

Efecto de la edad y el sexo en los factores asociados a la demencia

Ester Fages-Masmiquel, Anna Ponjoan, Jordi Blanch, Lia Alves-Cabratos, Ruth Martí-Lluch, Marc Comas-Cufí, M. del Mar García-Gil, Rafel Ramos

Introducción. Actualmente no existe ningún tratamiento curativo para la demencia por lo que se considera que su prevención es clave. El objetivo es analizar la asociación entre los factores de riesgo y la demencia, y su variación según la edad y el sexo.

Pacientes y métodos. Este estudio transversal incluye a 1.048.956 personas de 65 años o más. Los datos se obtuvieron de la base de datos clínicos pseudoanonimizados SIDIAP. La variable respuesta fue la demencia y se identificaron los casos mediante un algoritmo validado. Se evaluó la exposición a los siguientes factores de riesgo: tabaquismo, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica, alcoholismo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, hipertiroidismo, Parkinson, trastorno depresivo y ruralidad. Se calcularon modelos de regresión logística para evaluar la asociación de los factores de riesgo y la demencia, y se estratificó por edad, sexo y ambos conjuntamente.

Resultados. La asociación entre los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, el Parkinson, el trastorno depresivo o el hipertiroidismo y la demencia fue más pronunciada en los hombres. La asociación inversa entre la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca o el tabaquismo con la demencia fue significativa sólo en las mujeres. Se observó una mayor asociación en los grupos de menor edad en la mayoría de los factores de riesgo.

Conclusión. El sexo y la edad condicionan la asociación de los factores de riesgo y la demencia. Recomendamos promover el control eficaz de los factores de riesgo cardiovascular para prevenir la demencia.

Palabras clave. Demencia. Colesterol. Presión arterial. Registros electrónicos de salud. Sexo. Urbano.

Introducción

La demencia está relacionada con dependencia, baja calidad de vida, institucionalización y mortalidad. En 2018 afectaba a alrededor de 50 millones de personas en el mundo, y se prevé que en 2030 afecte a 82 millones, lo que supondría un coste mundial de dos billones de dólares [1] y un peligro para la sostenibilidad del sistema público de salud.

Actualmente no existe ningún tratamiento curativo para la demencia y, por lo tanto, la prevención es clave [2]. Mejorar el control de factores de riesgo retrasaría la aparición o la progresión de la demencia, disminuiría la prevalencia de la enfermedad y conllevaría ahorros considerables al sistema sanitario [3]. Un aspecto clave de la prevención de la demencia es el riesgo cardiovascular, ya que desempeña un papel fundamental en su etiología [4]. Concretamente, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la hiperlipidemia [5] y determinados estilos de vida, como el consumo de tabaco [6] y de alcohol [7], se han identificado como factores de riesgo aso-

ciados a la demencia. El peso de estos factores en la aparición de la demencia es notable: el 70% de los casos incluidos en el Registro de Demencias de Girona [8] presentaba uno o más factores de riesgo cardiovascular, mientras que tan sólo el 26,6% tenía antecedentes familiares de demencia. Otros factores relacionados con la demencia son el Parkinson, las enfermedades vasculares y la depresión [6,9,10].

Edad y sexo son factores de riesgo de demencia *per se*: la prevalencia y la incidencia de demencia son mayores en las mujeres y aumentan de forma exponencial a partir de los 65 años de edad [3,11]. Además, se asocian a muchos factores de riesgo cardiovascular y el riesgo cardiovascular aumenta con la edad [6]. Así pues, es necesario comprender cómo el sexo y el continuo de edad modulan la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y la demencia.

Nuestro objetivo es analizar la asociación entre los factores de riesgo y la demencia, y su variación según la edad y el sexo en una población de más de 64 años.

Servicios de Atención Primaria. Gerencia Territorial de Girona. Institut Català de la Salut (E. Fages-Masmiquel, R. Ramos). Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Josep Trueta (A. Ponjoan, R. Martí-Lluch). Departamento de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Campus Salut. Universitat de Girona (R. Ramos). Grupo en Salud Vascular de Girona (ISV-Girona). Fundación Instituto Universitario para la Investigación en la Atención Primaria de Salud Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol). Girona (A. Ponjoan, J. Blanch, L. Alves-Cabratos, R. Martí-Lluch, M. Comas-Cufí, M.M. García-Gil, R. Ramos). Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Barcelona, España (A. Ponjoan, R. Martí-Lluch).

Correspondencia:

Dra. Anna Ponjoan Thans. Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol. Carrer Maluquer Salvador, 11. E-17002 Girona.

E-mail:

aponjoan@idiapjgol.info

Aceptado tras revisión externa: 08.11.21.

Cómo citar este artículo:

Fages-Masmiquel E, Ponjoan A, Blanch J, Alves-Cabratos L, Martí-Lluch R, Comas-Cufí M, et al. Efecto de la edad y el sexo en los factores asociados a la demencia. Rev Neurol 2021; 73: 409-15. doi: 10.33588/rn.7312.2021301.

© 2021 Revista de Neurología

Pacientes y métodos

Este estudio transversal incluyó a todos los pacientes de más de 64 años a 31 de diciembre de 2016 atendidos en los servicios de atención primaria del Institut Català de la Salut. Los datos se obtuvieron del Sistema de Información para el Desarrollo de Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) (<https://www.sidiap.org/>), una gran base de datos clínicos que contiene registros de 5.500.000 personas (el 80% de la población catalana y el 15% de la española), generados en la práctica clínica diaria de la atención primaria del Institut Català de la Salut. El SIDIAP contiene registros longitudinales y pseudonimizados relacionados con datos demográficos, privación socioeconómica, laboratorio, síntomas, diagnósticos –según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10)– o prescripciones de tratamientos farmacológicos –según el Sistema de Clasificación Química Anatómico-Terapéutica (ATC)–. La calidad de estos datos se ha demostrado [12], y se han validado los diagnósticos de demencia [13], las enfermedades vasculares y sus principales factores de riesgo [14].

La variable respuesta fue la demencia identificada con un algoritmo previamente validado que tiene un valor predictivo positivo del 91% [13]. Dicho algoritmo define como casos de demencia a las personas que tienen en su historia clínica electrónica un registro de prescripción o facturación de tratamiento específico para la demencia (N06DX01 o N06DA), o bien un registro de diagnóstico de cualquiera de los subtipos de demencia: demencia vascular (F01), enfermedad de Alzheimer (F00 o G30), demencia en otras enfermedades clasificadas en otra parte (F02.8), demencia no especificada (F03), enfermedad de cuerpos de Lewy (G31.8) o demencia frontotemporal (G31.0). En nuestro estudio aplicamos dicho algoritmo a 31 de diciembre de 2016 para identificar los casos de demencia.

Se evaluó la exposición a factores de riesgo clásicos como edad, sexo, consumo de tabaco (fumador, exfumador o no fumador) y los diagnósticos (CIE-10) de enfermedad coronaria (I25.9), enfermedad cerebrovascular (I63.9 o I67.9), insuficiencia cardíaca (I50), arteriopatía periférica (I73.9), alcoholismo (F10), hipertiroidismo (E05.90), Parkinson (G20) y trastorno depresivo (F32 o F33). También se incluyeron en el estudio el diagnóstico o medicación relacionado con hipertensión arterial (CIE-10: I10; ATC: C02, C07, C08 o C09), hiperlipidemia (CIE-10: E78.5; ATC: C10A), o diabetes mellitus (CIE-10: E11.9; ATC: A10). Finalmente, se incluyó la condición de ruralidad definida por < 10.000

habitantes en el municipio y una densidad de población < 150/km² [15]).

Análisis de datos

La descripción de la población se hizo con el recuento y la proporción para las variables categóricas y con la media y desviación estándar para las continuas. Definimos los grupos de edad según los cambios de tendencia anual de la prevalencia de demencia en escala logarítmica, estimados con el paquete de R *segmented* [16]. Se construyó un modelo de regresión logística que incluía todas las variables independientes relevantes según la bibliografía [2,4]. Se estratificaron los análisis por sexo, por grupos de edad y por ambos, y todos los modelos se construyeron con las mismas variables. Consideramos significativos los resultados con un valor de $p < 0,05$. Para el análisis, utilizamos el *software* R v3.5.2 [17].

Aspectos éticos

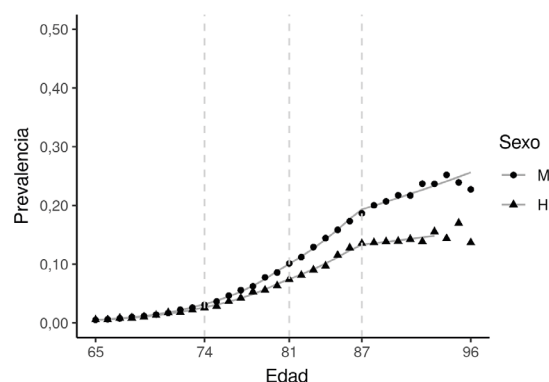
Este estudio tiene la aprobación del comité ético de investigación de la Fundación Instituto Universitario para la Investigación en Atención Primaria de Salud Jordi Gol i Gurina.

Resultados

Se obtuvo una población de 1.048.956 usuarios, de los cuales el 6% eran casos de demencia. La población estaba dominada por mujeres (57,2%), pacientes de ámbito urbano (80,9%) e hipertensos (64,2%). La edad media fue de 75,9 años (desviación estándar: 7,9). La población afectada de demencia era más envejecida y tenía más mujeres (Tabla). El análisis segmentado por edad identificó tres puntos de cambio de tendencia: 74, 81 y 87 años (Fig. 1). Estos tres puntos determinaron la definición de cuatro categorías de edad: de 65 a 73 años, de 74 a 80, de 81 a 86, y de 87 o más años.

Las variables más correlacionadas con la demencia fueron, por este orden: Parkinson, alcoholismo, trastorno depresivo y antecedentes de enfermedad cerebrovascular (con una *odds ratio* entre 3,24 y 1,94). También se detectó una asociación positiva y significativa de la demencia con diabetes, hiperlipidemia, hipertiroidismo o ruralidad (con una *odds ratio* entre 1,23 y 1,06). Se observó una asociación significativamente negativa de la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, el consumo de tabaco o la arteriopatía periférica con la demencia (con

Figura 1. Definición de grupos de edad según el sexo mediante una curva *spline* de prevalencia.



una *odds ratio* entre 0,89 y 0,81). No se detectó ninguna asociación significativa entre la hipertensión y la demencia.

El sexo moduló la asociación observada entre varios factores de riesgo y la demencia (Fig. 2). La asociación positiva y significativa observada de antecedentes de enfermedad cerebrovascular, Parkinson, trastorno depresivo o hipertiroidismo con la demencia era más pronunciada en los hombres. La asociación negativa de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca o consumo de tabaco con la demencia era más pronunciada y sólo significativa en las mujeres. Un caso particular fue la ruralidad, para la cual detectamos una relación significativa y opuesta entre sexos: en las mujeres, la asociación era positiva, y en los hombres, negativa. Finalmente, no se observaron diferencias significativas según el sexo en el resto de las asociaciones.

La edad alteró la asociación de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular con la demencia (Fig. 3), sobre todo en la enfermedad cerebrovascular, el Parkinson o el trastorno depresivo, y la *odds ratio* fue claramente mayor para los grupos de menor edad y significativa para todas las edades. Esta tendencia de mayor asociación en los grupos de edad más joven se observó también en otras variables –alcoholismo, diabetes, hiperlipidemia o hipertiroidismo–, aunque de forma no significativa.

En la hipertensión, la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca o el consumo de tabaco, se detectó una relación protectora sólo en los grupos de más edad. La variable ruralidad mostró una relación nociva únicamente en las personas de más de 80 años. En ningún otro caso se observó que la aso-

Tabla. Descriptiva de las características demográficas y clínicas de la población total y las específicas para la población con y sin demencia.

	Total	Demencia (diagnosticados o medicados)	Sin demencia (sin diagnóstico ni medicación)
	1.048.956	63.936	985.020
Edad (DE)	75,9 (7,9)	83,6 (6,9)	75,4 (7,7)
Mujeres (n, %)	599.942 (57,19)	44.459 (69,54)	555.483 (56,39)
Rural (n, %)	200.785 (19,14)	13.373 (20,92)	187.412 (19,03)
No fumador (n, %)	729.267 (69,52)	51.103 (79,93)	678.164 (68,85)
Fumador (n, %)	82.560 (7,87)	2.419 (3,78)	80.141 (8,14)
Exfumador (n, %)	237.129 (22,61)	10.414 (16,29)	226.715 (23,02)
Hipertensión (n, %)	812.174 (77,43)	55.924 (87,47)	756.250 (76,78)
Hiperlipidemia (n, %)	705.141 (67,22)	44.845 (70,14)	660.296 (67,03)
Hipertiroidismo (n, %)	18.425 (1,76)	1.477 (2,31)	16.948 (1,72)
Diabetes (n, %)	298.756 (28,48)	21.962 (34,35)	276.794 (28,10)
Trastorno depresivo (n, %)	175.765 (16,76)	18.664 (29,19)	157.101 (15,95)
Enfermedad coronaria (n, %)	100.871 (9,62)	7.216 (11,29)	93.655 (9,51)
Enfermedad cerebrovascular (n, %)	107.475 (10,25)	15.127 (23,66)	92.348 (9,38)
Parkinson (n, %)	19.423 (1,85)	4.661 (7,29)	14.762 (1,50)
Insuficiencia cardíaca (n, %)	64.074 (6,11)	6.762 (10,58)	57.312 (5,82)
Arteriopatía periférica (n, %)	42.963 (4,10)	3.021 (4,73)	39.942 (4,05)
Alcoholismo (n, %)	3.587 (0,34)	227 (0,36)	3.360 (0,34)
Institucionalización (n, %)	41.825 (3,99)	18.656 (29,18)	23.169 (2,35)
Atención domiciliaria (n, %)	67.441 (6,43)	16.673 (26,08)	50.768 (5,15)

DE: desviación estándar.

ciación con el factor de riesgo aumentara en los grupos de edad más avanzada.

Revisando el efecto de los factores por edad y sexo (Fig. 4), se observó una tendencia decreciente de la asociación nociva con la edad –que fue significativa en todos los grupos– y mayor en los hombres en las asociaciones entre demencia y Parkinson, antecedentes de enfermedad cerebrovascular o trastorno depresivo. También se observó otro pa-

Figura 2. Odds ratio e intervalo de confianza al 95% de los factores de riesgo de la demencia en función del sexo ajustado por edad y el resto de covariables (triángulo: mujer; círculo: hombres).

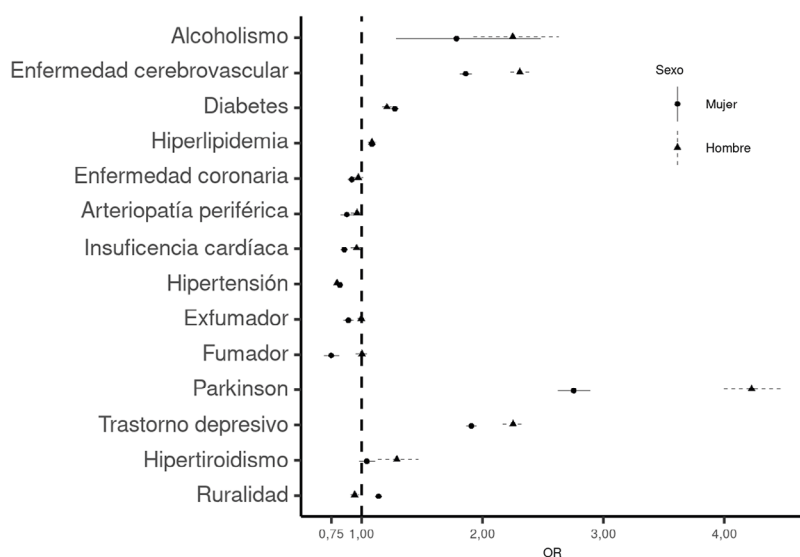
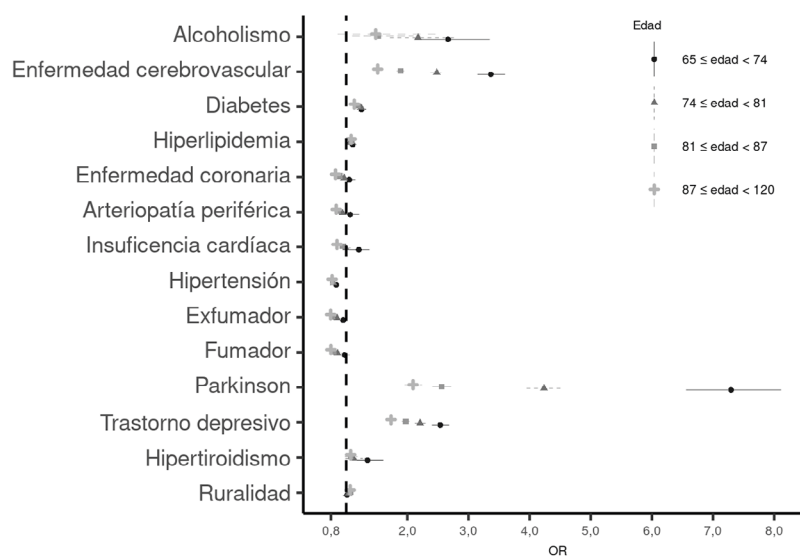


Figura 3. Odds ratio e intervalo de confianza al 95% de los factores de riesgo de la demencia en función de los grupos de edad ajustados por sexo y el resto de covariables.



trón relacionado con la edad en el que sólo los grupos de más edad se beneficiaban de una asociación negativa, apareciendo en edades más tempranas en las mujeres; éste es el caso de la relación entre demencia e insuficiencia cardíaca o enfermedad coro-

naria. En cambio, otras variables estuvieron más influenciadas por el sexo que por la edad; por ejemplo, el consumo de tabaco mostró una asociación negativa únicamente en las mujeres de determinados grupos de edad y la ruralidad afectó dañinamente sólo a las mujeres a partir de los 74 años. Finalmente, no se observó un efecto ni del sexo ni de la edad en el alcoholismo (posiblemente por falta de casos), en la diabetes (que afectaba significativa y nocivamente a todos los grupos) o en la hiperlipidemia (con afectación en ambos sexos y grupos de edad dispares).

Discusión y conclusiones

Este estudio de base poblacional, con más de un millón de participantes y más de 60.000 casos de demencia, proporciona una visión completa sobre cómo se asocian los factores con la demencia en el sur de Europa.

Las principales aportaciones de este estudio, en línea con estudios anteriores, es la identificación de Parkinson [18,19], alcoholismo [7,20], trastorno depresivo y enfermedad cerebrovascular [6,21] como los factores más correlacionados con la demencia, especialmente en los hombres y en los más jóvenes.

En el caso del Parkinson, observamos una mayor asociación de demencia en los hombres, en línea con otros estudios [22,23], que podría explicarse por el efecto favorable de los estrógenos en las neuronas y las vías dopaminérgicas [24]. En contra de estudios previos [25], hemos detectado una mayor asociación entre el Parkinson y la demencia en los grupos de menor edad. Este resultado podría estar afectado por las limitaciones del diseño transversal, que no permiten considerar efectos longitudinales ni riesgos competitivos derivados de una mayor mortalidad entre los pacientes con Parkinson y demencia [26], o por el eventual infrarregistro de los diagnósticos, especialmente entre la población de más edad [13].

En nuestro estudio, el alcoholismo se asoció con la demencia, al igual que estudios anteriores [7,20, 27]. Sin embargo, otros estudios sugieren que un consumo leve o moderado de alcohol reduciría el riesgo de demencia [28,29] o mejoraría la función cognitiva [30]. Esta disparidad de resultados podría atribuirse a que consideramos la variable diagnóstica alcoholismo, que implica un consumo elevado [20]. En nuestra práctica clínica es recomendable aconsejar minimizar la ingesta alcohólica.

El trastorno depresivo en nuestro estudio está asociado con la demencia, al igual que en un re-

ciente metaanálisis [31]. Algunos estudios apuntan a la depresión como predictora de demencia [32], pero podría tratarse de un factor anticipatorio o una consecuencia [33,34]. Esta asociación es mayor en los hombres, lo que podría deberse a su mayor frecuencia de patología vascular asociada a depresión y podría facilitar el proceso de demencia [27]. Observamos esta marcada correlación de la enfermedad cerebrovascular con la demencia, tal y como se observó en estudios previos [6,21], también mayor en los hombres [35].

Algunos factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes y la hiperlipidemia, se mostraron como factor de riesgo independiente para la demencia, igual que en estudios anteriores [36], y no sólo para la demencia vascular. Ni la edad ni el sexo afectan a su relación de riesgo con la demencia, lo que nos proporciona argumentos para insistir en la necesidad del buen control metabólico en todos los pacientes sin distinciones de edad o sexo, como ya se había definido para la hiperlipidemia [37].

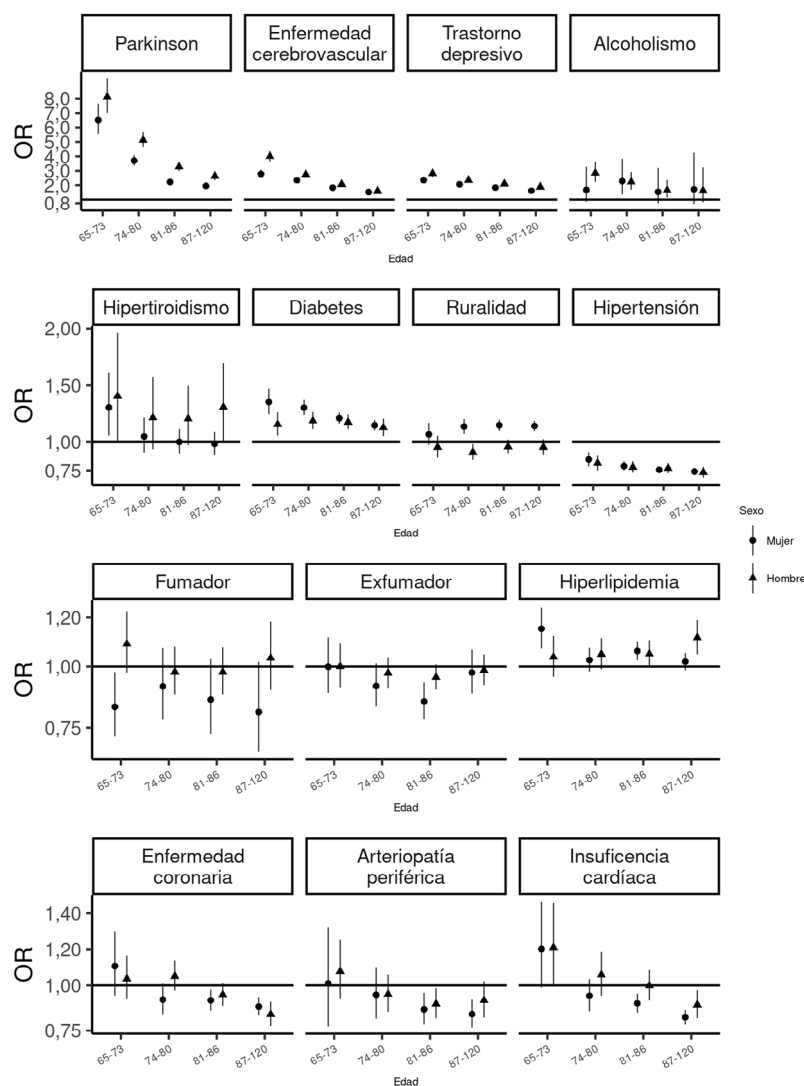
En cuanto a la hipertensión arterial, no observamos relación con la demencia en el modelo global ni por sexos, pero detectamos una asociación negativa en grupos de mayor edad. En algunos estudios se había objetivado una asociación de la hipertensión con la demencia [5,38] y, en otros, esta asociación se observó únicamente en las mujeres [12]. Es necesario continuar investigando para conocer la relación de la hipertensión con la demencia.

El hipertiroidismo se confirma como un factor de riesgo de demencia de acuerdo con estudios previos [29]. Observamos una correlación mayor en los hombres y en los grupos de menor edad. Nuestros resultados aportan evidencias para seguir estudiando detalladamente el efecto del hipertiroidismo sobre la demencia.

La relación negativa del consumo de tabaco hallada en nuestro estudio es similar a un estudio de casos y controles que detectó una relación negativa, pero estudios prospectivos [39] han demostrado una relación de riesgo [6,29,40]. Esta relación de riesgo se ha descrito especialmente en las mujeres [37], lo que contradice nuestros resultados. En cambio, y de acuerdo con estudios previos [41], observamos una asociación negativa entre tabaco y demencia en los grupos de mayor edad. Podría atribuirse a la falta de iniciativa y la pérdida de capacidades en fases avanzadas de la demencia, así como a dificultades para seguir fumando en centros de institucionalización.

Hemos observado una asociación negativa de la insuficiencia cardíaca y la enfermedad coronaria con la demencia. Estas enfermedades podrían estar

Figura 4. Odds ratio e intervalo de confianza al 95% de los factores de riesgo de la demencia en función de los grupos de edad y por sexo.



infradiagnosticadas en pacientes con demencia, por falta de manifestación explícita y dificultad de objetivar sus signos clínicos en personas con menor expresividad y actividad física. En cambio, otros estudios las han descrito como factores de riesgo [21] e incluso cuantificado la comorbilidad asociada en pacientes con demencia: el 12,1% tenía diagnóstico de insuficiencia cardíaca, y el 10%, de enfermedad coronaria [42].

Finalmente, en nuestro estudio, la ruralidad aumentó el riesgo de demencia de acuerdo con otros estudios [43,44], algunos de los cuales atribuían a la

educación las diferencias observadas entre los ámbitos urbano y rural. Hemos observado esta tendencia nociva únicamente en las mujeres. Podría explicarse por el menor grado de educación en las mujeres, por un impacto menor de la demencia en un entorno con menos requisitos cognitivos para las actividades de la vida diaria e incluso por una menor tendencia a consultar por deterioro cognitivo en medios rurales [45].

Desde una perspectiva clínica, estos datos respaldan la justificación para que los médicos insistan en el control eficaz de factores de riesgo cardiovascular y los pacientes sigan estas recomendaciones para reducir el riesgo de demencia [46]. Es necesario tener en cuenta los resultados de este estudio para seguir avanzando en la prevención de la demencia, frenar su evolución y mejorar la calidad de vida de los afectados y sus familias.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Las fortalezas de nuestro estudio residen en el gran tamaño de la muestra, que garantiza su representatividad. Partimos de una base de datos de trabajo en entorno real, que permite observar qué ocurre desde la práctica clínica y considerar factores cardiovasculares, factores de riesgo y variables neurológicas. Nuestros resultados son directamente aplicables a la práctica clínica, ya que varios de los factores más correlacionados con la demencia son modificables, es decir, se pueden mejorar a través de intervenciones preventivas (por ejemplo, abstinencia alcohólica) o tratamiento farmacológico (por ejemplo, estatinas).

Una limitación del estudio es intrínseca a los estudios transversales: nuestro trabajo no proporciona evidencia de relación causal entre predictores y demencia. Algunas variables confusoras (educación, dieta o ejercicio físico) no se han podido incluir, porque la base de datos del SIDIAP no dispone de dicha información.

Bibliografía

1. Patterson C. World Alzheimer Report 2018 - The state of the art of dementia research: new frontiers. London, UK: Alzheimer's Disease International (ADI); 2018.
2. Bermejo-Pareja F, Llamas-Velasco S, Villarejo-Galende A. Prevención de la enfermedad de Alzheimer: un camino a seguir. *Revista Clínica Española* 2016; 216: 495-503.
3. Garre Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol* 2018; 66: 377-86.
4. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 363-81.
5. Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 908915.
6. Meyer JS, Rauch GM, Crawford K, Rauch RA, Konno S, Akiyama H, et al. Risk factors accelerating cerebral

- degenerative changes, cognitive decline and dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 1050-61.
7. Van den Berg JF, Dogge B, Kist N, Kok RM, Van der Hiele K. Gender differences in cognitive functioning in older alcohol-dependent patients. *Subst Use Misuse* 2017; 52: 574-80.
8. Calvó-Perxas L, Teresa Osuna M, Gich J, Eligio-Hernández E, Linares M, Viñas M, et al. Características clínicas y demográficas de los casos de demencia diagnosticados en la región sanitaria de Girona durante el período 2007-2010: datos del Registro de Demencias de Girona (ReDeGi). *Rev Neurol* 2012; 54: 399-406.
9. Bocanegra García Y, Trujillo Orrego N, Pineda Salazar DA. Demencia y deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Parkinson: una revisión. *Rev Neurol* 2014; 59: 555.
10. Luna-Solis Y, Vargas Murga H. Factores asociados con el deterioro cognoscitivo y funcional sospechoso de demencia en el adulto mayor en Lima Metropolitana y Callao. *Rev Neuropsiquiatr* 2018; 81: 9-19.
11. Drachman DA. If we live long enough, will we all be demented? *Neurology* 1994; 44: 1563-5.
12. Del Mar García-Gil M, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care* 2011; 19: 135-45.
13. Ponjoan A, Garre-Olmo J, Blanch J, Fages E, Alves-Cabrata L, Martí-Lluch R, et al. Epidemiology of dementia: prevalence and incidence estimates. *Clin Epidemiol* 2019; 11: 217-28.
14. Ramos R, Balló E, Marrugat J, Elosua R, Sala J, Grau M, et al. Validity for use in research on vascular diseases of the SIDIAP (information system for the development of research in primary care): the EMMA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012; 65: 29-37.
15. Generalitat de Catalunya. Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural. Programa de desarrollo rural de Catalunya. Período de programación 2007-2013. Decisión C (2008) 702. Versión séptima. Mayo de 2011.
16. Muggeo VMR. Estimating regression models with unknown break-points. *Statistics in Medicine* 2003; 22: 3055-71.
17. Team RC. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2014.
18. Garcia-Ptacek S, Kramberger MG. Parkinson disease and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2016; 29: 261-70.
19. Garre-Olmo J, Ponjoan A, Inoriza JM, Blanch J, Sánchez-Pérez I, Cubí R, et al. Survival, effect measures, and impact numbers after dementia diagnosis: a matched cohort study. *Clin Epidemiol* 2019; 11: 525-42.
20. Park B, Park J, Jun JK, Choi KS, Suh M. Gender differences in the association of smoking and drinking with the development of cognitive impairment. *PLoS One* 2013; 8: e75095.
21. Sequeira Rojas LA. Deterioro cognitivo moderado y factores de riesgo. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD* 2019; 9: 16-22.
22. Cereda E, Cilia R, Klersy C, Siri C, Pozzi B, Reali E, et al. Dementia in Parkinson's disease: is male gender a risk factor? *Park Relat Disord* 2016; 26: 67-72.
23. Cholerton B, Johnson CO, Fish B, Quinn JF, Chung KA, Peterson-Hiller AL, et al. Sex differences in progression to mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Park Relat Disord* 2018; 50: 29-36.
24. Miller IN, Cronin-Golomb A. Gender differences in Parkinson's disease: Clinical characteristics and cognition. *Mov Disord* 2010; 25: 2695-703.
25. Buter TC, van den Hout A, Matthews FE, Larsen JB, Brayne C, Aarsland D. Dementia and survival in parkinson disease: a 12-year population study. *Neurology* 2008; 70: 1017-22.
26. Chang CC, Zhao Y, Lee CW, Ganguli M. Smoking, death, and Alzheimer disease: a case of competing risks. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012; 26: 300-6.

27. Fuhrer R, Dufouil C, Dartigues JF. Exploring sex differences in the relationship between depressive symptoms and dementia incidence: prospective results from the PAQUID study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1055-63.
28. Letenneur L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biological Research* 2004; 37: 189-93.
29. Hersi M, Irvine B, Gupta P, Gomes J, Birkett N, Krewski D. Risk factors associated with the onset and progression of Alzheimer's disease: a systematic review of the evidence. *Neurotoxicology* 2017; 61: 143-87.
30. Bond GE, Burr RL, McCurry SM, Rice MM, Borenstein AR, Larson EB. Alcohol and cognitive performance: a longitudinal study of older Japanese Americans. The Kame Project. *Int Psychogeriatrics* 2005; 17: 653-68.
31. Santabàrbara Serrano J, Sevil Pérez A, Olaya B, Gracia García P, López Antón R. Depresión tardía clínicamente relevante y riesgo de demencia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios prospectivos de cohortes. *Rev Neurol* 2019; 68: 493.
32. Deví Bastida J, Puig Pomés N, Jofre Font S, Fetscher Eickhoff A. La depresión: un predictor de demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2016; 51: 112-8.
33. Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of depression, anxiety and PTSD in people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev* 2018; 28: 393-416.
34. Dal Forno G, Palermo MT, Donohue JE, Karagiozis H, Zonderman AB, Kawas CH. Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2005; 57: 381-7.
35. Su X, Shang L, Xu Q, Li N, Chen J, Zhang L, et al. Prevalence and predictors of mild cognitive impairment in Xi'an: a community-based study among the elders. *PLoS One* 2014; 9: e83217.
36. Deckers K, Van Boxtel MPJ, Schiepers OJG, De Vugt M, Sánchez JLM, Anstey KJ, et al. Target risk factors for dementia prevention: a systematic review and Delphi consensus study on the evidence from observational studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 234-46.
37. Kim MY, Kim K, Hong CH, Lee SY, Jung YS. Sex differences in cardiovascular risk factors for dementia. *Biomol Ther (Seoul)* 2018; 26: 521-32.
38. Chen ST, Siddarth P, Ercoli LM, Merrill DA, Torres-Gil F, Small GW. Modifiable risk factors for Alzheimer disease and subjective memory impairment across age groups. *PLoS One* 2014; 9: e98630.
39. Letenneur L, Larrieu S, Barberger-Gateau P. Alcohol and tobacco consumption as risk factors of dementia: a review of epidemiological studies. *Biomed Pharmacother* 2004; 58: 95-9.
40. Ferri CP, West R, Moriyama TS, Acosta D, Guerra M, Huang Y, et al. Tobacco use and dementia: evidence from the 1066 dementia population-based surveys in Latin America, China and India. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 1177-85.
41. Liu J, Shang S, Li P, Deng M, Chen C, Jiang Y, et al. Association between current smoking and cognitive impairment depends on age: a cross-sectional study in Xi'an, China. *Med Clin (Barc)* 2017; 149: 203-8.
42. Formiga F, Fort Almiñana I, Robles MJ, Riu S, Rodríguez AV, Sabartes O. Aspectos diferenciales de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia tipo Alzheimer o con demencia vascular. *Rev Neurol* 2008; 46: 72-6.
43. Rajkumar S, Kumar S. Prevalence of dementia in the community: a rural-urban comparison from Madras, India. *Aust J Ageing* 1996; 15: 57-61.
44. Jia J, Wang F, Wei C, Zhou A, Jia X, Li F, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China. *Alzheimer's Dement* 2014; 10: 1-9.
45. Calvo-Perxas L, Aguirregomez M, Casas I, Flaqué M, Hernández M, Linares M, et al. Rate of dementia diagnoses according to the degree of aging of the population. *Int Psychogeriatr* 2015; 27: 419-27.
46. Fillit H, Nash DT, Rundek T, Zuckerman A. Cardiovascular risk factors and dementia. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008; 6: 100-18.

The effect of age and sex on factors associated with dementia

Introduction. There is currently no cure for dementia and its prevention is considered to be crucial. The aim is to analyse the association between risk factors and dementia, and how this varies according to age and sex.

Patients and methods. This cross-sectional study includes 1,048,956 people aged 65 and over. Data were obtained from the SIDIAP pseudonymised clinical database. The response variable was dementia and cases were identified using a validated algorithm. Exposure to the following risk factors was assessed: smoking, coronary heart disease, cerebrovascular disease, heart failure, peripheral arterial disease, alcoholism, high blood pressure, hyperlipidaemia, diabetes, hyperthyroidism, Parkinson's disease, depressive disorder and rurality. Logistic regression models were estimated to assess the association between risk factors and dementia, and they were stratified by age, sex and both jointly.

Results. The association between a medical history of cerebrovascular disease, Parkinson, depressive disorder or hyperthyroidism and dementia was more pronounced in men. The inverse association between coronary heart disease, heart failure or smoking and dementia was significant only in women. A stronger association was observed in younger age groups for most risk factors, but hypertension, coronary heart disease, heart failure or smoking were negatively associated among the older age groups.

Conclusion. Sex and age both condition the association between risk factors and dementia. We recommend promoting effective control of cardiovascular risk factors in order to prevent dementia.

Key words. Blood pressure. Cholesterol. Dementia. Electronic health registers. Sex. Urban.