿QUIÉN LE ATIENDE/ATENDIÓ, QUIÉN LE TRATA/TRATÓ SU PROBLEMA? 0.- No fue tratado. 1.- Tratado por médico de familia. 2.- Atendido en consulta, ambulatorio por psiquiatra. 3.- Ingresado en hospital. Especificar: _____</p>	<p>□□ 09008</p>	<p>□□ 09020</p>	<p>□□ 09032</p>	<p>□□ 09046</p>
<p>TTO. FARMACOLÓGICO: ¿LE HAN RECETADO ALGUNA MEDICACIÓN POR ESTE PROBLEMA?, ¿LE PRODUJO ALGUNA MEJORÍA? Valorar la respuesta al tratamiento: 0.- Ninguno 1.- Respuesta pobre 2.- Buena 3.- Muy buena</p>	<p>□□ 09009</p>	<p>□□ 09021</p>	<p>□□ 09033</p>	<p>□□ 09047</p>
<p>TTO. ELECTROCONVULSIVO (TEC): ¿Y ALGÚN OTRO TIPO DE TRATAMIENTO, ELÉCTRICO, ETC? Valorar la respuesta al tratamiento TEC: 0.- Ninguno 1.- Respuesta pobre 2.- Buena 3.- Muy buena</p>	<p>□□ 09010</p>	<p>□□ 09022</p>	<p>□□ 09034</p>	<p>□□ 09048</p>
<p><i>La forma evolutiva que más se ajusta al paciente es</i> (ver glosario): 1. Deterioro lento progresivo. 2. Deterioro escaleriforme. 3. Fase única. 4. Episodios repetidos con períodos de normalidad. 5. Trastorno bipolar. 6. Fluctuaciones sin recuperación entre ellas 7. Brotes (esquizofrenia). 8. Desarrollo (paranoia, trast. personalidad).</p>	<p>□□□□ 09011</p>	<p>□□□□ 09023</p>	<p>□□□□ 09035</p>	<p>□□□□ 09049</p>

10.- STATUS FUNCIONAL

INCAPACIDAD FISICA

JUICIOS:

El paciente ¿está enfermo físicamente en el momento actual (en contraste con estar|_| 10001 incapacitado por una antigua enfermedad)?.

- 0.- No
- 1.- Leve
- 2.- Moderadamente grave
- 3.- Enfermedad grave

¿Podría la enfermedad física (no intoxicación por alcohol o drogas) ser una explicación |_| 10002 suficiente para los síntomas mentales o psiquiátricos, por ejemplo, delirio debido a una infección aguda?.

- 0.-No
- 1.- Probablemente no
- 2.- Bastante probable
- 3.- Casi seguro

Si el paciente es sordo (puntuar mientras necesite ayuda en la audición ("hearing aid")). |_| 10003

- 0.- Oye bien
- 1.- Oye la entrevista con dificultad
- 2.- Casi toda la conversación tiene que hacerse gritando o repitiendo varias veces
- 3.- Casi totalmente sordo
- 4.- Totalmente sordo

(1) ¿CUÁNTAS VECES HA SALIDO VD./EL-ELLA FUERA DE CASA EN EL ULTIMO MES? |_| 10004 (En caso de ninguna, aclarar el motivo)

- 0.- Alguna
- 1.- No puede valerse por sí mismo y nadie le ayuda.
- 2.- No podría valerse por sí mismo, incluso con ayuda.
- 3.- Puede valerse pero no sale de casa.
- 4.- Podría valerse con ayuda y teniéndola disponible no hace uso de ella.

(2) Realizar las preguntas mínimas necesarias para rellenar las siguientes tablas:

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Independiente
- 1.- Precisa ayuda
- 2.- Dependiente
- 3.- Nunca lo hace
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Uso de pequeñas cantidades de dinero (Lawton)	_ 10005
Realizar llamadas telefónicas (Lawton)	_ 10006
Uso del transporte público (Lawton)	_ 10007
Responsabilizarse de la toma de medicación (Lawton)	_ 10008
Orientarse en calles familiares (Lawton)	_ 10009
Realizar tareas domésticas sencillas (hacer café, uso de electrodomésticos)(Lawton)	_ 10010
Preparar las comidas (Lawton)	_ 10011
Lavar la ropa (Lawton)	_ 10012

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Independiente
- 1.- Precisa ayuda
- 2.- Dependiente
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Orientarse dentro de casa	_ 10013
Incontinencia (Katz)	_ 10014
Vestirse (Katz)	_ 10015
Lavarse (Katz)	_ 10016
Alimentarse (Katz)	_ 10017
Ir al servicio (Katz)	_ 10018
Trasladarse (cama, silla, coche) (Katz)	_ 10019

Para los ítems de la tabla, utilizar el código siguiente:

- 0.- Lo habitual
- 1.- Ha disminuido
- 2.- Ha cesado
- 8.- No consta
- 9.- No preguntado

Participación en actos sociales o comunitarios	_ 10020
Habilidades especiales, aficiones o hobbies	_ 10021

11.- PREGUNTAS AL INFORMANTE

Si existen dudas del rendimiento del paciente en la exploración cognoscitiva o el paciente no ha colaborado lo suficiente, hacer las preguntas necesarias (a ser posible una única pregunta) al informante para contestar lo siguiente

¿SE HA UTILIZADO UN INFORMANTE? y en caso afirmativo ¿QUIÉN?|_| 11001

- 0.- No existe informante
- 1.- El cónyuge
- 2.- Un hijo
- 3.- Otro familiar
- 4.- Otra persona (vecino, amigo, religiosa, etc.)

===== Si no existe ningún informante, pasar a **JUICIOS**

MEMORIA:|_| 11002

- 0.- No dificultades.
- 1.- Dificultades de memoria notables pero no hay cambios en los últimos 1 ó 2 años
- 2.- Dificultades de memoria notables que ha empeorado en los últimos 1 ó 2 años

TIPO DE OLVIDOS:|_| 11003

- 0.- No tiene olvidos.
- 1.- El sujeto olvida repetidamente donde deja las cosas
- 2.- El sujeto olvida los nombres de amigos y miembros de la familia.
- 3.- El sujeto olvida repetidamente donde deja las cosas y olvida los nombres de amigos y familiares

DISFASIA:|_| 11004

(Dificultades para usar o encontrar la palabra exacta en una conversación, o incluso ha parecido confuso a la hora de usarlas).

- 0.- No
- 1.- Sí

CONCIENCIA DE ENFERMEDAD:|_| 11005

(El paciente no se da cuenta de que está enfermo)

- 0.- No
- 1.- Sí

DESDE QUE ESTÁ ENFERMO, HA CAMBIADO SU MANERA DE SER:|_| 11006

- 0.- Sin cambios.
- 1.- Más irritable.
- 2.- Muestra falta de interés o afecto
- 3.- Excesivamente suspicaz o desconfiado respecto a los demás.
- 4.- Acusa a los familiares/cuidadores de tratarle mal, de robarle, etc.

*** JUICIOS**

- 0= No es cierto
- 1= Probablemente
- 2= Claramente, es cierto

a) El paciente, en el estado cognoscitivo en que ahora se encuentra, no podría desarrollar su trabajo habitual.|_| 11007

b) El actual estado cognoscitivo del paciente data del nacimiento o se debe a patología anterior (sugiere oligofrenia) y no se debe a enfermedad mental en los últimos años (que sugeriría demencia o similar)|_| 11008

12.- CONSIDERACIONES FINALES

¿LE HA OCURRIDO ALGUNA OTRA COSA DURANTE ESTE ÚLTIMO MES QUE YO NO LE HAYA PREGUNTADO O INCLUIDO EN ESTA ENTREVISTA?

Anotar aquí cualquier punto que parezca ser importante o no usual, referente a la entrevista, no incluido en el programa. Valorar siempre que sea posible toda información contemplada aquí en su ítem adecuado. Por favor, usar esta sección para describir completamente la psicopatología no valorada adecuadamente en el programa, o cuando se dude de su adecuada o apropiada valoración.

¡¡ATENCIÓN!! Esta sección deberá leerse!! , UTILICE LETRAS MAYUSCULAS.

!!! ATENCION!!!

Formular la pregunta de *SITUACION ECONOMICA*==> **PAGINA 3** (Sección 2)

EN CASO DE POSIBLE "CASO", ¿ACEPTARIA UNA ENTREVISTA CON UN MEDICO ESPECIALISTA?

=No; =Sí

13.- ÍTEMS OBSERVACIÓN GMS

PUNTAJES CONDUCTUALES

(Códigos: 0 1 2 8 9)

*Puntuar los ítems siguientes **sólo** si la entrevista no ha sido completada*

- DEPRESIÓN:** Parece triste o afligido o deprimido..... 13001
- DEPRESIÓN:** Ojos húmedos: lleno de lágrimas o llorando. 13002
- MUY LENTO EN TODOS SUS MOVIMIENTOS** 13003
- DIFICULTADES DE PENSAMIENTO:** Parece confuso..... 13004
- DIFICULTADES DE PENSAMIENTO:** Parece indeciso 13005
- INCOMODIDAD SOCIAL:** Parece indebidamente suspicaz 13006
- CONCENTRACIÓN:** Dificultad clara para concentrarse en la entrevista 13007

EXPRESION EMOCIONAL DISMINUIDA:

- a) Cara inexpresiva. No muestra expresión en la conversación..... 13008
- b) Voz monótona. No se muestra expresivo en la conversación. 13009
- c) No hay gestos acompañantes al habla 13010
- d) No se muestra una emoción apropiada cuando se comentan ideas normales o delirantes las cuales normalmente producirían algún tipo de emoción..... 13011
- e) Estado de ánimo uniformemente aplanado, independientemente del tono de la conversación (indiferencia, aceptación apática)..... 13012

EXPRESIÓN EMOCIONAL EXCESIVA:

- a) Pequeños accesos incontrolables de llanto. 13013
- b) Pequeños accesos incontrolables de risa. 13014

RISA:

- a) Exaltado, eufórico, aunque quizás esté cambiando hacia irritabilidad o depresión..... 13015
- b) Alegría contagiosa. 13016

DESCARADO: bromas estúpidas, comentarios poco serios 13017

POCO COOPERADOR etc.: Intenta comenzar una riña o discusión 13018

ABANDONO PERSONAL:

- a) Las ropas están sucias, desarregladas o huelen mal..... 13019
- b) Pelo despeinado, enredado o enmarañado. 13020
- c) Sin afeitarse, con mocos en la nariz, cara sucia, etc. 13021

CONDUCTA: Inquieto:

- a) Se mantiene sin estar quieto o torciéndose en el asiento. 13022
- b) Se levanta y se mueve alrededor sin descanso. 13023

MOVIMIENTOS ESPECIALES:

- a) Movimientos coreiformes (movimientos involuntarios de la cabeza, cuerpo o miembros en reposo continuos, sin propósito, espasmódicos). 13024
- b) Movimientos atetósicos (movimientos de la lengua, mandíbulas o miembros continuos, sin propósito, lentos, retorcidos). 13025
- c) Movimientos parkinsonianos (temblor de las manos repetido y regular característico en reposo. Descrito como "contar monedas", como si el entrevistado estuviera contando monedas entre el pulgar y la punta de los dedos). 13026

BIZARRO, RARO:

- a) Movimientos estilizados, algo más que balancearse en la silla o balancear los pies. 13027
- b) Movimientos repetitivos estereotipados, p. ej.: moverse en la silla, frotando cosas, etc. 13028
- c) Toma posturas extrañas sin ninguna razón aparente. 13029

PÉRDIDA DE LA NORMAL COMPOSTURA SOCIAL:

- a) Deliberadamente rasga, arroja o rompe algo. 13030
- b) Se toca los genitales, mete el dedo en la nariz, eructa, etc. 13031
- c) Se desnuda o exhibe sus genitales. 13032
- d) Hace sugerencias sexuales o insinuaciones al entrevistador. 13033
- e) Palabras o gestos obscenos. 13034

HABLA: Restricción de la cantidad:

- a) El paciente está totalmente mudo, pronuncia no más de media docena de palabras reconocibles en respuestas a las preguntas en el curso de la entrevista. No incluir los comentarios en alto que se hace a sí mismo. 13035
- b) El paciente frecuentemente deja de contestar. Hay que repetir las preguntas. No puntuarlo si las respuestas del enfermo son inaudibles o incomprensibles. 13036

HABLA: Incoherencia:

- a) Calidad vaga y amorfa del habla. No se completa con pensamientos o ideas - Las ideas parecen cambiar de un tema a otro o fundirse unos con otros. El paciente habla de manera bastante libre pero vaga ambiguamente, de tal modo que las ideas comunicadas no son claras -habla vaga, cambiante de una idea a otra o de un tema a otro. 13037
- b) Irrelevante. El contenido de las respuestas a veces tiene poca relación, si tiene alguna, con lo que se le ha preguntado (No incluir el habla cambiante de un tema a otro o incoherente). 13038
- c) Habla circunstancial: da muchos detalles innecesarios pero al final alcanza el objetivo que se propone en el habla. 13039
- d) Divagante: habla sin apuntar a un tema concreto, divagando, pero las ideas están razonablemente bien formadas. 13040

RITMO DEL HABLA:

- a) Habla extremadamente rápida pero puede ser interrumpido. 13041
 - b) Presión del habla: demasiadas palabras, rápido y con pausas infrecuentes y un flujo incontrolado. Habla y habla y se resiste a ser interrumpido. 13042
 - c) "Fuga de Ideas": Una idea sugiere a otra en rápida sucesión, de tal modo que el paciente pronto ha perdido el hilo de la conversación. 13043
 - d) Lentitud: Habla muy lenta. Pausas muy bien delimitadas entre palabras. 13044
 - f) Largas pausas antes de contestar a un rasgo característico. 13045
- HABLA: CONTENIDO: Bromas frecuentes, chistes. 13046**

- PERSEVERACIÓN: Repite las respuestas inapropiadamente.**..... 13047
- JUICIO: Los problemas de memoria son más prominentes que los problemas de pensamiento, p. ej. más dificultad para recordar cosas que para deducirlas.** 13048

DIFICULTADES DE COMUNICACION

(Códigos: 0 1 8 9)

- DIFICULTADES DE COMUNICACIÓN NO PATOLÓGICAS:** 13049
*Valorar solamente si contribuyen claramente a las dificultades de comunicación:
 (Extranjero. Por ejemplo, español pobre y entrecortado, se precisa intérprete, marcado acento extranjero ó Español que habla aragonés, catalán, gallego... y mal castellano)*

DEFECTOS FÍSICOS: *No valorar aquí los defectos de memoria:*

- a) Disfasia (debida a la lesión cerebral, no usa/comprende bien las palabras). 13050
- b) Disartria. (No articula o pronuncia bien las palabras por lesión a nivel cerebral)..... 13051
- c) Disartria (lesión en los órganos fonadores). 13052
- d) Pérdida de dientes..... 13053
- g) Sordera grave..... 13054
- h) Ceguera (casi total)..... 13055
- i) Tartamudeo. 13056
- j) Mutismo debido a un defecto físico. 13057
- k) Debilidad, cansancio, flojera graves..... 13058
- l) Otros..... 13059
- m) Oligofrenia/baja inteligencia. 13060

CONDUCTAS ESPECÍFICAS:

- a) Por ejemplo, hostil, se niega a contestar, objeta las preguntas, reacio a ser entrevistado..... 13061
- b) Fatiga razonable. 13062
- c) Vago, evasivo, respuestas ambiguas. Se contradice él mismo, circunstancial (añade detalles innecesarios, pero alcanza el objetivo al final). 13063
- d) Confuso pero NO incoherente. 13064
- f) Murmullos, susurros, voz débil..... 13065
- g) Farfulleo no debido a defecto físico o drogas. 13066
- h) Otros. Especificar: _____ 13067
- i) Condiciones desfavorables durante entrevista (ruidos, etc), que pueden distraer. 13068
- j) El paciente se duerme repetidamente y hay que despertarle. 13069
- k) El paciente parece adormilado en general, pero no se llega a quedar dormido realmente. 13070

DIFICULTADES DE COMUNICACIÓN PATOLÓGICAS:

- a) Defecto de memoria (Claro): Por ejemplo, desorientado, gran pérdida de memoria, clara amnesia temporal e incapaz de recordar sucesos relevantes..... 13071
- b) Defecto de memoria (dudoso): P. ej., recuerdos vagos, se queja, no convincentemente, de no poder recordar algo, hace pequeños esfuerzos para recordar, memoria no disminuida para tópicos neutrales..... 13072
- c) Incoherente con conciencia clara: P. ej., irrelevante o bizarro o respuestas impensadas, ideas no asociadas, charla incoherente, neologismos, perseverancia, fuga de ideas. 13073

CONDUCTA VÍVIDAMENTE PATOLÓGICA:

- a) P. ej., mantiene su postura ante delirios o alucinaciones..... 13074

- b) Incorpora al entrevistador en sus delirios..... 13075
- c) Posturismo (mantiene una postura de cualquier parte del cuerpo extraña o poco común repetidamente o durante varios minutos seguidos), conducta bizarra.. 13076
- d) Habla para él coherentemente, habla a voces..... 13077
- e) Lloro/grita de manera incontrolable..... 13078
- f) Habla a presión (no se le puede interrumpir, no deja intervenir al entrevistador) 13079
- g) Gran suspicacia 13080

CONDUCTA AMBIGUAMENTE PATOLÓGICA:

- a) Por ejemplo, mutismo no debido a defecto físico..... 13081
- b) Suspica, negativista (hace claramente lo contrario de lo que el entrevistador le pide o pregunta)..... 13082
- c) Distanciamiento o apatía posiblemente debidos a indiferencia o a una profunda depresión.. 13083
- d) Muy hablador, pero no habla a presión.. 13084
- e) Falta de introspección (insight). Niega totalmente los síntomas o la enfermedad..... 13085
- f) Excitado, agitado, o claramente gozoso/ eufórico (no puede quedarse quieto en la silla, o interrumpe frecuentemente con bromas u observaciones)..... 13086
- g) Preocupado por experiencias internas no declaradas u ocultas (preocupación inespecífica)..... 13087
- h) Distraibilidad (la atención del entrevistado es atraída frecuentemente por eventos del entorno triviales e irrelevantes)..... 13088

INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA

Los síntomas psicopatológicos del sujeto podrían ser debidos a intoxicación por fármacos:..... 13089

- 0.- No
- 1.- Posiblemente
- 2.- Muy probablemente

14.- FIABILIDAD

JUICIO:

Valorar si hay ERRORES o números 8 en las secciones de orientación o memoria, o si hay numerosos 8s en el resto de la entrevista.

- Errores cometidos con conciencia clara (no durmiéndose, o bajo la influencia del alcohol o drogas o delirio debido a enfermedad física aguda):
 - a) Debidos a agitación, depresión, euforia, etc..|_| 14001
 - b) Debidos a un defecto de memoria..|_| 14002
- Errores cometidos con obnubilación de la conciencia (por ej., el entrevistado se estaba durmiendo, bajo la influencia de alcohol, drogas o delirio debido a enfermedad física aguda ... |_| 14003
- La reacción del entrevistado hacia los errores fue poco intensa, indiferente o eufórica |_| 14004

VALORACIÓN GLOBAL DE LA CONFIANZA EN LOS DATOS.....|_| 14005

- 0.- **razonable** (las respuestas dadas por el entrevistado pueden considerarse apropiadas para más o menos todas las preguntas).
- 1.- **pocas dudas.**
- 2.- **dudas moderadas.**
- 3.- **dudas graves.** (el entrevistador considera que el entrevistado fue incapaz o no quiso dar respuestas que pudieran considerarse apropiadas a la mayor parte de las preguntas)
- 4.- **sin valor.** (respuestas más o menos impensadas, dadas al azar).

SI SE DUDA:.....|_| 14006

Aparte de las dificultades de comunicación las dudas del entrevistador se deben relativamente a:

- 0.- No hay dudas.
- 1.- Exageración o tendencia a decir "sí" indiscriminadamente.
- 2.- Minimización o tendencia a decir "no" indiscriminadamente.

16.-DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

ESTE ENTREVISTADO ¿ES UN CASO DE DEMENCIA?..... 16001

- 0.- no caso
- 1.- "border line" no caso
- 2.- caso leve
- 3.- caso moderado
- 4.- caso grave

DIAGNOSTICOS GMS-HAS

	Diagnóstico	Código	Certeza	Grado	Pronóstico
PRINCIPAL		16002	16003	16004	16005
PRINCIPAL ALTERNATIVO		16006	16007	16008	16009
SECUNDARIO		16010	16011	16012	16013
TERCIARIO		16014	16015	16016	16017

CODIGOS:

CERTEZA (seguridad) diagnóstica:

- 1.- no hay dudas razonables
- 2.- probablemente correcto
- 3.- difícil de asegurar, pero en conjunto probable
- 4.- muy incierto, pero las alternativas pertenecen a la misma categoría

GRADO DE LA ENFERMEDAD:

- 1.- leve
- 2.- moderado
- 3.- grave

PRONÓSTICO estimado:

- 1.- debería recuperarse satisfactoriamente sin tratamiento o intervención específica.
- 2.- debería mejorar satisfactoriamente sin tratamiento o intervención específica.
- 3.- debería recuperarse completamente con tratamiento o intervención específica.
- 4.- debería mejorar con tratamiento o intervención específica.
- 5.- poco probable que se mejore o recupere con cualquier tipo de intervención.
- 6.- probablemente se deteriore a pesar de toda intervención.

