

Estudio de la población centenaria del área sanitaria de Lugo.

Factores asociados a independencia funcional y supervivencia

Autor: Ramón Rabuñal Rey

Tese de doutoramento UDC / Ano 2014

Directores:

Salvador Pita Fernández

Emilio Casariego Vales

Departamento: Medicina clínica. Avances e investigación

RD 778/1998

D. Salvador Pita Fernández, Catedrático de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de A Coruña, del Área de Conocimiento de Medicina Preventiva y Salud Pública

D. Emilio Casariego Vales, Doctor en Medicina y Cirugía

en calidad de Directores

CERTIFICAN que:

El trabajo titulado “Estudio de la población centenaria del área sanitaria de Lugo. Factores asociados a independencia funcional y supervivencia”, realizado por el doctorando Ramón Rabuñal Rey, ha sido realizado bajo nuestra dirección.

Dicho trabajo reúne las condiciones necesarias de originalidad y rigor para ser defendido como Tesis Doctoral ante el tribunal correspondiente de la Universidad de A Coruña.

Y para que conste a los efectos oportunos firmamos la presente en A Coruña, a 2 de mayo de 2014.

Fdo. Dr. Salvador Pita Fernández

Fdo. Dr. Emilio Casariego Vales



Dedicatoria

A Arantza, María, Marta e Ignacio. Espero que la alegría de ver el trabajo finalizado os compense por el estrés ocasionado y el tiempo sustraído.

Agradecimientos

Como habitualmente se apunta, una tesis es una carrera de fondo en la cual la persistencia en el trabajo es fundamental para conseguir llegar a la meta. Pero no menos importante es el apoyo de toda una serie de personas que a lo largo de las sucesivas etapas han colaborado en mayor o menor grado en su realización.

En este sentido es obligatorio mencionar a Dolores Veiga, DUE de la Unidad de Hospitalización a Domicilio, sin cuya ayuda no hubiera sido posible conseguir los consentimientos y extraer las muestras biológicas, a las Dras. Maite Rigueiro, Loles Ibáñez y Carmen Louzao, del Servicio de Medicina Interna del HULA, que colaboraron en las entrevistas, e igualmente a la Dra. Adriana Gómez, que realizó el análisis detallado de los electrocardiogramas. Asimismo me prestaron un apoyo inestimable todos los miembros de la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del CHUAC, en especial Sonia Pértega, que me asesoró en profundidad en todo el análisis estadístico.

Los directores de de la tesis, Emilio Casariego y Salvador Pita, han mantenido un estímulo constante para la consecución del trabajo.

Por último, agradecer a mi compañero Rafa Monte su presencia y continua colaboración en todos los aspectos del trabajo, desde su concepción inicial hasta su redacción final.

Resumen

Introducción: La población centenaria, en continuado incremento en las últimas décadas, está poco estudiada. Desconocemos sus características clínicas y pronóstico.

Objetivos: Estudiar la población centenaria del Área Sanitaria de Lugo, valorando las características sociodemográficas, clínicas, el nivel de dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y el nivel cognitivo. Comprobar la concordancia entre los distintos cuestionarios de valoración de actividades básicas de la vida diaria y de deterioro cognitivo en esta población. Determinar los factores asociados a la supervivencia una vez alcanzados los 100 años.

Método: Estudio prospectivo, en el área Sanitaria de Lugo, años 2001-2006, con seguimiento telefónico hasta 2010. En visita domiciliar se realizó historia clínica y exploración física, electrocardiograma y extracción de muestras sanguíneas, y se rellenaron cuestionarios de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (índices de Katz (IK), Barthel (IB), de incapacidad física de la Cruz Roja (IFCR) e índice de Lawton (IL)), y de valoración de deterioro cognitivo (cuestionarios de Incapacidad Psíquica de la Cruz Roja (IPCR) y el Miniexamen cognoscitivo de Lobo (MEC)). Se realizó seguimiento telefónico hasta el fallecimiento.

En el estudio descriptivo se expresaron las variables cuantitativas como media (desviación estándar) y las cualitativas como valor absoluto, porcentaje e intervalo de confianza al 95%. En el análisis univariado, se realizó la comparación de dos medias por medio del test de la T de Student y/o el test de Mann Whitney. Para las variables cualitativas se realizó el test chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Para estudiar el grado de asociación de la dependencia o del deterioro cognitivo con las variables significativas se realizaron regresiones logísticas. Para el estudio de la supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier, y la regresión de Cox. Para el estudio de la concordancia se calculó el índice de Kappa.

Se obtuvo autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

Resultados: Se estudiaron 80 centenarios, con edad media de 100,8 (1,3) años, el 67,5% mujeres.

- **Antecedentes personales:** Presentaban tabaquismo el 65,4% de los hombres. Las patologías más prevalentes fueron la osteoartrosis (46,3%), la demencia (32,5%) y las enfermedades cardiovasculares: cardiopatía 30%, hipertensión arterial 26,3%, accidente cerebrovascular 12,5%, y el síndrome prostático en hombres (57,7%). Presentaban neoplasia 6 centenarios.

Presentaban limitación en la audición el 69,6% de los centenarios, y en la visión el 67,1%, sin diferencias entre sexos. Solo el 67,1% habían recibido alguna vacuna.

El 81,3% de los centenarios habían precisado a lo largo de su vida al menos un ingreso hospitalario. Las causas más frecuentes de ingreso médico fueron las infecciones (28,6%), Las intervenciones más

frecuentemente realizadas fueron las oftalmológicas (cataratas y glaucoma). Solo las mujeres referían antecedente de cirugía de fractura de cadera ($p=0,027$).

El 81,3% de los centenarios tomaban fármacos, una media de 3,3 fármacos/paciente. Los más usados fueron los utilizados habitualmente en la patología cardiovascular (55,4% de los centenarios).

- **Exploración física:** Un 31% de los pacientes presentan sobrepeso ($IMC = 25-30$), y un 8,5% obesidad ($IMC > 30$). Un 41,6% de los pacientes presentaban cifras de TA elevadas

- **Exploraciones complementarias:** Se estableció el diagnóstico de anemia en 31 centenarios, el 40,3% del total. Solo hubo leucocitosis en 7 casos (9,1%) y trombocitosis en 1, sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Ningún paciente presentaba alteraciones en el estudio de coagulación. El fibrinógeno estaba elevado en 47 pacientes (63,5%), siendo significativamente mayor en los hombres.

La alteración bioquímica más frecuente fue la insuficiencia renal, presente en 52 centenarios, el 67,5% del total. La hipoalbuminemia estaba presente en el 22,1%, y la disfunción tiroidea en el 16%. La hiperglucemia estaba presente en 10 centenarios (13%). No hubo diferencias significativas entre sexos. En el resto de los parámetros bioquímicos analizados no se detectaron alteraciones significativas, estando la mayoría dentro del rango de normalidad

- **Electrocardiograma:** Solo 7 pacientes (8%) presentaban un ECG estrictamente normal. Se demostró fibrilación auricular en 21 pacientes (26,3%), defectos de conducción AV o ventriculares 30 pacientes (37,5%), y alteraciones sugestivas de isquemia (alteraciones de la repolarización o patrones Q/QS) 31 pacientes (38,8%).

- **Comorbilidad:** El 32,5% de los pacientes presentaban comorbilidad, sin diferencias significativas según el sexo. La comorbilidad fue baja en 16 (20%) y alta en 10 (12,5%).

- **Cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria:** La puntuación media para el IB fue de $56,7 \pm 36,6$, significativamente mayor en hombres. El nivel de dependencia en las mujeres oscila entre el 51,9% para el IFCR y el 55,6% para el IK, mientras que para los hombres oscila entre el 26,9% para el IK e IFCR y el 30,8% para el IB, siendo esta diferencia significativa.

- **Cuestionario de actividades instrumentales de la vida diaria:** La puntuación ha sido muy baja ($1,3 \pm 1,8$), pero superior en hombres de forma significativa.

- **Cuestionarios de deterioro cognitivo:** La puntuación media obtenida en el MEC fue baja ($13,2 \pm 8,7$), mostrando los hombres una puntuación significativamente mejor. La prevalencia de deterioro cognitivo según el IPCR es del 30%, sin diferencias entre sexos, mientras que para el MEC es del 71,3%, presentando las mujeres significativamente mayor deterioro cognitivo.

- **Concordancia entre los distintos cuestionarios utilizados:** Se muestra una buena concordancia entre los tres cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria utilizados. El IK y el IB clasifican de la misma forma al 95% de los centenarios ($Kappa 0,899$), el IB y el IFCR al 97,5% ($Kappa 0,95$) y

el IK e IFCR igualmente al 97,5% (Kappa 0,95). La concordancia entre la presencia de deterioro cognitivo valorado por el cuestionario de incapacidad psíquica de la Cruz Roja, y el Miniexamen cognoscitivo es aceptable; se clasifican igual al 58,8% de los centenarios (Kappa 0,295).

- Análisis de factores asociados a la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria:

En el análisis univariante las variables que se asociaron significativamente a dependencia fueron Sexo, antecedentes de Demencia, Ulceras de decúbito e Incontinencia urinaria, Cobertura vacunal, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Fibrinógeno, Filtrado glomerular, Colesterol, Albúmina, Prealbúmina, Ferritina, alteraciones electrocardiográficas (Fibrilación auricular, Alteraciones de la repolarización y Patrones Q/QS) y presencia de Comorbilidad (Charlson).

En el modelo final multivariante las variables que mejor predicen dependencia para las actividades básicas de la vida fueron la hipoalbuminemia (OR 0,23, IC 95% 0,06-0,84) y la comorbilidad (OR 2,13, IC 95% 1,28-3,52), con un área bajo la curva de 0,789.

- Análisis de factores asociados a la presencia de deterioro cognitivo: En el análisis univariante las variables asociadas significativamente a deterioro cognitivo fueron sexo, EPOC, fractura de cadera, cobertura vacunal, TAS, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Fibrinógeno, Filtrado glomerular, Hierro, albúmina, Ferritina, frecuencia cardiaca, Fibrilación auricular, depresión del STJ, patrón Q/QS, y Charlson.

En el modelo final multivariante las variables predictivas de deterioro cognitivo fueron la hipoalbuminemia (OR 0,14 IC 95% 0,03-0,61) y la comorbilidad medida por Charlson (OR 2,62 IC 95% 1,48-4,63), con un área bajo la curva de 0,780

- Análisis de los factores asociados a mayor supervivencia: Durante el periodo de seguimiento fallecieron todos los pacientes de la muestra excepto uno. La supervivencia media fue de 628 ± 578 días, mediana 480, rango 12 - 2.417. La favorece la independencia funcional (Barthel), HR 1,77 IC 95% 1,08-2,92, y la afectan negativamente la hiperglucemia (HR 2,22, IC 95% 1,07-4,59), la hipoalbuminemia (HR 3,47, IC 95% 1,86-6,46), y la presencia de fibrilación auricular (HR 2,03, IC 95% 1,18-3,50)

Conclusiones: Los centenarios de nuestra área sanitaria son predominantemente mujeres y constituyen una población heterogénea tanto en aspectos clínicos como en calidad de vida. La patología cardiovascular es frecuente, y conlleva un elevado uso de fármacos. También presentan frecuentemente patología osteoarticular y de los órganos de los sentidos, no grave pero si muy invalidante.

Las alteraciones analíticas más frecuentes son la anemia, casi siempre secundaria, la insuficiencia renal y la hipoalbuminemia. Presentan muy frecuentemente alteraciones en el electrocardiograma, pero siendo todas ellas, salvo la fibrilación auricular, de escaso valor clínico.

El índice de comorbilidad de Charlson, aunque útil, no valora por si solo adecuadamente a esta población. La tres escalas que valoran actividades de la vida diaria son igualmente útiles para valorar

esta población, mientras que las escalas de deterioro cognitivo son discordantes, por lo cual debemos tomar con precaución sus resultados.

Las mujeres presentan con más frecuencia que los varones dependencia funcional y deterioro cognitivo. Tanto la dependencia funcional como el deterioro cognitivo se asocian de forma significativa a la comorbilidad y la hipoalbuminemia.

Tras cumplir los 100 años la mediana de supervivencia es de 16 meses. Los factores que afectan negativamente a la supervivencia son la dependencia funcional, la hiperglucemia, la hipoalbuminemia y la fibrilación auricular, todos ellos potencialmente modificables.

Resumen abreviado

Objetivo: estudiar los centenarios y analizar la supervivencia después de los 100 años.

Método: Estudio prospectivo, con visita domiciliaria, y seguimiento telefónico.

Resultados: Se estudiaron 80 centenarios, el 67,5% mujeres. Las patologías más prevalentes fueron osteoartritis, demencia y enfermedades cardiovasculares. Presentaban frecuente limitación de audición y visión. La cobertura vacunal es baja. La mayoría había ingresado previamente. El 81,3% toman fármacos (3,3 de media).

Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron anemia (40,3%), hiperfibrinogenemia (63,5%), insuficiencia renal (67,5%) e hipoalbuminemia (22,1%). El ECG fue normal en el 8%. Presentaron FA el 26,3%, defectos de conducción el 37,5%, y alteraciones sugestivas de isquemia el 38,8%.

El 32,5% presentaban comorbilidad, sin diferencias según sexo. El 53,8% de los centenarios eran independientes para las ABVD y el 71,3% presentaban deterioro cognitivo según el MEC. Los varones puntúan significativamente mejor en todos los cuestionarios. Los tres cuestionarios de ABVD muestran elevada concordancia entre ellos, mientras que los de valoración de deterioro cognitivo divergen en sus resultados. En el modelo final multivariante las variables que mejor predicen tanto dependencia para las ABVD como deterioro cognitivo fueron la hipoalbuminemia y la comorbilidad.

La supervivencia media fue de 628 días. La favorece la independencia funcional y la afectan negativamente la hiperglucemia, la hipoalbuminemia, y la presencia de fibrilación auricular.

Conclusiones: Nuestros centenarios son predominantemente mujeres, presentan con frecuencia dependencia funcional y deterioro cognitivo, y estos se asocian de forma significativa a la comorbilidad y la hipoalbuminemia.

Tras cumplir los 100 años la mediana de supervivencia es de 16 meses. Los factores que afectan negativamente a la supervivencia son potencialmente modificables.

Resumo abreviado

Obxectivo: estudar os centenarios e analizar a supervivencia despois dos 100 anos.

Método: Estudo prospectivo, con visita domiciliaria, e seguimento telefónico.

Resultados: Estudáronse 80 centenarios, o 67,5% mulleres. As patoloxías máis prevalentes foron osteoartritis, demencia e enfermidades cardiovasculares. Presentaban frecuente limitación de audición e visión. A cobertura vacunal é baixa. A maioría ingresara previamente. O 81,3% toman fármacos (3,3 de media).

As alteracións analíticas máis frecuentes foron anemia (40,3%), hiperfibrinogenemia (63,5%), insuficiencia renal (67,5%) e hipoalbuminemia (22,1%). O ECG foi normal no 8%. Presentaron FA o 26,3%, defectos de condución o 37,5%, e alteracións suxestivas de isquemia o 38,8%.

O 32,5% presentaban comorbilidade, sen diferenzas segundo sexo. O 53,8% dos centenarios eran independentes para as ABVD, e o 71,3% presentaban deterioro cognitivo segundo o MEC. Os varóns puntuaban significativamente mellor en todos os cuestionarios. Os tres cuestionarios de ABVD mostran elevada concordancia entre eles, mentres que os de valoración de deterioro cognitivo diverxen nos seus resultados. No modelo final multivariante as variables que mellor predicen tanto dependencia para as ABVD coma deterioro cognitivo foron a hipoalbuminemia e a comorbilidade.

A supervivencia media foi de 628 días. Favorécen a independencia funcional e afectan negativamente a hiperglicemia, a hipoalbuminemia, e a presenza de fibrilación auricular.

Conclusións: Os nosos centenarios son predominantemente mulleres, presentan con frecuencia dependencia funcional e deterioro cognitivo, e estes asócianse de forma significativa á comorbilidade e a hipoalbuminemia.

Tras cumprir os 100 anos a mediana de supervivencia é de 16 meses. Os factores que afectan negativamente á supervivencia son potencialmente modificables.

Abstract:

Objective: to study centenarians and analyze their survival after 100 years

Method: Prospective study, including home visits and telephone follow-up.

Results: 80 centenarians were studied, 67.5 % women. The most prevalent diseases were osteoarthritis, dementia and cardiovascular disease. They had often limitation of hearing and vision . Vaccination coverage rate is low. Most of them had previous hospital admissions. 81.3 % take drugs (mean3.3)

The most frequent laboratory abnormalities were anemia (40.3%), hyperfibrinogenemia (63.5 %), renal failure (67.5%) and hypoalbuminemia (22.1%). The ECG was normal in 8%. 26.3% had atrial fibrillation, 37.5% conduction defects, and 38.8% changes suggestive of ischemia.

32.5 % had comorbidity, with no differences by sex. 53.8% of centenarians were independent regarding basic activities of daily living , and 71.3 % had cognitive impairment according to the mini cognoscitive test. Males scored significantly better than women in all questionnaires. The three questionnaires on basic activities of daily living show high concordance among them, while tests concerning assessment of cognitive impairment diverge in their results. In the final multivariate model, the variables that best predict both dependence and cognitive impairment were hypoalbuminemia and comorbidity.

Mean survival was 628 days. This is promoted by functional independence and negatively affected by hyperglycemia, hypoalbuminemia, and the presence of atrial fibrillation.

Conclusions: Our centenarians are predominantly women, they often have functional dependence and cognitive impairment. These clinical conditions were significantly associated with comorbidity and hypoalbuminemia.

Median survival after reaching 100 years is 16 months. Factors that negatively influence survival are potentially modifiable .

Prefacio

Los avances en el nivel de vida y en los sistemas de salud pública han conseguido alargar de forma extraordinaria la esperanza de vida, de forma que la población anciana, y entre ellos los centenarios, se incrementan de forma exponencial.

Sin embargo, probablemente debido a sus peculiaridades, la población centenaria está en general poco estudiada, sobre todo desde el punto de vista clínico.

Un factor fundamental que limita los estudios es la dificultad para conseguir una muestra adecuada. A partir de ella podríamos conocer su estado de salud, con el fin de establecer los programas necesarios para conseguir la máxima independencia funcional. Asimismo sería importante analizar cuales son los factores relacionados con la longevidad, lo cual nos permitiría predecir la evolución clínica de esta población.

Actualmente existen varios grupos internacionales de investigadores que mantienen registros de centenarios, en su mayoría orientados desde una perspectiva sociodemográfica. En ellos se comprueba que existe una mayor proporción de mujeres centenarias (aproximadamente son las dos terceras partes), pero con una situación social y funcional claramente peor.

En nuestro estudio nos propusimos analizar de forma prospectiva la población centenaria del Área Sanitaria de Lugo, comprobar si es similar a la descrita en otros países, comparar la población masculina con la femenina valorando su situación social, clínica y funcional, e intentar averiguar qué factores se asocian a supervivencia una vez alcanzados los 100 años.

Matusalén tenía ciento ochenta y siete años cuando engendró a Lámek. Vivió Matusalén, después de engendrar a Lámek, setecientos ochenta y dos años y engendró hijos e hijas. El total de los días de Matusalén fue de novecientos sesenta y nueve años, y murió.

Génesis 5, 25-27

Longevidad: prolongación poco común del temor a la muerte

Ambrose Bierce. Diccionario del diablo. 1911

Índice

Listado de abreviaturas	20
Introducción	21
1. Longevidad, mito e historia	23
2. Demografía de la longevidad	27
3. Estudios realizados en la población centenaria	30
3.1. Japón	31
3.2. Corea	35
3.3. China	36
3.4. Nueva Zelanda	37
3.5. Australia	37
3.6. Sri Lanka	38
3.7. Estados Unidos	38
3.8. Canadá	44
3.9. Cuba	44
3.10. Puerto Rico	46
3.11. Portugal	46
3.12. Grecia	46
3.13. Alemania	47
3.14. Dinamarca	48
3.15. Finlandia	49
3.16. Suecia	50
3.17. Gran Bretaña	51
3.18. Polonia	52
3.19. Hungría	52
3.20. Suiza	53
3.21. Francia	54
3.22. Italia	55
3.23. España	57
4. Limitaciones de estos estudios	62
5. Características generales de los centenarios según los diversos estudios realizados	64
Objetivos	73
Pacientes y Método	77
1. Ámbito del estudio	79
2. Periodo de estudio	79
3. Tipo de estudio	79
4. Población	80
5. Criterios de inclusión	81
6. Criterios de exclusión	81
7. Justificación del tamaño muestral	81
8. Estrategia de recogida de la información y seguimiento	82
9. Mediciones	83
10. Análisis estadístico	87

Aspectos ético-legales	89
Resultados	93
1. Resultados generales y diferencias entre sexos	95
1.1. Características generales de la muestra y situación social	95
1.2. Antecedentes personales	98
1.2.1. Hábitos tóxicos	98
1.2.2. Antecedentes médicos	98
1.2.3. Ingresos hospitalarios	100
1.2.4. Consumo de fármacos	101
1.3. Exploración física	104
1.3.1. Talla y peso	104
1.3.2. Tensión arterial	105
1.4. Exploraciones complementarias	107
1.4.1. Parámetros hematológicos	107
1.4.2. Parámetros bioquímicos	109
1.4.3. Hallazgos electrocardiográficos	112
1.5. Comorbilidad	114
1.6. Cuestionarios	115
1.6.1. Cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria	115
1.6.2. Cuestionario de actividades instrumentales de la vida diaria	118
1.6.3. Cuestionarios de deterioro cognitivo	119
1.6.4. Concordancia entre los distintos cuestionarios utilizados	121
2. Análisis de factores asociados a la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.....	124
2.1. Características generales	124
2.2. Antecedentes personales	126
2.3. Exploración física	130
2.4. Exploraciones complementarias	131
2.5. Comorbilidad	135
2.6. Cuestionarios	136
2.7. Análisis multivariante para evaluar el riesgo de dependencia	137
3. Análisis de factores asociados a la presencia de deterioro cognitivo	141
3.1. Características generales	141
3.2. Antecedentes personales	144
3.3. Exploración física	150
3.4. Exploraciones complementarias	152
3.5. Comorbilidad	159
3.6. Cuestionarios	160
3.7. Análisis multivariante para evaluar riesgo de deterioro cognitivo	161
4. Análisis de los factores asociados a mayor supervivencia	165
Discusión	175
1. Características generales	177
2. Antecedentes médicos	178
3. Exploración física	179
4. Hematología	180
5. Bioquímica	182
6. Electrocardiograma	184
7. Comorbilidad	187
8. Cuestionarios utilizados. Concordancia	189

9. Factores asociados a dependencia para las ABVD y a deterioro cognitivo	192
10. Supervivencia	195
11. Limitaciones de nuestro estudio	199
12. Aportaciones de nuestro estudio	201
13. Claves para futuros estudios	201
Conclusiones	203
Bibliografía	207
Anexos	233
Publicaciones derivadas	245
1. Pacientes centenarios atendidos en un hospital general.....	247
2. Estado de salud de los muy ancianos: situación clínica y funcional de la población centenaria	251
3. Valoración de actividades básicas de la vida diaria y de deterioro cognitivo en centenarios: concordancia entre las escalas utilizadas	257
4. Electrocardiographic abnormalities in centenarians: impact on survival.....	263

Listado de abreviaturas

ABVD: actividades básicas de la vida diaria

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

ECG: electrocardiograma

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FA: fibrilación auricular

HTA: hipertensión arterial

IB: índice de Barthel

ICh: índice de Charlson

IFCR: escala de incapacidad física de la Cruz Roja

IK: índice de Katz

IL: índice de Lawton & Brody

IMC: índice de masa corporal

IPCR: escala de incapacidad psíquica de la Cruz Roja

MEC: mini examen cognoscitivo

SERGAS: Servicio Galego de Saude

SNC: sistema nervioso central

TAD: tensión arterial diastólica

TAS: tensión arterial sistólica

TIS: tarjeta individual sanitaria

VCM: volumen corpuscular medio

Introducción

1. Longevidad, mito e historia

La longevidad extrema ha fascinado desde siempre a la humanidad. Se habla del patriarca bíblico Matusalén como el hombre “más viejo del mundo”, e incluso se ha introducido este término en el diccionario de la Real Academia Española con la acepción de “hombre de mucha edad”¹, pero existen también en otros documentos de la antigüedad referencias a personajes de edades muy avanzadas. Por ejemplo, en el llamado Prisma de Weld-Blundell, un ejemplar de barro cocido escrito en cuneiforme hacia el 2.170 A.C., se ofrece una lista completa de los Reyes de Sumer, donde se incluye a los 10 Reyes Longevos o antediluvianos (Alulim, Alagar, Kidunnu, Alimma, Enmenluanna, Dumuzi, Ensipazianna, Enmenduranna, Sukurlam y Ziusudra), cuyos reinados se extendieron durante unos 450.000 años, desde el principio del mundo hasta el Diluvio Universal².

Evidentemente estas cronologías no son reales; para explicarlas se han postulado desde hipótesis científicas, basadas en la forma de computar los años (ej. años lunares), hasta otras literarias (aumentamos la longevidad para dar más realce al personaje) o religiosas (la maldad en el mundo hace que ahora vivamos menos años). En la propia Biblia encontramos esta última justificación: *“Pero el Señor dijo: No voy a dejar que el hombre viva para siempre, porque él no es más que carne. Así que vivirá solamente ciento veinte años”* (Génesis 6:3). En otros libros bíblicos escritos posteriormente se rebaja todavía más esta cifra: *“El número de los días del hombre mucho será si llega a los cien años”* (Eclesiástico 18:9) o *“Algunos llegamos hasta los setenta años, quizás alcancemos hasta los ochenta, si las fuerzas nos acompañan”* (Salmos 90:10).

El afán de longevidad vuelve recurrente a lo largo de los siglos el mito de la fuente de la eterna juventud, o sus múltiples variantes: la panacea universal, el elixir de la vida, la piedra filosofal..., que se reflejan en la literatura. En el “Poema de Gilgamesh”, este personaje legendario de la mitología sumeria viaja hasta el fondo del mar para conseguir una planta

que devuelve la juventud ³. El llamado “padre de la historia”, el griego Herodoto, describe en “Los nueve libros de la historia” una fuente situada en Etiopía de la cual “manaba un agua tan ligera que la madera no flotaba en ella”, y que permitía que los habitantes del país gozaran de una larga vida tras tomar un baño allí ⁴. Muchos siglos después todavía se mantiene el mito, señalándose desde algunas fuentes que el explorador español Ponce de León descubrió la península de Florida intentando buscar la legendaria isla de Bimini, en la cual se decía que estaba la fuente de la eterna juventud ⁵.

Estas concepciones míticas dieron paso ocasionalmente a algunos intentos más racionales de explicar la longevidad. Por ejemplo, Alvise Cornaro fue un noble veneciano del siglo XVI, que tras una vida inicialmente disoluta enfermó gravemente, y para alcanzar de nuevo la salud practicó una restricción dietética extrema, lo cual le permitió alcanzar una avanzada edad. Escribió, a raíz de su experiencia personal, un libro titulado “Trattato della vita sobria”. Esta obra se tradujo al latín, inglés, francés y alemán, y se ha llegado a considerar uno de los mejores tratados de todos los tiempos en lo relacionado con la higiene personal y la prolongación de la existencia.

No es hasta el siglo XVIII, con la creación de registros civiles y el desarrollo de la demografía, cuando se establecen los límites de la vida humana: “*El hombre que no fallece de enfermedad alcanza los 90 o 100 años*” (Georges Buffon, 1707-1788) ⁶. Más recientemente, en el pasado siglo, se llevaron a cabo algunos intentos pretendidamente científicos de prolongar la vida, basados en el estímulo de la producción androgénica, inicialmente practicando vasectomías (se dice que ilustres personajes, como Sigmund Freud o William Butler Yeats se sometieron a ella con esta finalidad), pero posteriormente con técnicas más complejas, como los más de 300 injertos de testículo de simio practicados en Francia por el Dr. Serge Voronoff ⁷, en los cuales posteriormente algunos investigadores han querido encontrar la génesis del SIDA ⁸.

Sin embargo, con la novela "Horizontes Perdidos" escrita por el británico James Hilton en 1933 y llevada al cine por Frank Capra en 1937, renace de nuevo el mito de la eterna juventud ⁹. En la novela, las personas que residen en Shangri-La, un valle perdido en el Himalaya, viven muchos más años, envejeciendo muy lentamente, aunque, como para su desgracia descubre uno de los protagonistas, este efecto beneficioso se pierde rápidamente al salir del valle.

Siguiendo la estela de la película, en los años 50-60 cobró gran notoriedad la descripción de tres zonas geográficas, Vilacamba, en Ecuador, Georgia en la antigua Unión Soviética y el valle Hunza en Pakistán, caracterizadas por tener poblaciones aisladas en territorio montañoso, en las que los lugareños, con dieta frugal prácticamente sin carne, alcanzaban edades muy avanzadas. Posteriores estudios metodológicamente rigurosos realizados en las mismas regiones no llegaron a confirmar esta longevidad ^{10,11}. Sin embargo ocasionalmente siguen saliendo a la luz, incluso en revistas prestigiosas ¹², noticias de personas que alcanzan edades extremas, 130 o 140 años. La mayoría de estas crónicas provienen de zonas aisladas o exóticas, con mala calidad de registros, y habitualmente no se aportan datos fiables que justifiquen la veracidad de la información.

Se han establecido hasta once variantes o categorías en las que se encuadran las causas que llevan a estas falsas declaraciones de edad: el mito de los patriarcas religiosos, los ancianos del pueblo, el mito de la fuente de la juventud, el mito geográfico (Shangri-La), el orgullo nacionalista, la práctica espiritual, el mito de la longevidad familiar, el deseo de notoriedad individual y/o de la familia, la falsa declaración para evitar el servicio militar, el error administrativo y el fraude de pensiones ⁶.

En los años 60 - 70, el Gerovital, fármaco basado en la procaína y desarrollado por la rumana Dra. Asland, se convirtió en el moderno elixir de la juventud. Se rumoreaba que era usado por múltiples líderes mundiales, pero trabajos posteriores cuestionaron su eficacia, otorgándole en todo caso un mínimo efecto antidepresivo ¹³. Hoy en día su lugar lo ocupan

cientos de productos (suplementos nutricionales, antioxidantes, hormonas,...), muchos de ellos de venta no controlada, a través de la web, que se ofrecen bajo el paraguas de la llamada medicina anti-envejecimiento.

Finalmente, en la década de los 80 se creó la International Database of Longevity ¹⁴, en la cual se establecen los criterios de investigación y validación de edades extremas, que son los seguidos actualmente por la mayoría de los estudios metodológicamente rigurosos que están en curso.

2. Demografía de la longevidad

En las últimas décadas la esperanza de vida ha aumentado de forma extraordinaria (figura 1), de forma que en España, a 1 de enero de 2013 el 17,7% de la población tenía 65 o más años, y había 12.031 centenarios. En Galicia este porcentaje ascendía al 23,1%, con 1.150 centenarios, y en la provincia de Lugo hasta el 28,1%, con 204 centenarios. Las previsiones son de que estas cifras aumenten, y desde el Instituto Nacional de Estadística se estima que en el año 2050 habrá en España 69.386 centenarios ¹⁵.

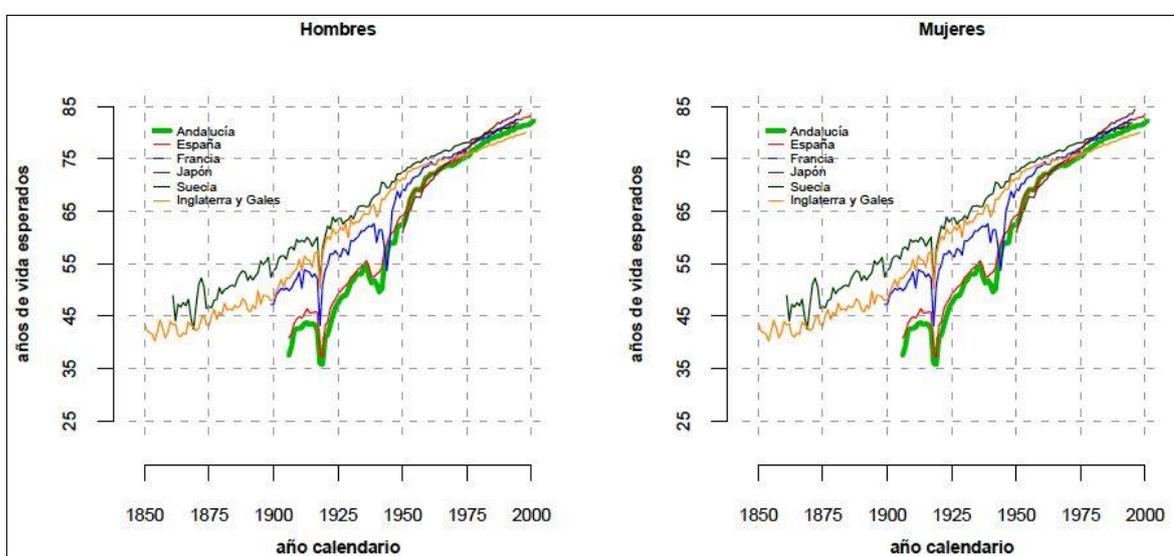


Figura 1. Evolución de la esperanza de vida al nacimiento en Andalucía, España, Francia, Japón, Suecia e Inglaterra y Gales ¹⁶

Este fenómeno no es nuevo ni exclusivo de nuestro país; se ha estimado que en los países desarrollados el número de centenarios se ha duplicado cada década desde 1950, y que la probabilidad de que una mujer alcance los cien años pasó en el último siglo de 1/20.000.000 a 1/50 ¹⁷⁻¹⁹. La Comisión de Población y Desarrollo de las Naciones Unidas prevé que el número de centenarios a nivel mundial pasará de 155.000 en el año 2000 a 2.189.000 en el 2050 ²⁰.

Estas crecientes previsiones han llevado a la propuesta de creación de nuevos indicadores demográficos específicos para evaluar esta población, como por ejemplo el índice de longevidad (proporción entre mayores de 90 años y mayores de 65) o el índice de centenarios (proporción entre centenarios y mayores de 90 años)²¹.

El aumento del número de centenarios en los países desarrollados se ha relacionado con múltiples factores. No hay duda de la importancia del progresivo incremento en el nivel de vida, y de los avances conseguidos por los sistemas de salud pública, especialmente en el área de las vacunas y de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, también juega un papel importante la capacidad individual de sortear las diversas vicisitudes de la vida (accidentes, guerras, epidemias,..), a la cual frecuentemente se asocia un componente genético familiar (probablemente relacionado con una cierta resistencia a padecer enfermedades cardio-circulatorias o cáncer y menor susceptibilidad hacia algunas infecciones, como la tuberculosis)²². Pero otro factor primordial fue el aumento de natalidad producido a finales del siglo XIX, junto con la disminución de las migraciones²³ y con un progresivo aumento en la edad de fallecimiento, de forma que mientras que a comienzos del siglo XX prácticamente el 90% de los que alcanzaban los 80 años fallecían en el siguiente decenio, este porcentaje ha bajado actualmente hasta el 78% en varones y 64% en mujeres^{19,24}.

La suma de todos estos factores da lugar a dos fenómenos: la compresión de la mortalidad, definida por la aproximación de la curva de la edad de fallecimiento a la de la esperanza de vida, con una progresiva rectangularización de la curva de supervivencia (figura 2), y la compresión de la morbilidad hacia las últimas etapas de la vida, definida por un retraso en la aparición de enfermedades crónicas, que además presentan inicialmente menor expresión clínica en el momento del diagnóstico²⁵.

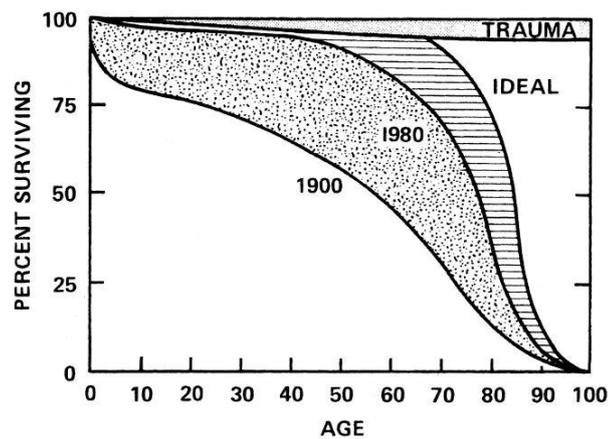


Figure 2. The Increasingly Rectangular Survival Curve. About 80 per cent (stippled area) of the difference between the 1900 curve and the ideal curve (stippled area plus hatched area) had been eliminated by 1980. Trauma is now the dominant cause of death in early life.

Figura 2. Rectangularización de la curva de supervivencia, por Fries ²⁵

En los últimos años emerge progresivamente un nuevo grupo, el llamado de los “supercentenarios” (personas mayores de 110 años), que presentan características diferenciadas, y cuyo estudio plantea nuevos retos ^{26,27}.

3. Estudios realizados en población centenaria

El progresivo aumento del número de centenarios se refleja también en la literatura médica (figura 3), de forma que pasamos paulatinamente de comunicaciones anecdóticas, “a propósito de un caso”²⁸⁻³⁸, a estudios ya más estructurados, inicialmente en forma de cortes transversales³⁹⁻⁴¹, pero posteriormente ya estudios longitudinales⁴²⁻⁴⁴, y realizados en diversas áreas geográficas (figura 4).

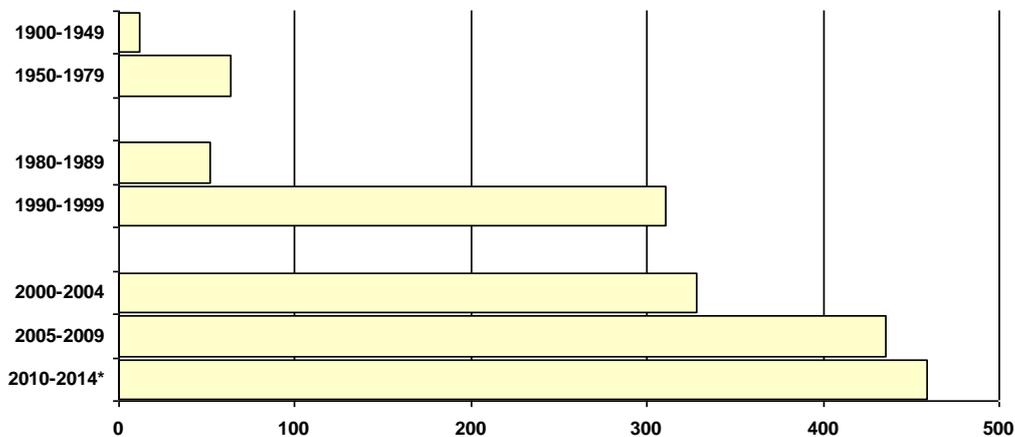


Figura 3. Número de publicaciones sobre centenarios en PubMed (*2014 solo hasta marzo)

Sin embargo, si hacemos un análisis mas detallado de los mismos, excluyendo case-reports y trabajos divulgativos, comprobamos que las publicaciones relevantes son muchas menos, y proceden en su mayoría de unos pocos grupos (japoneses, americanos, italianos y de los países nórdicos) que son los que lideran la investigación en este campo.

En este apartado mostraremos una panorámica general de los diversos estudios que se han realizado en centenarios, agrupándolos para su mejor descripción y análisis por áreas geográficas y países.



Figura 4. Sombreados, países en los que se han publicado estudios en población centenaria

3.1 Japón

El *Okinawa Centenarian Study* es el mayor estudio en activo del mundo. Se inició en 1976, después de que el Ministerio japonés de Salud confirmara los informes iniciales de la excelente salud y larga vida en los habitantes de la isla de Okinawa ⁴³. Las declaraciones de edad están validadas a través de la Koseki, que es un sistema familiar de registro japonés.

Aunque han publicado numerosos trabajos, una parte no desdeñable de los mismos lo ha sido en revistas de ámbito loco-regional, en japonés, por lo cual solo se puede acceder a los abstracts, cuando los hay, para conocer sus resultados.

Hasta el momento han recogido información limitada del total de la población centenaria del área, y han realizado una evaluación completa de una submuestra de más de 900 centenarios, centrándose en las habilidades cognitivas y la psicología ⁴⁵, las habilidades funcionales ⁴⁵⁻⁴⁷ y en la genética ^{48,49}. En particular han trabajado intensamente en la relación de la dieta con la longevidad ⁵⁰⁻⁵⁶, iniciando posteriormente una explotación comercial de sus hallazgos mediante libros divulgativos, con la llamada “dieta de la longevidad”, basada en la

restricción calórica, y el consumo abundante de té y otros productos de origen vegetal (figuras 5 y 6).

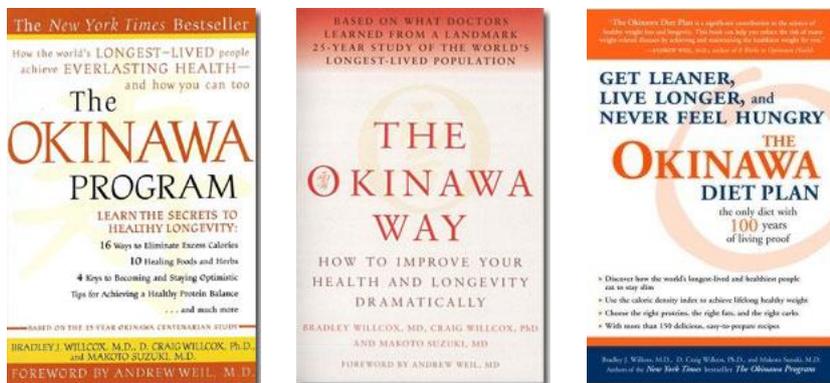


Figura 5. Libros divulgativos de la dieta de Okinawa

Los ancianos de Okinawa disfrutan de lo que puede ser la más larga esperanza de vida en el mundo, y también son conocidos por presentar al mismo tiempo una salud relativamente buena. Las tres principales causas de muerte en Occidente, la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y el cáncer, se producen en los habitantes de Okinawa con la frecuencia más baja en el mundo ^{57,58}. En comparación con los occidentales, los isleños envejecen lentamente y sufren menos demencia. Presentan bajos niveles de colesterol y homocisteína, lo cual reduce su riesgo cardiovascular hasta en un 80%. Presentan menor probabilidad (hasta un 25% menos) de contraer cánceres hormono dependientes, como de mama o de próstata, y la mitad del riesgo de contraer cáncer de ovario o colon.

En promedio, pasan el 97% de su vida sin ningún tipo de discapacidad. Presentan un 20% menos de fracturas que otros japoneses, lo cual se ha puesto en relación con su capacidad de preservar su densidad ósea hasta edades avanzadas ⁵⁹.

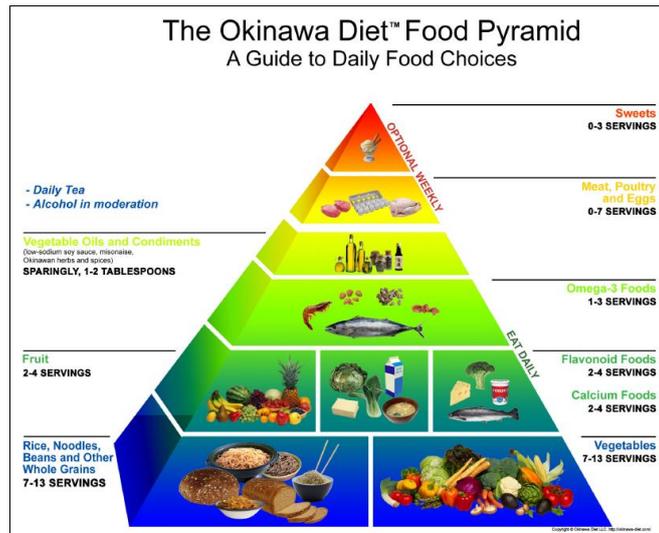


Figura 6. La pirámide alimentaria de Okinawa

Se ha visto que los sujetos emparentados con centenarios viven de media 11,8 años más que los sujetos de un grupo control de su misma edad y sin relación parental con centenarios ⁶⁰, lo que sugiere carga genética asociada. En este sentido se ha descrito que los centenarios de Okinawa presentan polimorfismos genéticos del HLA (más frecuencia de DR1 y DRw10 y menos de DRw9 y DQw3) que se asocian a menor riesgo de padecer enfermedades inflamatorias o autoinmunes ⁴⁸.

Actualmente el grupo de estudio ha ampliado su área de investigación a Hawái, estableciendo proyectos conjuntos en los que tratan de definir los rasgos genéticos, conductuales y ambientales que definen longevidad, y establecer el papel que tiene el consumo de vegetales habitual en Okinawa en el stress oxidativo.

En Japón se han realizado otros estudios menores, entre los que destacamos los siguientes:

El *Tokio Centenarian Study*, en curso desde 1987, evaluó la situación funcional y cognitiva de más de 300 centenarios mediante un formato de entrevista semi-estructurada asociado a utilización de escalas de valoración estándar, a las cuales añadieron datos de la función

auditiva y visual. Posteriormente los categorizaron en 4 niveles o fenotipos, que consideran idóneos para estandarizar estudios en esta población ^{61,62}:

- *Exceptional*, con todas sus funciones físicas y cognitivas excelentes (2% de los centenarios)
- *Normal*, con buena función (18%)
- *Frail*, con algún grado de alteración física o cognitiva (55%), y
- *Fragile*, con deterioro franco de ambas funciones (25%).

Han evaluado también entre otros aspectos, las características de personalidad ⁶³, morbilidad ⁶⁴, y factores asociados a supervivencia en esta población ^{65,66}.

El *Japanese Centenarian Study* identificó a través del censo a 11.346 centenarios, de los cuales se pretendía evaluar a todos los hombres y la mitad de las mujeres, pero finalmente solo se logró entrevistar a 1.907, 566 hombres y 1.341 mujeres. Se valoró la situación funcional, la cognitiva y la psicosocial y se consideraron autónomos aquellos que presentaban buena situación en las tres áreas evaluadas (18,7%, 42,3% y 30,5%, respectivamente). En total solo el 10,4% de los centenarios (18,2% de los hombres y 7,2% de las mujeres) presentaban buena situación en las tres esferas. La autonomía completa se asoció, entre otros factores, a la ausencia de defectos visuales, a practicar ejercicio habitualmente, a no presentar caídas a partir de los 95 años y a vivir con la familia ⁶⁷.

En Yamanashi se evaluó a 47 centenarios, de los cuales el 70% presentaba demencia (Alzheimer en el 75,8%). A los 6 meses el 27% de los dementes habían fallecido, por ninguno de los no dementes. Se comparó la distribución de los alelos de ApoE con un grupo de control de 224 ancianos dementes no centenarios, no encontrándose asociación entre estos alelos y la presencia de Alzheimer ⁶⁸.

En Nagoya se realizó otro estudio que evaluaba 36 centenarios; compararon a 14 (que estaban institucionalizadas) con 202 individuos de menor edad (70-99), concluyendo que su

longevidad estaba en relación con los hábitos alimentarios, la abstención de fumar y beber, y realizar labores físicas cotidianamente. La incidencia de demencia entre ellos también fue elevada, alcanzando el 65,6%.^{69,70}.

3.2 Corea

Una amplia encuesta realizada a 796 centenarios (de 961 identificados inicialmente) valoró su situación social y funcional, aunque parte de los datos se extrajeron de bases administrativas y otros fueron obtenidos de cuidadores. Al igual que en otras áreas geográficas, eran predominantemente mujeres (89,9%) y la mayoría vivían con su familia. Los hombres consumían más frecuentemente alcohol y tabaco, a pesar de lo cual presentaban menos enfermedades y mejor capacidad funcional. Se asoció a mayor deterioro el bajo nivel de ejercicio y la menor vida social⁷¹.

En otro estudio se analizan 54 centenarios, 6 hombres y 48 mujeres, separándolos en dos grupos según zona de residencia. Además de las diferencias según género habitualmente demostradas en otros estudios, se encontraron diferencias en hábitos dietéticos y de ejercicio que se asociaron a un mejor estado de salud en los centenarios residentes en las áreas montañosas^{72,73}.

Posteriormente los mismos autores proponen un modelo para alcanzar la longevidad basado en las interacciones y compensaciones entre múltiples factores ambientales, sociales y personales dispuestos en tres niveles. En la base están componentes no modificables, los pilares están relacionados con hábitos personales, y los niveles superiores están determinados socialmente (figura 7)⁷⁴.

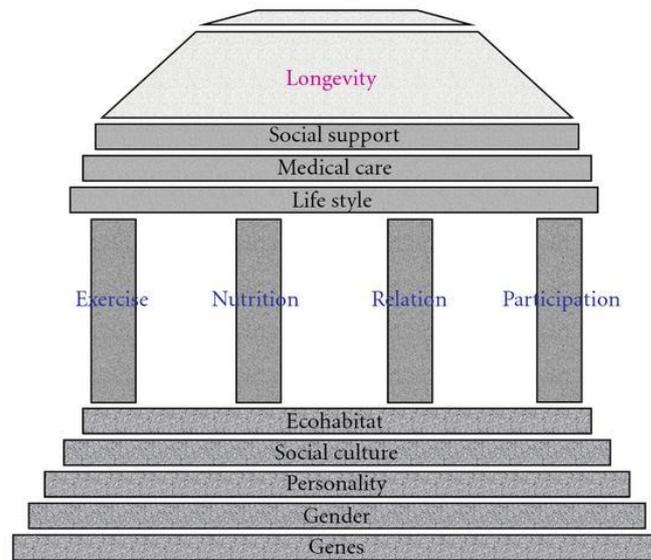


Figura 7. El modelo del templo de la longevidad humana, por Park ⁷⁴

3.3 China

En Shanghai se realizó un estudio pionero, que identificó y siguió durante 7 años a 160 centenarios ^{75,76}. Se realizó autopsia a 8 de ellos, siendo la causa de fallecimiento neumonía en 4 y cáncer en otros 2 (pulmón y colon).

El estudio más importante es el *Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey* ⁷⁷, iniciado en 1998, en el que se entrevista a 9.073 ancianos, mayoritariamente de la etnia Han, de los cuales 2.274 eran centenarios, ⁷⁸. Han realizado estudios acerca de la dieta, las relaciones familiares y la resiliencia en esta población ⁷⁹⁻⁸². Asimismo han estudiado la relación de la familia de genes FoxO con la longevidad ^{83,84}.

En la provincia de Sichuan se llevaron a cabo una serie de estudios sobre una cohorte de más de 800 nonagenarios y centenarios, recogiendo datos socio-demográficos, de estilo de vida, medidas antropométricas y muestras biológicas. Posteriormente han realizado comparaciones múltiples entre los datos recogidos y la presencia de diversas patologías, lo cual ha dado lugar a numerosas publicaciones ⁸⁵⁻¹¹⁰, aunque la mayoría de ellas presentan datos negativos para las hipótesis de estudio. Han encontrado asociación directa entre fracturas

osteoporóticas y el consumo de alcohol, e inversa con el ejercicio físico, asociación entre la calidad del sueño y la ausencia de deterioro cognitivo, y entre la hipertensión y la hipertrigliceridemia.

Se han realizado varios estudios sobre aspectos puntuales nutricionales, de salud bucal y de tensión arterial en la etnia Uygur, de la región de Xinjiang. El único dato remarcable es que estos centenarios presentan cifras de tensión arterial más altas, y ausencia del ritmo circadiano ¹¹¹⁻¹¹³. Posteriormente, en esta misma población, se han evaluado varios polimorfismos genéticos que podrían estar relacionados con la longevidad ¹¹⁴.

3.4 Nueva Zelanda

En un estudio basado en datos del censo de población de Nueva Zelanda recogen 297 centenarios (0.88 por 10.000), con una proporción mujer-hombre de 4.9. De ellos, el 86% eran viudos, el 66% estaban institucionalizados, y el 58% no presentaban ninguna cualificación en educación. Aunque no hay datos acerca de su situación funcional, por fuentes indirectas se evidenció que el 14% de los hombres y el 35% de las mujeres que vivían en su domicilio realizaban tareas en su casa ¹¹⁵.

3.5 Australia

En Australia, al igual que en otras zonas del mundo, se ha comprobado un aumento progresivo del número de centenarios, pasando del 0,0005% de la población en 1947 al 0,016% en el 2006 ¹¹⁶.

Recientemente se han comunicado 3 estudios sobre una muestra no aleatoria de 188 centenarios, en los que se evalúa su capacidad física, cognitiva, y su situación médica. Como en otros estudios, la mayoría son mujeres (80,3%), viudas, y frecuentemente institucionalizadas (85%). Un tercio presenta una severa incapacidad funcional, medida con

el índice de Katz, y el 34% presentaban deterioro cognitivo ($MMSE \leq 20$). A pesar de ello presentaban bajo índice de depresión y referían presentar una buena calidad de vida. Las patologías más prevalentes fueron ocular (70,6%), osteoarticular (58,1%), hipertensión (40%), y cardiopatía (30,5%)¹¹⁷⁻¹¹⁹.

Actualmente los mismos autores han iniciado un estudio en ancianos mayores de 95 años, que incluye además de una metódica y periódica evaluación cognitiva, funcional y médica, pruebas de imagen cerebrales (TAC y RMN), y autopsia con especial evaluación del cerebro. El reclutamiento de los 300 sujetos previstos está casi finalizado y próximamente tendremos datos al respecto¹²⁰.

3.6 Sri Lanka

En un pequeño estudio¹²¹, se analiza una población de 20 centenarios (11 hombres y 9 mujeres), encontrando una prevalencia de demencia del 55%, la mayoría de ellos en relación con enfermedad de Alzheimer y asimismo, en esta población, una tendencia no significativa a tener niveles más altos de homocisteína y uno o más alelos de la APOE-4 en la población con demencia.

3.7 Estados Unidos

Raymond Pearl, reconocido como uno de los fundadores de la biogérontología¹²² realizó en los años 20 un estudio sobre la herencia de la longevidad. Localizó a 1.803 nonagenarios y 497 centenarios de la región de Nueva York, registrando las longevidades de sus padres y abuelos, y los comparó con un grupo control de poco longevos (fallecidos antes de cumplir los 60 años). Encontró que los longevos presentaban 4 veces más ascendientes longevos que los otros; asimismo, cuando los padres superaban los 70 años sus hijos tenían el doble de posibilidades de superar los 90 años.

En los años 60 la Dra. Beard realizó más de 700 entrevistas a centenarios, valorando sobre todo la función cognitiva ^{123,124}. No encontró límite de edad para adquirir nuevos conocimientos, para combinar conocimientos y hacer nuevas generalizaciones, ni para adaptarse a los cambios.

El *Georgia Centenarian Study* ¹²⁵ es uno de los estudios más prolongados en el tiempo, y tiene actualmente más de 100 publicaciones indexadas; se inicio en 1988, con un análisis transversal de tres cohortes (91 sexagenarios, 93 octogenarios y 137 centenarios), todos ellos cognitivamente intactos y no institucionalizados, valorando sus características adaptativas ^{42,126}. En general tenían hábitos de vida (alcohol, tabaco, sobrepeso) y alimentación saludables ^{127,128}, y comparados con las cohortes más jóvenes, no presentaban más enfermedades, no consumían mas fármacos ni habían visitado mas al médico durante los 6 meses en los que transcurrió el estudio. Tenían una personalidad más dominante y práctica que los más jóvenes, reconocían los problemas y eran menos propensos a buscar apoyo social como estrategia para resolverlos ^{126,129,130}. Aunque puntuaban peor en los test cognitivos, usaban su experiencia acumulada para compensar el déficit en la resolución de problemas cotidianos ¹³¹.

Posteriormente se continuó con una segunda fase (1992-98), en la que se realizó un seguimiento longitudinal de las tres cohortes (20 meses a los centenarios y 5 años a sexagenarios y octogenarios). Se observó una clara disminución en la capacidad cognitiva de los centenarios, que afectaba a un tercio de los mismos. Aunque mantenían algunas funciones, como vocabulario, memoria terciaria (memoria a largo plazo de información permanente - nombre, edad, fecha de nacimiento-), o inteligencia cristalizada (capacidades, estrategias y conocimientos que representan el nivel de desarrollo cognitivo, y permiten la solución de problemas cotidianos), la memoria reciente y la inteligencia fluida (capacidad

para adaptarse y afrontar situaciones nuevas o el aprendizaje de nuevas habilidades) estaban claramente alterados ^{132,133}.

En el año 2001 se inició la tercera fase, más exhaustiva, de la que ya por el momento solo disponemos de datos de selección de muestra, metodología del estudio, y algún resultado preliminar ^{42,134-153}, y que consta de 4 proyectos:

1. *Genetic contributions to longevity*: en el se intenta identificar genes relacionados con la longevidad, testando inicialmente algunos asociados a longevidad en levaduras (LAG1Hs y c-H-ras-1) y el locus de la APOE
2. *Neuropathology of dementia in centenarians*: su objetivo es describir la neuropatología de la demencia, evaluando en cerebros donados de centenarios la relación entre los test de capacidad funcional y cognitiva (realizados cada 6 meses hasta el fallecimiento) y los hallazgos de necropsia ¹⁵².
3. *Neuropsychological correlates of functional capacity*: en el se proponen medir y evaluar la situación cognitiva y la capacidad para realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, y el impacto que en ellas producen el deterioro físico y sensorial, la depresión y otras alteraciones cognitivas, y a partir de ello elaborar modelos predictivos
4. *Resources and adaptation in centenarians*: intenta buscar predictores que diferencien a los centenarios independientes y sanos de aquellos frágiles, en sus respuestas a las diferentes influencias recibidas a lo largo de su vida (acontecimientos señalados, logros, soporte social, rasgos de carácter,...)

El *New England Centenarian Study* ⁴⁴ se inició en 1995 en Boston, con el objetivo de valorar la prevalencia de Alzheimer y otras demencias en los centenarios; se extendió posteriormente a todo el territorio de los EEUU, y es actualmente uno de los estudios más grandes del mundo, habiendo reclutado hasta el momento a más de 1.600 centenarios, y entre

ellos a 107 supercentenarios (mayores de 110 años). Sus trabajos fundamentales son en los campos de la neuropsicología ¹⁵⁴⁻¹⁵⁸ y la genética ¹⁵⁹⁻¹⁶³.

Establecen como hipótesis de partida el llamado paradigma del centenario: pasamos de la concepción tradicional de "cuanto más viejo te haces más enfermo tienes que estar" a la mas actual "cuanto más viejo te haces, más sano has sido" ¹⁶⁴. Los centenarios logran evitar o retrasar una serie de enfermedades ^{165,166}, e identifican así a tres grupos de centenarios, según la tendencia a retrasar la discapacidad ^{167,168}:

- *Escapers* ("evadidos"): son aproximadamente un 15% de los centenarios, y se caracterizan por no tener ninguna enfermedad clínicamente demostrable a los 100 años de edad.
- *Delayers* ("demorados"): son una tercera parte de los centenarios, y están caracterizados por no presentar enfermedad relacionada con el envejecimiento hasta los 80 años o más tarde.
- *Survivors* ("supervivientes"): son el grupo más numeroso, casi el 50%, y han presentado enfermedad clínicamente demostrable antes de los 80 años.

Definen una serie de predictores para llegar a los 100 años, como son ausencia de obesidad, ausencia de hábitos nocivos como el tabaquismo, personalidad extrovertida, con facilidad para manejar el estrés, baja prevalencia de demencia, menopausia tardía (reflejada por la capacidad de tener hijos después los 40 años) o presentar familiares de primer grado y / o abuelos que también alcanzan una edad muy avanzada ¹⁶⁹.

Al igual que los promotores del estudio de Okinawa, han sido pioneros en el aprovechamiento comercial de los datos, publicando un libro divulgativo y elaborando una aplicación informática para predecir la expectativa de vida (figura 8) ¹⁷⁰.

Actualmente se mantienen los siguientes proyectos en marcha:

- *Genetics of Longevity Study*, que estudia potenciales genes implicados en la longevidad extrema en mayores de 105 años, y que se extiende a otros dos estudios, *Genetics of Longevity Study: Offspring Study* que analiza factores genéticos y ambientales relacionados con la longevidad en descendientes de centenarios, y *Genetics of Longevity Study: Neuropsychological Study* que estudia la función cognitiva, incluyendo examen anatomopatológico del cerebro postmortem ¹⁷¹.
- El *Long Life Family Study* ha recogido datos de cerca de 5.000 sujetos pertenecientes a unas 850 familias con longevidad excepcional ¹⁷². El estudio se encuentra actualmente en análisis de resultados

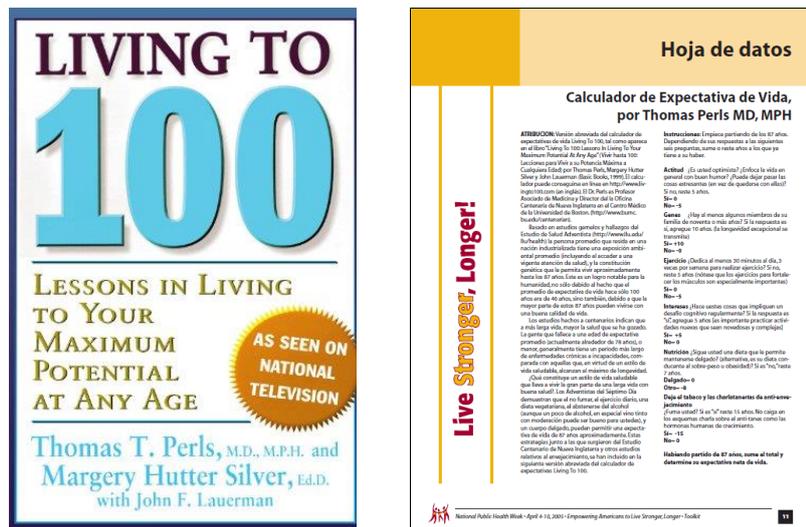


Figura 8. Aprovechamiento comercial en el *New England Centenarian Study*

Han elaborado un modelo con 281 marcadores genéticos vinculados con la longevidad, cuya precisión aumenta con la edad de la muestra, de forma que es del 61% para los individuos de 100 años, del 73% para los de 102 ó más años, y del 85% para los 105 ó más años, por lo cual establecen la hipótesis de que el componente genético de la longevidad excepcional se hace mayor cuanto mas edad se alcance. Estos marcadores están relacionados con 130 genes, muchos de los cuales se ha demostrado que juegan un papel en el Alzheimer, la diabetes, enfermedades coronaria, cáncer, hipertensión arterial, y en los mecanismos biológicos

básicos del envejecimiento. A partir de estos marcadores establecen unas “firmas genéticas”, identificando hasta 27 de estas, cada una de las cuales está relacionada con diferentes predisposiciones a presentar Alzheimer, patologías cardíacas u otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento ¹⁷³.

Han observado también un fenómeno de compresión de la morbilidad en relación con la edad. La mayoría de los problemas de salud se producen al final de la vida, pero mientras que en los controles este periodo de enfermedad ocupa un 17,9% de sus vidas, este porcentaje se reducía al 9,4% en los nonagenarios y al 5,2% en los supercentenarios ¹⁷⁴.

Otros proyectos en curso en EEUU:

En el *Albert Einstein College of Medicine* de Nueva York se estableció un programa de estudio en el que se investiga a familias judías askenazis con longevidad excepcional ¹⁷⁵. Escogieron esta población por ser relativamente homogénea; viven mayoritariamente en EEUU e Israel, descienden de un grupo reducido de fundadores, y se han mantenido aislados del resto de la sociedad, con un gran componente de endogamia. En ellos se han estudiado intensamente patologías hereditarias como la hipercolesterolemia familiar o la relación entre BRCA 1 y 2 y cáncer. Se ha encontrado en esta población mayor frecuencia de polimorfismos genéticos, afectando a la APOC-3 y adiponectina (ADIPOQ), lo cual ocasiona un incremento de la fracción HDL y consecuentemente se asocia a menos frecuencia de hipertensión, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y alteración cognitivas ¹⁷⁶⁻¹⁸⁰.

Recientemente se ha iniciado en Iowa un estudio orientado a conocer factores determinantes de longevidad excepcional en un área rural. Inicialmente se han reclutado 152 centenarios para evaluar sus características basales, y una muestra de 28 individuos participa en un estudio a largo plazo que evalúa deterioro cognitivo, salud mental y actividad ¹⁸¹⁻¹⁸⁵.

En Utah actualmente está en curso un proyecto que intenta estudiar la asociación entre longevidad y genética mitocondrial (ligada a linajes maternos). Para probar la hipótesis de que la herencia mitocondrial contribuye a la longevidad, y desarrollar criterios para seleccionar pares de hermanos idóneos para estudios de ligamiento genético, se analizarán datos de mortalidad y de relaciones familiares en la Base de Datos de Población de Utah, una genealogía que contiene registros de aproximadamente 1,2 millones de personas de 170.000 familias ¹⁸⁶.

3.8 Canadá

En un estudio retrospectivo realizado en Ontario usando bases de datos administrativas, se observó que de 1995 a 2010 el número de centenarios aumentó en un 72,3%, hasta 1.842, de los cuales el 85,3% eran mujeres. La mitad viven en la comunidad, y en el año previo el 18,2% fueron hospitalizados, el 26,6% acudieron a un Servicio de Urgencias y el 95% visitaron a su médico de familia. Presentaban comorbilidad (Índice de Charlson ≥ 2) el 26,9%. Las patologías más prevalentes fueron demencia 58% y artritis 54,5%. Habían tomado una media de 9,2 fármacos en el año previo, siendo los más frecuentes diuréticos y laxantes. El 18% tomaban bifosfonatos y el 10,6% estatinas ¹⁸⁷.

3.9 Cuba

En Cuba tiene gran impacto social la longevidad extrema, e incluso se ha llegado a crear “el club de los 120 años”, que reúne a personas que desean llegar a esa edad ¹⁸⁸, aunque desde ámbitos académicos se ha puesto en duda los reportes de longevidad extrema en la isla, debido a la poca calidad de las fuentes documentales ⁶. Se han publicado varios pequeños estudios, la mayoría de ellos en revistas locales.

En una encuesta pasada a cuidadores, se estudian las características psicológicas de 61 centenarios; concluyen que los centenarios se caracterizan por ser personas alegres, comunicativas, controladas, con bajo nivel de tensión, optimistas y con tendencia a enfrentar los problemas de su vida; no encuentran diferencia entre sexos ¹⁸⁹.

Otro pequeño estudio evaluó las familias longevas de dos municipios de Cuba. A partir de 49 centenarios identificados, que son los casos índice, estudian a sus familiares de primer y segundo grado longevos (ascendientes o hermanos con más de 90 años de edad), evaluando en todos ellos causa de fallecimiento, y presencia de enfermedades comunes del adulto. Entre sus resultados destaca que el 94.9% de los centenarios presentan hermanos longevos, siendo la patología más prevalente la hipertensión arterial, seguida de la cardiopatía isquémica, siendo baja la prevalencia de cáncer y demencia, y manteniéndose este patrón en sus familiares longevos, por lo que concluyen que existe un fenotipo de longevidad en estas familias, cuya base genética convendría estudiar ¹⁹⁰.

Otro artículo describe las medidas antropométricas y el estado cardiovascular de una población de 47 centenarios, encontrando que la mayoría tiene unas características antropométricas tendentes a la normalidad. Asimismo, se realiza ECG, del que únicamente se dan datos generales, encontrando que las alteraciones más frecuentes fueron los trastornos de la frecuencia cardíaca, los trastornos de conducción y la presencia de eje izquierdo ¹⁹¹.

Un último estudio, evaluó mediante el Mini Nutricional Assesment el estado nutricional de la población centenaria cubana. Se evaluaron 1.488 centenarios, 60,4% mujeres. Su principal conclusión es que según los estándares de población adulta, solo el 35,2 % de los varones y el 21% de las mujeres tendrían un normal estado nutricional, a pesar de lo cual esta población presenta un grado de funcionalidad aceptable, lo que les hace cuestionar los rangos de normalidad del test a esta avanzada edad ¹⁹².

3.10 Puerto Rico

Un pequeño estudio evaluó a 23 centenarios, 15 hombres y 8 mujeres, buscando factores relacionados con el envejecimiento exitoso. Como criterio de selección era imprescindible puntuar al menos 15 en el mini examen cognoscitivo. Se encontró que los factores internos de resiliencia relacionados con el envejecimiento exitoso fueron la estabilidad emocional, el optimismo y las destrezas conductuales y emocionales. No se identificaron diferencias en función del género ¹⁹³.

3.11 Portugal

Un estudio retrospectivo presentado en forma de póster evalúa a 63 centenarios hospitalizados (90,5% mujeres). Ingresan fundamentalmente por infecciones (68,3% respiratorias y 12,7% urinarias), presentan importante comorbilidad, fundamentalmente cardiovascular, y elevada mortalidad (36,5%), que asocian a institucionalización, úlceras de presión e insuficiencia renal ¹⁹⁴.

3.12 Grecia

En un estudio realizado entre los años 2000 y 2002 se identificaron 489 centenarios, 113 hombres (23 %) y 376 mujeres, de los que se recogieron datos sociodemográficos, de salud, de actividades de vida diaria y hábitos nutricionales. Dentro de su situación social destacamos que la mayoría eran viudos, que vivían con su familia y que tenían un nivel educacional bajo. Presentaban un índice de masa corporal de 23.7 los varones y 22.4 las mujeres y en cuanto a sus problemas médicos el 34 % de los hombres y el 22 % de las mujeres se consideraban autónomas, el 30 % de los hombres y el 23 % de las mujeres no presentaban alteración grave de la salud, y las patologías más prevalentes eran ceguera (39% de los hombres y 40% de las mujeres), alteraciones osteoarticulares (38 % de los hombres,

52% de las mujeres), incontinencia urinaria (27 % de los hombres, 52 % de las mujeres) e hipertensión (23 % hombres y 43 % de las mujeres) ¹⁹⁵.

Un pequeño estudio en 47 centenarios “sanos” objetiva que tienen un aceptable estado de salud, como era de esperar dado el sesgo de selección inicial ¹⁹⁶. Posteriormente el mismo grupo ha analizado 400 centenarios (62,8% mujeres) sin demencia, evaluando la autopercepción de la salud y los diversos factores que influyen en ella, demostrándose, que un 22 % de la variación de la autopercepción en salud está en relación con género, región y estatus socioeconómico, pero también influyen otras variables como la obesidad, las buenas relaciones con los hijos, el optimismo y la adaptabilidad ¹⁹⁷.

3.13 Alemania

En la década de los 70 se llevo a cabo en la región de Baviera un estudio con 575 centenarios, centrado en la valoración de su sistema cardiovascular. Los clasifican en tres grupos: el primero de 169 personas, totalmente activos, el segundo, con 275 centenarios, que presentan limitaciones en su vida diaria, y por ultimo un tercer grupo de 131 centenarios, que estaban siempre encamados. Destacan en sus resultados que mientras que los sujetos del primer grupo tenían un sistema cardiopulmonar bien compensado, aproximadamente el 50 % de los del segundo grupo y todos los del tercer grupo presentaban descompensación cardiaca latente o manifiesta ^{39,198-200}.

También en Alemania, el *HD 100 - Heidelberg Centenarian Study* ²⁰¹, comenzado en 1999, evalúa la situación social y la calidad de vida objetiva y subjetiva de los centenarios. Se identificaron inicialmente 475 centenarios de una población de 2.6 millones de habitantes, de los cuáles tras descartar los ya fallecidos y los errores de filiación se seleccionaron finalmente 156 centenarios. La encuesta se realizó en cuatro fases: la primera, no directa, de recogida de datos básicos sobre 133 centenarios. La segunda, entrevista inicial a los 91

centenarios que aceptaron participar. Posteriormente una encuesta telefónica de seguimiento a los doce meses a 61 centenarios, y por último, una entrevista final a los dieciocho meses de iniciado el estudio a 44 centenarios. La mayoría de los 91 participantes eran mujeres, 85%, muy frecuentemente viudas, 78%, y con educación primaria, 72 %. Prácticamente la mitad vivían en instituciones y únicamente el 20 % con familiares. Encuentran una prevalencia de demencia de 52%, al menos el 83% tiene limitación funcional, y que las funciones físicas y cognitivas muestran un descenso continuo con la edad. El declive cognitivo se acelera en fechas próximas a la muerte, mientras que el descenso de la actividad física es más lento y progresivo²⁰²⁻²⁰⁴.

Recientemente, en el año 2011, se ha iniciado una 2ª fase del estudio *HD100-II - Second Heidelberg Centenarian Study* de la que todavía no tenemos resultados.

3.14 Dinamarca

Desde la Universidad de Odense, en el *Danish Aging Research Center*, se han liderado diversos estudios en el campo de la demografía, que han establecido las bases para el estudio de los centenarios^{205,206}.

El *Longitudinal Study of Danish Centenarians* recogió todas las personas que vivían en Dinamarca y cumplían los 100 en el periodo abril/1995 a mayo/1996. De los 276 sujetos identificados, participaron en el estudio 207, 162 mujeres y 45 hombres. Encontraron que presentaban una elevada comorbilidad, de media $4,3 \pm 1,9$ patologías, siendo las más frecuentes la enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, hipertensión,..72%), incontinencia urinaria (60%), osteoartritis (54%), y demencia (51%). El 95% consumían fármacos, con una media de 3, siendo los más frecuentes diuréticos, laxantes e hipnóticos. Solo 25 centenarios (el 12%) se consideraron autónomos, aunque estos

presentaban el mismo nº medio de diagnósticos que los no autónomos, por lo cual los autores concluyen que no existen “centenarios sanos”^{207,208}.

Este grupo ha trabajado también, entre otros temas, en la relación entre demencia y longevidad²⁰⁷, o la asociación entre diversos parámetros analíticos, como el TNF, y patología en centenarios²⁰⁹.

Aunque no estrictamente en centenarios, pero si muy relacionado con el estudio de la longevidad y sus factores asociados, han constituido un registro, la *Danish 1905 Cohort*²¹⁰, en el que se han incluido 2.262 nonagenarios de los cuales han obtenido información social, física y cognitiva²¹¹, y médica²¹²; están también en marcha estudios genéticos²¹³. Al igual que en otros estudios de centenarios, se ha visto que la situación funcional, la cognitiva, y la salud autopercebida son los mejores predictores de supervivencia en esta población²¹⁴.

3.15 Finlandia

En este país se han realizado algunos de los estudios pioneros sobre la relación entre el fenotipo de la ApoE y la longevidad²¹⁵⁻²¹⁹.

Evaluando ya aspectos puramente clínicos, un pequeño pero interesante estudio, por las posibles implicaciones médicas, evalúa a 179 centenarios (28 hombres y 151 mujeres) y los sigue durante 5 años. Encuentran que el uso de aspirina (dosis media de 250 mg) está asociado significativamente con mayor supervivencia, aunque estos pacientes presentaban más frecuentemente enfermedad cardiovascular²²⁰. En otro estudio se evalúan las prescripciones farmacológicas realizadas a centenarios en su sistema de salud. El registro del que se tomaron los datos no contempla prescripciones no reembolsables como la AAS, ni hospitalarias. De 542 centenarios, descartan a 288 que estaban institucionalizados. Del resto evalúan al 54% (137), que son los que tenían al menos una prescripción. El 75% tomaban fármacos cardiovasculares (el más frecuente diuréticos), el 57% fármacos activos sobre el

SNC (265 hipnóticos/sedantes) y el 14% antitrombóticos. Concluyen con que hay un excesivo uso de estos fármacos en la población centenaria, muchas veces con indicación dudosa ²²¹.

3.16 Suecia

El *Swedish Centenarian Study* ²²² evaluó en 1997 a 100 de 164 centenarios identificados, 82 mujeres y 18 hombres. El 48% presentaban dependencia funcional y el 17% demencia grave, con predominio significativo de las mujeres para ambas discapacidades. La patología cardiovascular fue frecuente (46%) y el 80% tomaban fármacos (3,6 de media). Se asoció a mejor estado funcional entre otros factores la ausencia de demencia, el no haber presentado fractura de cadera y el tomar menos fármacos. Se asoció a mejor calidad de vida la satisfacción personal, la ausencia de alteraciones de la visión, y la escolarización mayor. Construyen un modelo de predicción de supervivencia después de los 100 años en el que el mayor peso lo representan la salud y la situación social, siendo menos importante el estado cognitivo (figura 9) ²²³.

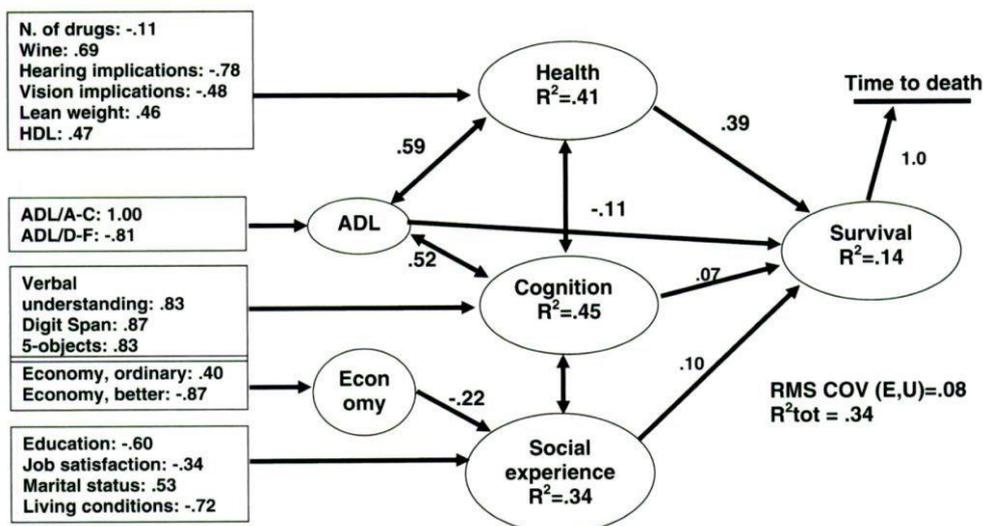


Figura 9. Modelo de predicción de supervivencia a partir de los 100 años

De todas formas el conjunto de estos factores solo consigue explicar una pequeña parte de la supervivencia global.

Se evaluó también a partir de los datos de un registro nacional el uso de fármacos en 1.672 centenarios. Los más usados fueron diuréticos, analgésicos, antitrombóticos e hipnóticos y sedantes. Destaca un mayor uso de analgésicos y fármacos sedantes del SNC en los pacientes institucionalizados, y los autores hipotetizan que este sobreuso está en relación con un importante deterioro del estado de salud de esta población, lo cual justificaría su uso con carácter paliativo ²²⁴.

3.17 Gran Bretaña

En 1887 el profesor de cirugía de la Universidad de Cambridge, G.M. Humphry, describe a 52 centenarios 36 mujeres y 16 varones (edad confirmada por partida bautismal en 11 de ellos). En su trabajo destaca la buena condición física de los mismos, relativamente libres de problemas médicos y con hábitos de vida saludables ^{28,225,226}.

Benatti y Ettal revisan un subgrupo de pacientes centenarios incluidos en el estudio BELFAST (*Belfast Elderly Longitudinal Free-living Aging Study*). En total son 35, 8 hombres y 27 mujeres, seguidos hasta su fallecimiento ²²⁷. Como criterio de inclusión en el estudio debían presentar un buen estado cognitivo y vivir en la comunidad. Se realizaron medidas antropométricas, perfil lipídico y estudio genético; 6 de los pacientes eran fumadores, el índice de masa corporal medio era 25.7, y la presión arterial media de 140-90. Ninguno de ellos era diabético y presentaban un colesterol medio de 205 mg/dl, con HDL de 38.7, LDL de 134.2 y triglicéridos de 115.1, valores que se consideraron satisfactorios. Respecto al estudio genético, en ninguno de los varones se encontraron los alelos previamente asociados con enfermedad cardiovascular (APOE-4, alelo del Gen de la enzima convertidora de angiotensina y alelo TT de la metiltetrahidrofolato reductasa, mientras que el

20 % de las mujeres presentaban el alelo de APOE-4 ó eran homocigotos para el alelo de la ACA o el TT de la MTHFR. Dentro de las causas de fallecimiento: 5 fallecieron por enfermedad del aparato circulatorio, 21 por enfermedades del aparato respiratorio, 3 por neoplasias y 4 por otras enfermedades. Los autores sugieren que los centenarios tienen un óptimo perfil cardiovascular, que probablemente les puede ayudar a alcanzar esta edad tan avanzada.

3.18 Polonia

En 1998, se inició el *Polish Centenarian Program*^{228,229}. Se identificaron 1.951 centenarios, de los cuáles 313 accedieron a participar en el programa. Finalmente se entrevistó a 93 centenarios tomándoseles asimismo muestras de sangre. Han analizado entre otros aspectos la estructura torácica de los centenarios y su relación con la función pulmonar²³⁰, la prevalencia de hipertensión²³¹, las características del electrocardiograma²³², o las alteraciones hematológicas^{233,234}. En los últimos años han ampliado su campo de estudio a la participación de mecanismos neuroendocrinos en el control de la homeostasis metabólica^{235,236}, o la capacidad para combatir el estrés oxidativo²³⁷.

Recientemente han evaluado a un grupo de 340 centenarios, en el que han visto que los factores directamente relacionados con la supervivencia son el estado cognitivo y la situación funcional, mientras que variables relacionadas más estrechamente con la salud, como son la tensión arterial, el perfil lipídico, la hemoglobina o las proteínas séricas no consiguieron demostrar asociación con mayor supervivencia²³⁸.

3.19 Hungría

Hay algún trabajo previo de la década de los años 60 con pocos pacientes y difusión estrictamente local.

Posteriormente Beregi y Ettal, realizaron un amplio estudio, que se publicó en forma de monografía en 1990. Identificaron 218 centenarios de los cuáles finalmente entrevistaron a 123, 31 varones y 92 mujeres aunque no en todos se completó la encuesta. De entre esos resultados, destacamos los siguientes: los centenarios se asocian a familias con historial de longevidad, que la mayoría viven en la capital más que en áreas rurales, y que también en su mayoría son trabajadores manuales. Viven con sus familias y tienen un estado de salud ligeramente mejor que el de la población anciana, con bajo consumo de fármacos. El 20% no tenían enfermedades mayores, el 69% se consideraban sanos, y las enfermedades más frecuentes fueron la descompensación cardiaca (26%) y las osteoartrosis (37%). Se realizó un ECG, que demostró que las alteraciones más frecuentes fueron las arritmias, alteraciones de la conducción interventricular y los cambios isquémicos. El 49% tenían ceguera. En cuanto a su situación neuropsicológica, presentaban menor incidencia de desórdenes psiquiátricos, que la población general y su situación cognitiva era normal en el 55% de las mujeres y 74 % de los hombres. Se extrajeron muestras de sangre y se compararon con un grupo de ancianos de 60-80 años, encontrándose pocas diferencias en ambos grupos^{40,239}.

3.20 Suiza

El grupo del francés Robine analizó desde un punto de vista demográfico los datos de los censos realizados en Suiza cada diez años desde 1860 hasta el año 2000²⁴⁰. Se observa un claro aumento en el número de centenarios, y desde 1960 este número se dobla cada 10 años lo cual achacan los autores a la no participación de este país en las dos Guerras Mundiales. Este incremento, sufre un cambio exponencial a partir de la década de los años 50, hecho que los autores atribuyen a mejoras en nutrición, ingresos, salud y descubrimientos: como los antibióticos. El incremento en el número de centenarios, es en porcentaje similar en ambos sexos, aunque en números absolutos, al igual que en otras poblaciones, es también mayor en mujeres. Por último, los autores explican más de la mitad del incremento en el número de

centenarios con la disminución de mortalidad que se produce en país después de los 80 años de edad, lo que incide más en los factores socio-sanitarios que en factores personales o genéticos como responsables del mismo.

Cornu realizó un estudio descriptivo del electrocardiograma en 25 centenarios, 8 hombres y 17 mujeres ²⁴¹. Los hallazgos más relevantes son que en un 20 % de los casos el ECG es estrictamente normal, que las alteraciones más frecuentes son los defectos de conducción, y que en contra de otros estudios previos, se encuentra una baja prevalencia de fibrilación auricular, del 4%. Justifica la ausencia de alteraciones graves en relación con la baja incidencia de hipertensión en la población estudiada.

3.21 Francia

A Francia le cabe el honor de ser el país con la persona de mayor edad conocida (y verificada registralmente), Jeanne Calment, que falleció en 1977 a los 122 años y 164 días de edad ²⁴².

Uno de los trabajos más amplios es una encuesta realizada en 1990 por Allard y Robine a través de la fundación IPSEN. Los autores describen minuciosamente el proceso de estudio, lo cual permite comprender los diversos problemas que plantea el análisis de esta población. Se intentaban conseguir datos de 3.200 centenarios, para lo cual se contacto con más de 2.000 médicos de familia de toda Francia. Finalmente se recogieron 910 encuestas, de las cuales tras comprobación de edad solo 800 correspondían realmente a centenarios, (705 mujeres y 95 hombres, 100-115 años). No hay datos completos de todos ellos; se recogieron datos sociodemográficos de 696, analítica estándar de 529, se averiguo la causa de fallecimiento en 376, y se recogieron muestras biológicas especiales a 284. Es una población muy heterogénea, con tendencia al bajo peso (un 32% tienen IMC < 20), limitados por pérdidas sensoriales (43,95 déficit visuales y 40,1% auditivos). Solo el 15% no tenían

diagnósticos médicos, siendo los más prevalentes la patología cardiovascular (60%), neurológica – demencia (31%) y reumática (25%). El estudio es fundamentalmente descriptivo, echándose en falta un análisis más completo de los resultados ^{41,243}.

El mismo grupo analizó las edades de los padres de 320 centenarios en el momento de su nacimiento, comparándolas con 603 controles, no hallando diferencias, lo cual refuta la teoría de que la edad avanzada de los padres pudiera ejercer un efecto negativo en la longevidad de los hijos ²⁴⁴.

Otro interesante proyecto, el estudio Chronos, de la fundación Jean Dausset (Centro de estudios del polimorfismo humano), ha evaluado diversos polimorfismos genéticos implicadas en el riesgo cardiovascular y su relación con la longevidad, como el papel que juegan los diferentes alelos de los genes que codifican la ApoE o de la enzima convertidora de la angiotensina ^{245,246} o la lipoproteína (a) ²⁴⁷; también han investigado la contribución de los polimorfismos del HLA-DR ²⁴⁸.

Moubarak analizó el ECG de una muestra de 55 centenarios hospitalizados emparejados con 165 octogenarios. Las alteraciones son muy habituales (solo 4% de ECG normal), independientemente de la existencia de patología cardíaca mayor, y presentan frecuentemente extrasistolia, tendencia a la taquicardia y eje izquierdo ²⁴⁹.

3.22 Italia

El *Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE)* ²⁵⁰⁻²⁵³, impulsado por el Prof. Franceschi, de la Universidad de Bolonia, en el que participan 20 centros universitarios de toda Italia, se centró inicialmente en las características epidemiológicas y socioeconómicas de los centenarios, aunque también recogieron muestras de sangre para estudios hematológicos, bioquímicos y genéticos. La investigación iniciada en 1992 se centró en 382 centenarios (303 mujeres y 79 hombres) seleccionados al azar de un total de 1.162

centenarios. Presentaban una historia familiar de longevidad, de forma que la supervivencia media de sus padres, abuelos y hermanos (73, 78,8 y 70,7 años, respectivamente) fue muy superior a la de la población italiana en 1950 (66 años). Proponen una clasificación de los centenarios según su estado de salud en tres categorías:

- A, autónomos, capaces de andar, leer periódicos y mantener vida social
- C, con mal estado, deterioro cognitivo y físico avanzado, y
- B, en el que clasifican los estados intermedios no incluidos en los dos anteriores.

El 22,2% de los centenarios se encuadraban en el grupo A, y presentaban un buen estado de salud (con clara diferencia entre sexos, el 39,7% de los hombres y el 20,1% de las mujeres).

Posteriormente han realizado en 1997 una segunda fase del estudio, con el fin de ampliar la muestra en 602 centenarios, manteniéndose en los sucesivos análisis resultados similares a los anteriormente publicados ^{254,255}.

La mayoría de sus trabajos están en relación con el análisis minucioso de las muestras de sangre obtenidas, centrándose fundamentalmente en el campo de la inmunología, del cual hablaremos más adelante, y donde han contribuido a establecer la teoría de la inmunosenescencia ²⁵⁶⁻²⁵⁹, en el campo de la función endocrina ²⁶⁰⁻²⁶², y en el de la genética ²⁶³⁻²⁶⁶, explorando la relación de todos ellos con el envejecimiento.

Este estudio se ha coordinado y complementado con otros estudios en centenarios en otras zonas del país, entre los que destacamos los siguientes.

El estudio AKEA se llevo a cabo en Cerdeña ²⁶⁷. De 222 centenarios identificados se entrevistó a 141. Como hallazgo curioso se vio que el ratio mujer hombre era 2:1, muy diferente al de otros estudios, y en zonas más aisladas de la isla alcanzaba el 1:1. El número de mujeres centenarias era el esperado, por lo cual hay una inesperada longevidad en hombres. Posteriormente se incluyó esta isla en las llamadas Blue Zones ²⁶⁸.

En la provincia de Mantua se realizó el *MALVA (MAntova LongeVA) Study*, que evalúa a 101 sujetos mayores de 98 años, de los cuales 39 eran centenarios, del cual se han presentado datos iniciales, fundamentalmente sociodemográficos ²⁶⁹. Han realizado también un análisis de supervivencia en el que los factores asociados a mortalidad fueron el estar institucionalizado y tener un IMC menor de 18,5 ²⁷⁰.

3.23 España

Se puede decir, que el estudio de los centenarios en España comienza en el siglo XIX con Federico Olóriz Aguilera, profesor de Anatomía Descriptiva en la Facultad de Medicina de Madrid, con su libro “La longevidad en España”, del cual se publicó una reseña en el *British Medical Journal* ²⁷¹. En él establecía que la proporción de centenarios creció progresivamente desde 1857 hasta 1898, pasando de 12 a 25 por millón de habitantes. La distribución era desigual, de forma que la mayor proporción de centenarios estaba en Andalucía (especialmente en Málaga, donde se llegaba a 100/1.000.000), ocupando Galicia el segundo lugar de esta lista; el porcentaje más bajo estaba en Álava, Soria y Teruel. Comparaba también la distribución de mayores de 60 años con la de los centenarios, concluyendo que mientras en la zona norte de España la longevidad ordinaria y extraordinaria concordaban, conforme avanzamos hacia el sur disminuye la ordinaria, de forma que en Andalucía la proporción entre ambas se invertía. Especula sobre la posible benéfica influencia del clima costero, y por último remarca que alcanzar los 100 años es más frecuente en mujeres, en célibes, y en analfabetos.

Pocos años más tarde se publicaba en la misma revista una breve nota acerca de una revisión del censo electoral en Asturias ²⁷², en la que encuentran 28 centenarios, para una población de 600.000 habitantes.

Hubo que esperar casi 90 años, hasta que en 1985 se publicó un estudio realizado por encargo del Institut Municipal de la Salut de Barcelona mediante técnica de entrevista abierta, con el propósito de evaluar la situación de esta subpoblación ²⁷³. Se partía de los datos del Padrón Municipal de Habitantes, que demostró una escasa fiabilidad, ya que de los 149 centenarios inicialmente detectados, se localizaron 107 de los cuales sólo 38 eran centenarios auténticos siendo el resto o más jóvenes o ya fallecidos. De ellos, 30 mujeres y 8 varones, la mayoría eran viudos, con bajo nivel de instrucción, convivían con su familia, y no se encontraban en situación física o psíquica de realizar la entrevista.

En el año 2007 se patrocinó desde el IMSERSO un proyecto del CSIC titulado “Cien años y más: las claves de una longevidad exitosa”. Analiza los datos geográficos y demográficos y entrevista a un subgrupo de 18 centenarios. Entre las conclusiones obtenidas destacan la identificación de un cinturón de longevidad en España, en zonas de difícil acceso, bajas densidades de doblamiento, con abundancia de agua, y frías, concordantes con las hipótesis de las “blue zones” o áreas de alta longevidad y que los centenarios entrevistados presentan un patrón de longevidad familiar. Relacionan su avanzada edad con la herencia genética, una vida activa con alimentación moderada, sin estrés ni ansiedad, y con apoyo familiar ²⁷⁴.

Como nota curiosa, en ese mismo año de 2007 se publicó una reseña de un antropólogo coreano interesado en la longevidad que visitó nuestro país, en la que describía a dos centenarias residentes en Huesca ²⁷⁵.

En el año 2008 se realizó un análisis geodemográfico de la población centenaria a partir de los datos del Censo de Población que confirma en parte los datos del estudio previo, encontrando que la tasa de centenarios en nuestro país presenta una distribución territorial muy desequilibrada pero que puede explicarse por el grado de desarrollo social, el contexto cultural, factores ambientales y factores territoriales y geográficos, concediéndole menor importancia a los factores hereditarios o genéticos ²⁷⁶.

En 2013, a raíz del fallecimiento de Joan Ridauvets, la persona conocida mas longeva de España, que alcanzó los 114 años y 81 días, se investigó si la isla de Menorca podía ser considerada como una “Blue Zone” (áreas geográficas con longevidad excepcional), concluyéndose que los descriptores demográficos eran similares al resto de las islas Baleares, por lo que no había datos que sustentaran la hipótesis de estudio ²⁷⁷.

Ya desde el ámbito médico hay pocos estudios en nuestro país.

En el año 1992 se presentaron dos comunicaciones preliminares que evaluaban el estado funcional y clínico de 34 centenarios del área de Madrid ^{278,279}, destacando que el 19% eran completamente independientes; posteriormente se analizaba el perfil cardiovascular de un subgrupo de 23 centenarios sin patología cardiovascular conocida, destacando que solo 8 presentaban ECG normal, siendo la fracción de eyección media del ventrículo izquierdo del 55%.

En Galicia, en el periodo 1986-1991 se llevó a cabo un estudio que localizó a 398 centenarios, 89 varones y 309 mujeres ²⁸⁰. De ellos se entrevistó directamente a 157; de otros 229, ya fallecidos, se obtuvo información a través de la familia y por ultimo 12 no accedieron a suministrar ningún tipo de información. Aunque el estudio estaba enfocado mas desde un punto de vista social que sanitario, de él se pueden extraer algunos datos: la tasa de centenarios aumenta según nos desplazamos de la costa al interior, la mayoría eran viudos, analfabetos o con estudios primarios, el 59% de los hombres habían sido fumadores, el 84% de los hombres y 81% de las mujeres consumían alcohol. Las patologías más frecuentes eran las del SNC (49%), la intervención quirúrgica más frecuente la fractura de cadera (14%), y el 55% consumía fármacos. El 56% de los hombres y el 24 % de las mujeres podían considerarse autónomos

Nuestro grupo publicó en el año 2002 un estudio de los centenarios que acudían al Servicio de Urgencias del Hospital de Lugo ²⁸¹. A lo largo de 8 años se registraron 51 consultas en 41 pacientes, de las cuales el 64% motivó ingreso, siendo los diagnósticos más frecuentes al alta

insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular agudo, infección respiratoria y fracturas, por este orden. Se comprobó que a lo largo de los ocho años, las consultas de los centenarios en Urgencias aumentaban progresivamente en un ratio superior a las de los de menor edad, que ingresaban con más frecuencia y asimismo, que fallecían más frecuentemente.

Otros dos estudios han evaluado ancianos centenarios con fracturas de cadera. El primero, realizado en el Hospital Gregorio Marañón, evaluó a 21 centenarios, 2 varones y 19 mujeres, intervenidos por fractura de cadera en el periodo 1995-2001. Los ancianos de la serie presentaban un índice de comorbilidad de 3.4 y un índice de Barthel de 37.2. La demora quirúrgica fue de 3,5 días, y la estancia media de 18,8. Fallecieron durante el ingreso 2, y 4 más durante el primer año. La supervivencia media fue de 17,7 meses²⁸². El segundo trabajo, realizado en el Hospital Vall d'Hebron, compara a los 17 centenarios ingresados en el periodo 2001-2006 con un grupo de control de 75-83 años seleccionado aleatoriamente. Había una tendencia a mayor comorbilidad, pero la única diferencia significativa fue que presentaban más complicaciones postoperatorias y asimismo más necesidades transfusionales^{283,284}.

Un artículo evaluó la funcionalidad de los neutrófilos y la actividad antioxidante en un grupo de 21 centenarios clasificados como sanos y los comparó con 30 adultos jóvenes (25-35 años) y otros 30 de media edad (65-75 años). El grupo de centenarios presentaba en un 29% un Barthel menor de 80, y en un 22% un Minimental menor de 25, tenían más enfermedades crónicas y tomaban mas medicamentos. A pesar de ello, tanto la funcionalidad de los neutrófilos como la actividad antioxidante es más cercana a la de los adultos jóvenes que a los de mediana edad, por lo que concluyen que la mejor conservación de estas funciones pueden estar en relación con la longevidad²⁸⁵.

También se han analizado muestras sanguíneas de un grupo de 30 centenarios sanos, en comparación con nonagenarios y con otros más jóvenes, para evaluar los valores de referencia de 20 parámetros de laboratorio, encontrándose variaciones significativas en los

valores de urea, ácido úrico, proteínas totales, colesterol, alanino-aminotransferasa, gamma-glutamyl transferasa, homocisteína, ácido fólico y ferritina, lo cual según los autores obligaría a definir otros valores de referencia en este grupo de edad. De todas formas no está claramente definido qué son centenarios sanos, y la proporción varones mujeres del estudio es de 4:1, inversa a lo habitual en este grupo de edad, lo cual obliga a cuestionar estos resultados ²⁸⁶.

Recientemente se han puesto en marcha dos iniciativas, el “Grupo Español para el estudio de los Centenarios”, dentro de la Red Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad, RETICEF, impulsado por el Prof. José Viña, Catedrático de Fisiología de la Universitat de València que trabaja en el campo de la biogerontología, y el “Registro Nacional de Centenarios de España” (RENACE), dirigido por Juan Martínez Hernández, director de RENACE y responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Carlos III, de Madrid, en colaboración con la Fundación para la Investigación y la Formación de la Sociedad Española de Médicos Generales (FIF-SEMG), de las cuales esperamos tener pronto resultados.

4. Limitaciones de estos estudios

Como por otra parte es lógico, dadas las dificultades para localizar y posteriormente entrevistar a esta población, con frecuencia frágil y dependiente, en general todos estos estudios presentan limitaciones metodológicas que restringen la interpretación de los resultados ²⁸⁷.

La primera de ellas y más importante es la comprobación efectiva de la edad. En USA se ha estimado que la especificidad de los datos censales para identificar centenarios vivos ronda el 30% ²⁸⁸. En muchos países no existen registros fiables, o de existir, únicamente consta en ellos la edad autodeclarada ²⁰⁶. Otra importante limitación es el tamaño muestral. Salvo en el New England Centenarian Study y en el Okinawa Centenarian Study, las muestras son pequeñas, pero además en todos ellos, incluidos los más amplios, hay un sesgo de selección, en relación con la metodología de reclutamiento, estudiándose solo a una proporción de la población localizada ⁴¹. En algunos casos solo se estudia población hospitalizada ^{194,289}, pero lo más frecuente es que el sesgo sea contrario, excluyendo principalmente a la población con más deterioro, lo cual lleva a una sobrevaloración de la situación clínica de los centenarios estudiados. Esto no sería un problema para algunos tipos de estudios, como por ejemplo para analizar factores protectores contra demencia en población con situación cognitiva normal ¹⁵⁶, pero limita de forma sustancial otros, como por ejemplo la relación entre genética y longevidad ²⁹⁰. Todos estos sesgos llevan a que estos estudios sean poco comparables entre sí, ofreciendo en muchas ocasiones datos contradictorios.

La gran heterogeneidad de esta población en comparación con otras más jóvenes, y el hecho de que esté cada vez más influenciada por intervenciones médicas y sociales, también dificulta la comparación de estudios entre diversos países. Esto ha llevado a que se proponga centrar los estudios genéticos en la población de más edad, semi supercentenarios (105-109

años) y supercentenarios (≥ 110 años), que teóricamente serían mas homogéneos en las características genéticas que influenciarían su longevidad ²⁹¹.

Otro aspecto a contemplar, en aquellos estudios en los que se ha usado grupo control, es el método de selección del mismo; dado que lógicamente son sujetos mas jóvenes, por un lado presentan diferencias en su desarrollo vital, ya que ha vivido distintas circunstancias socioeconómicas, y por otro, una pequeña proporción de los mismos llegará también a centenarios, resultando un factor de confusión.

Por otra parte muchos de los estudios son cortes transversales, limitados y poco continuados en el tiempo o investigan solo aspectos muy parciales. En esta población los estudios longitudinales son problemáticos, porque si se establecen tiempos demasiado cortos para las reevaluaciones probablemente no se objetiven cambios mensurables, pero probablemente tiempos más largos ocasionen gran número de pérdidas en el seguimiento, ya que la mortalidad en este grupo es de un 50% anual ²⁸⁷.

La recogida y validación de datos plantea otra complicación. La mayoría de los test de función física y cognitiva están desarrollados y validados para población mas joven, desconociéndose donde situar el nivel de “normalidad” a esta avanzada edad. Además, los frecuentemente presentados déficits sensoriales añaden una dificultad extra a su cumplimentación ^{131,292}. Para complicar mas aun la interpretación de los datos, se ha descrito una relación paradójica entre la situación física medida con los test habituales y la salud autopercebida

Por último, la mayoría de los estudios son fundamentalmente demográficos o de perfil psicosocial o conductual, siendo mucho más escasas las evaluaciones puramente médicas.

5. Características generales de los centenarios según los diversos estudios realizados

El imaginario popular tiende a ver a los centenarios como seres excepcionales, siguiendo el esquema descrito por Humphry hace más de 100 años ²²⁶:

“The average centenarian qualities are precisely those which might have been anticipated: a good family history; a well-made frame, of average stature (5 feet 8, which is rather above the average in the male, 5 feet 3 in the female); spare rather than stout, robust, with good health, little troubled with ailments of any kind, with good digestion, regular daily action of bowels; active, capable of much exertion, with the restorative advantages of good sound sleep permitting or inducing early rising; good vocal organs; a good appetite moderately indulged, with little need of, and little consumption of, alcohol or animal food; an energetic yet placid temperament; a good intelligence; the hair holding its ground and its colour well; the organs of sight and hearing performing their functions well and long. Our centenarians afford, in short, good examples through life of the mens sana in corpora sano”.

Lo cierto es que esta descripción corresponde solo a una pequeña parte de los mismos, los que están en la mejor situación funcional, y si realizamos una evaluación a fondo encontraremos gran cantidad de comorbilidades, y son estas y no la edad en sí misma las que finalmente causarán el fallecimiento ²⁹³.

Dejando aparte algunos hallazgos estadísticos curiosos y de ardua explicación, como son la asociación de la longevidad extrema con el mes de nacimiento ²⁹⁴ o con la maternidad tardía ²⁹⁵, hay una serie de características generales que podemos extraer de estos estudios y que describen a una parte substancial de la población centenaria.

La primera y más evidente es que en su mayoría son mujeres, y que esta proporción se hace mayor cuanto más edad. En la lista actualizada que mantiene el Los Angeles Gerontology Research Group, en enero de 2014 estaban incluidos 67 supercentenarios, de los cuales solo

4 (5,97 %) eran varones ²⁹⁶. Estas diferencias se mantienen incluso por encima de los 100 años, de forma que las mujeres sobreviven de media 239 días más que los hombres (1.020 vs 781) ²⁹⁷. Se han establecido múltiples hipótesis para explicar este hecho. Por una lado las mujeres tienden a mantener una mejor socialización, lo cual es beneficioso a edades avanzadas. Asimismo parte de la disminución en la mortalidad temprana puede ser debida a que participan menos que los varones en trabajos peligrosos, guerras, etc., o son menos proclives a hábitos nocivos como el tabaquismo. Se han formulado otras hipótesis más fisiológicas, como que la menstruación permita eliminar toxinas, o que conjuntamente con los embarazos induzca ferropenia que conlleva una menor producción de radicales libres. También puede estar presente el efecto protector de los estrógenos sobre el riesgo cardiovascular, o que el estradiol bloquea receptores de estrógenos relacionados con producción de radicales libres en las mitocondrias ²⁹⁸.

La mayoría de los centenarios tienen familiares en primer grado (hermanos o hijos) longevos, y con buena salud ^{60,172,299,300}, y que presentan un buen perfil cardiovascular ^{176,301,302}, en parte en relación con un componente genético (del cual hablaremos más adelante), pero también con un componente conductual ¹⁵⁵ y/o ambiental, relacionado con hábitos saludables de vida, como se ha comprobado en poblaciones que siguen estrictamente un estilo de vida muy austero, como los Adventistas del Séptimo Día en EEUU ³⁰³.

En cuanto a su situación social, es diferente entre los diversos países por sus distintas costumbres y coberturas sociosanitarias. En general presentan un bajo nivel de estudios (relacionado probablemente con la mala cobertura escolar en su infancia), y como es lógico la mayoría son viudos. Según datos del censo de población de EEUU una cuarta parte viven en el umbral de la pobreza y un 20% son autónomos, aunque solo un 15% viven solos, y más de la mitad están institucionalizados. ³⁰⁴

En general refieren seguir una dieta hipocalórica, aunque con mayor proporción de proteínas, incluso animales, que la población general ^{305,306}, aunque el patrón dietético esta mas

influenciado por género, raza o nivel socioeconómico que por la edad en si misma ¹²⁸. Se han descrito una serie de micronutrientes que pudieran estar asociados a longevidad, relacionándolos con una mejor función inmune ^{307,308}, aunque los resultados son heterogéneos en este sentido y parecen estar más en relación con diferencias geográficas, nutricionales y de estilo de vida. ^{309,310}

En cuanto a las medidas antropométricas, los hombres son más altos y de mayor peso que las mujeres, como es habitual, pero en general todos ellos son delgados (IMC que oscila entre el 19,6 y el 25,7) ^{114,192,195,227}, aunque no está claro si esto es reflejo de un cierto grado de desnutrición asociado a la edad ^{311,312}, dado que los centenarios presentan con más frecuencia anemia e hipoalbuminemia que otros más jóvenes, alteraciones que son más prevalentes en los institucionalizados que en los que viven en la comunidad.

La función cognitiva varía mucho entre los estudios (se han descrito prevalencias de demencia desde el 27 al 100%), debido a múltiples circunstancias: el método usado para medirla, edad, sexo, raza, nivel de educación, selección de la muestra... Un intento de hacer una revisión sistemática fracasó debido a esta heterogeneidad ³¹³. Se ha visto que los centenarios refieren una mejor situación que la que refleja la puntuación habitualmente alcanzada en los test ³¹⁴. En general es aceptable, refiriéndose no presentar alteraciones cognitivas en las series con metodología más correcta hasta en un 60% de los varones y 35% de las mujeres ³¹⁵.

Presentan rasgos de personalidad favorables frente a ancianos de menor edad ^{132,316} que les permiten manejar mejor el stress. Se les describe como emocionalmente estables, enérgicos y extrovertidos, ¹⁹⁷ y que presentan una fuerte resiliencia (capacidad humana de asumir con flexibilidad situaciones límite y sobreponerse a ellas). ^{81,204,317}

Desde el punto de vista funcional hay una importante proporción de centenarios con aceptable función, mayor en hombres que en mujeres ³¹⁸, describiéndose que hasta un 30% de los varones y un 15% de las mujeres son completamente independientes. La capacidad

funcional se relaciona estrechamente con la situación cognitiva ¹⁵⁸. El ejercicio físico habitual, el conservar una aceptable agudeza visual, y la capacidad para alimentarse se han asociado también a mejor capacidad funcional ¹⁹⁷.

El riesgo vascular está íntimamente relacionado con la edad, y consecuentemente los centenarios presentan muy frecuente patología cardiovascular ³¹⁹. Se ha reportado una prevalencia de hasta el 80% en Georgia, EEUU ¹⁶⁸ y del 60% en Francia ⁴¹. Se han descrito hasta 11 condiciones crónicas que afectan a los centenarios a lo largo de sus vidas ¹⁶⁷. En la década de los 60 predomina el cáncer, en los 70 la enfermedad cardiovascular y después de los 80 la demencia, aunque un 15% de los centenarios no llega a padecer ninguna de estas enfermedades ^{168,212}.

En cuanto a la causa definitiva de fallecimiento, los estudios son también confusos. En un estudio de autopsias de 32 centenarios se ha descrito aterosclerosis en el 78%, y neoplasia (la mayoría adenocarcinomas) en el 40,6% ³²⁰, aunque la mortalidad atribuida al cáncer es mucho menor, (4%), ³²¹ hecho que se ha achacado a un comportamiento mucho más indolente del cáncer en este grupo de edad ³²². En centenarios hospitalizados, las patologías más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca, las infecciones y las fracturas ^{289,323}, sin embargo en los certificados de defunción se hace constar con mayor frecuencia como causa de fallecimiento (a diferencia de otros ancianos más jóvenes), la patología neurodegenerativa o cardíaca, y se ha sugerido crear un ítem específico, “fragilidad relacionada con la edad”, para incluir a estos individuos ³²⁴.

Respecto a las posibles causas de envejecimiento exitoso, se han investigado extensamente los aspectos inmunológicos y genéticos, de los cuales haremos un breve resumen.

Una de las claves de la supervivencia en el anciano podría estar en el sistema inmune. Se ha postulado que debido a las sucesivas agresiones antigénicas externas se produce una

ocupación progresiva del espacio inmune por células T “memoria”, y una disminución progresiva de las células T “vírgenes”, agravada por la involución del timo. Es la llamada inmunosenescencia. La fortaleza del mecanismo inmune es muy beneficiosa desde el punto de vista evolutivo en la época reproductiva, pero en la vejez puede causar inflamación crónica en respuesta a enfermedades relacionadas con la edad (la llamada *inflamm-ageing*), que en cierto grado puede ser beneficiosa (se ha descrito la actividad proinflamatoria en los centenarios), manteniendo esas patologías crónicas bajo control pero tanto un estímulo excesivo como el agotamiento de este mecanismo puede causar efectos deletéreos para la supervivencia. Podemos extraer de aquí dos consecuencias: por un lado la inmunosenescencia, y probablemente la mortalidad y morbilidad pueden acelerarse en sujetos expuestos a gran carga antigénica, mientras que por otro la inmunosenescencia puede demorarse en sujetos que viven en un ambiente favorable, como ocurre en los países desarrollados ³²⁵⁻³²⁷.

Aunque siempre se especuló con una carga genética especial asociada a la longevidad, su demostración es difícil, por un lado por el tamaño muestral necesario, pero por otro por las diferencias inter-étnicas entre poblaciones y las interacciones entre genética y ambiente. Probablemente haya varias vías para alcanzar la longevidad. Por ejemplo, en los centenarios coreanos no se ha encontrado la asociación del ApoE4 (relacionado asimismo con aterosclerosis) con longevidad, al contrario que en caucasianos; sin embargo, los coreanos fallecen más frecuentemente de cáncer que los caucasianos, lo cual se ha relacionado con la dieta ⁷⁴. La mayoría de los autores consideran que, en global, menos de una cuarta parte de la variación en longevidad en los países desarrollados esta en relación con factores genéticos ³²⁸.

Lo cierto es que la selección genética asociada a la evolución se basa en el mantenimiento de la especie, por lo cual tiende más a favorecer la supervivencia infantil y la reproducción exitosa que la longevidad individual. En la búsqueda de esta, aparte de la necesaria dosis de

suerte, a edades tempranas parecen ser más importantes los factores ambientales (higiene pública, exposición a epidemia o guerras, nivel socioeconómico), mientras que al inicio de la vejez la ausencia de hábitos tóxicos, el ejercicio regular, o tener bajo control los factores de riesgo cardiovascular tienen capital importancia, y es por encima de los 80 años cuando se piensa que actúan algunas de estas variantes genéticas individuales que enlentecen el envejecimiento ^{329,330}.

Por ejemplo, el ya mencionado alelo ϵ -4, de la ApoE, asociado a aterosclerosis y a enfermedad de Alzheimer, es menos frecuente en centenarios; en esta población se ha visto que poseen más frecuentemente el alelo ϵ -2, que facilita la producción de HDL ²¹⁵. También polimorfismos del ADN mitocondrial, que ejercen un factor protector en la fosforilación oxidativa ³³¹, o genes del grupo FOX, como el FOXO3A (homólogo del Daf-16, que controla la longevidad en el *Caenorhabditis elegans*) que regula genes que controlan el estrés, el metabolismo, el ciclo celular y la apoptosis, se asocian a longevidad en muchas poblaciones ³³².

Entre los posibles mecanismos por los cuales los genes influyen en la longevidad se han descrito los siguientes ³³³:

- mutación directa: por ejemplo, el incremento de la actividad del gen p53 debido a una delección protege frente al cáncer pero causa envejecimiento acelerado
- genes ligados directamente a envejecimiento prematuro: síndrome de Werner
- genes implicados en enfermedades relacionadas con la edad: relación entre ApoE ϵ 4 y Alzheimer
- genes de baja penetrancia relacionados con el retraso del envejecimiento: IGF-1
- polimorfismos genéticos que actúan a varios niveles sobre el envejecimiento o enfermedades relacionadas con el mismo

- o genes causantes de la diferencias de duración de la vida entre especies.

Un aspecto en el cual se ha incidido en los últimos años es la llamada paradoja de longevidad: genes habitualmente asociados a enfermedades graves que acortan la vida en adultos jóvenes están presentes en la población centenaria. Por ejemplo, dentro de los polimorfismos HLA, el HLA-DR7, asociado a patología digestiva, está presente en hombres centenarios, el HLA-DR11, asociado a Graves y linfoma, está presente en mujeres centenarias, y el HLA-DR13, asociado a menor incidencia de infecciones víricas o parasitarias, en ambos ⁴⁸. En el caso de la ACE: el alelo D y el genotipo D/D, asociados a cardiopatía isquémica, son más frecuentes en centenarios ^{246,334}.

Como explicación de esta paradoja, se ha sugerido que otros genes podrían presentar unas variantes que ejercieran un “mecanismo tampón” sobre los efectos adversos de los primeros ³³⁵.

Para finalizar, y basados en todas estas características, personalidad, salud, herencia, etc.... se han descrito los llamados “Principios de la longevidad” ³³⁶, que de cierta manera nos pueden mostrar el camino para llegar a ser centenario:

- La longevidad es un proceso personal; muchos caminos conducen a la longevidad
- La manera de alcanzar la supervivencia a los 80 años no es necesariamente la misma que la que permite pasar de los 80 a los 100 (paradoja de la longevidad)
- La longevidad está muy influenciada por el género, y este efecto es mayor cuanto mas aumenta la edad
- La longevidad depende de los recursos psicosociales
- La longevidad no garantiza la supervivencia con buena salud física, funcional o cognitiva (longevidad en comparación con el envejecimiento saludable)

- La longevidad rentabiliza experiencias pasadas contra el estrés actual
- Los longevos tienen que esforzarse para sobrevivir (vida cotidiana)
- La longevidad es una experiencia emocional

Objetivos

Como hemos visto, la población centenaria está en continuado incremento en las últimas décadas. Sin embargo, probablemente debido a sus peculiaridades, en general está poco estudiada, sobre todo desde el punto de vista clínico. En particular desconocemos el pronóstico de estos pacientes, por lo que se hace muy complicado tomar decisiones que les pueden afectar de forma trascendental.

Por otra parte los estudios en nuestro país son escasos y atienden a aspectos puntuales de su condición clínica. Por ello consideramos importante caracterizar esta población.

Objetivos

Estudiar la población centenaria del Área Sanitaria de Lugo, valorando las características sociodemográficas, clínicas, el nivel de dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y el nivel cognitivo.

Comprobar la concordancia entre los distintos cuestionarios de valoración de actividades básicas de la vida diaria y de deterioro cognitivo en esta población.

Determinar los factores asociados a la supervivencia una vez alcanzados los 100 años.

Pacientes y método

4. Población

La provincia de Lugo en el año 2001 comprendía una población de 357.648 habitantes (Fuente: Instituto Galego de Estatística, www.ige.eu), de los cuales el 27,5% tienen 65 o más años, el 3,4% tienen 85 o más años y el 0,03% tienen 100 o más años. Su distribución por edad y sexo se muestra en la tabla 1 y figura 11. El Área Sanitaria de Lugo comprende una población de 221.907 habitantes.

Tabla 1. Distribución por grupos de edad y sexos de la población de la provincia de Lugo, año 2001
(Fuente: INE)

Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Total
0-4	5.090	4.901	9.991
5-9	5.818	5.682	11.500
10-14	7.589	7.254	14.843
15-19	9.630	9.406	19.036
20-24	12.036	11.502	23.538
25-29	11.646	11.895	23.541
30-34	11.809	11.887	23.696
35-39	12.388	12.329	24.717
40-44	12.862	12.124	24.986
45-49	11.818	10.619	22.437
50-54	10.643	10.029	20.672
55-59	10.282	10.585	20.867
60-64	9.261	10.436	19.697
65-69	12.368	14.016	26.384
70-74	11.214	13.289	24.503
75-79	9.020	11.823	20.843
80-84	5.530	8.593	14.123
85-89	2.920	5.269	8.189
90-94	1.160	2.150	3.310
95-99	227	466	693
100 ó mas	28	54	82
Total	173.339	184.309	357.648

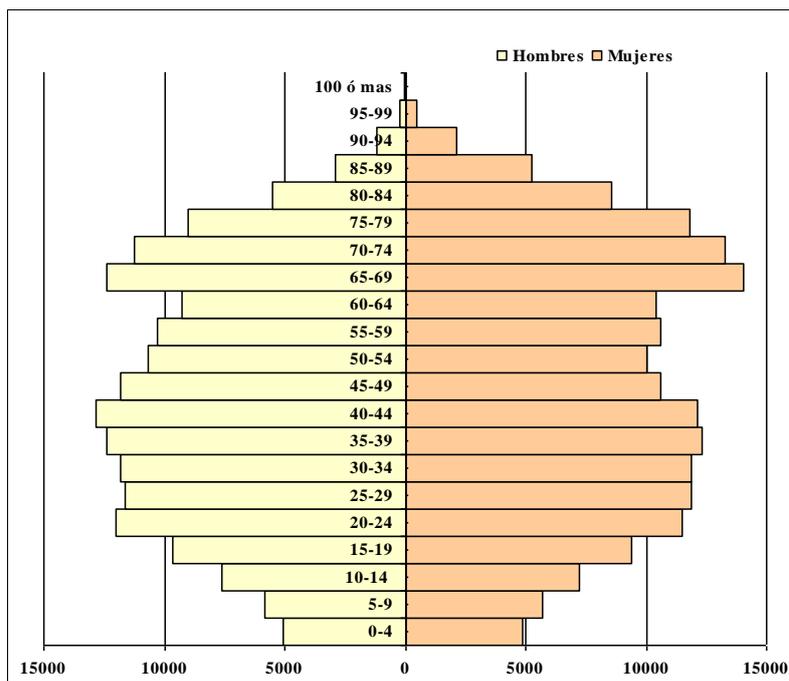


Figura 11. Pirámide poblacional de la provincia de Lugo, año 2001 (Fuente: INE)

5. Criterios de inclusión

- Tener 100 o más años durante el periodo de estudio
- Vivir en el área sanitaria de Lugo
- Prestar consentimiento para participar en el estudio.

6. Criterios de exclusión

No prestar consentimiento para ser incluido en el estudio

7. Justificación del tamaño muestral

Dado que es un grupo reducido, por sus características, no se ha realizado selección de muestra, y se ha intentado incluir a todos los sujetos que reunieran las condiciones de inclusión.

A partir de la Tarjeta Individual Sanitaria (TIS) del SERGAS se identificaron 123 posibles centenarios. De ellos, 21 no eran centenarios (error en la transcripción de la fecha de nacimiento) y 18 habían ya fallecido en el momento de solicitar la entrevista, por lo que se consideraron para su inclusión en el estudio a 84 pacientes vivos y centenarios. De ellos, 4 declinaron participar en el estudio, y 3 aceptaron, pero solo a la realización de entrevista y electrocardiograma, no a la extracción de muestras de sangre.

Finalmente se obtuvo un tamaño muestral de 80 casos (95,2 % de los posibles) para la visita, entrevista y realización de electrocardiograma y de 77 (91,7% de los posibles) para la extracción de la analítica, número y proporción que consideramos suficiente para describir la población y las características que influyen en su supervivencia.

Los pacientes incluidos (n=80) nos permiten estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% y una precisión de $\pm 11,0\%$.

8. Estrategia de recogida de la información y seguimiento

Registro de todas las personas nacidas antes del 1 de Enero de 1902, a través del censo incluido en la TIS. Se nos remitió desde la Conselleria de Sanidade un archivo encriptado que incluía el número de TIS de los pacientes y los datos de contacto con los médicos de Atención Primaria responsables de los mismos. Se envió un correo para informar a los médicos de Atención Primaria a cuyo cargo estaban los centenarios del propósito del estudio y solicitar colaboración con el equipo investigador.

Se contactó telefónicamente con el sujeto de estudio o en su caso con el familiar directo o cuidador principal, explicándole el propósito del estudio, el manejo posterior que se haría de sus datos personales, y solicitando consentimiento para su inclusión en el mismo, así como para realización de historia clínica, exploración física, electrocardiograma y extracción de muestras sanguíneas.

Se realizó visita domiciliaria por un médico y una enfermera, que cumplimentaron el protocolo de estudio, recogieron muestras de sangre y realizaron un electrocardiograma.

Cuando existía, se revisó la historia clínica hospitalaria para confirmar y completar la información obtenida en el domicilio.

Se realizó seguimiento telefónico a todos los centenarios hasta su fallecimiento o hasta el 1 de abril de 2010.

9. Mediciones

Para cada uno de los casos identificados se cumplimentó un protocolo previamente establecido, en el que se incluyeron datos sociodemográficos, antecedentes personales, exploración física y exploraciones complementarias. Las variables incluidas han sido las siguientes:

- a. Datos sociodemográficos:
 - i. Número de identificación: el correspondiente de la TIS
 - ii. Edad, Sexo
 - iii. Fecha de nacimiento, de entrevista y de fallecimiento o última fecha de seguimiento en su caso
 - iv. Estudios realizados (analfabeto, primarios o superiores), profesión, independencia económica (¿percibe ingresos?).
 - v. Estado civil (soltero, casado, o viudo), Relaciones sociales (sale de su domicilio, recibe visitas en su domicilio, o no sale ni recibe), Con quien vive (solo, con familia, en residencia), Medio (urbano, rural), ¿tiene un cuidador?, ¿dispone de vehículo?

vi. Características de la vivienda: ¿dispone de agua corriente, luz, teléfono, baño?; ¿tiene escaleras, y en su caso, ascensor?.

b. Antecedentes personales: se realizó anamnesis, incluyendo antecedentes familiares y personales, haciendo hincapié en consumo de fármacos, valoración de salud mental y factores de riesgo cardiovascular. Se registraron:

i. Edad de fallecimiento de sus progenitores

ii. Hábitos tóxicos: consumo de alcohol (en gramos/día); consumo de tabaco (en n° de paquetes/año).

iii. Antecedentes médicos:

- Estar diagnosticado o tomar tratamiento para: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, cardiopatía, Ictus, Parkinson, demencia, depresión, EPOC, neoplasia, osteoartrosis, úlceras de decúbito, incontinencia urinaria o síndrome prostático; ser portador de sonda urinaria
- Estado de la dentición, y de los órganos de visión y audición
- Cobertura vacunal.
- Ingresos hospitalarios: intervenciones quirúrgicas (número y tipo), fracturas, ingresos médicos (número y tipo).
- Consumo de fármacos: número y grupo terapéutico. Se definió fármaco con bajo valor terapéutico a aquel del que no se dispone de documentación válida que avale la eficacia terapéutica, o cuyo perfil de seguridad sea inaceptable.

c. Exploración física, que incluye:

i. Medidas antropométricas: talla (m), peso (Kg), índice de masa corporal (IMC):

calculado con la fórmula: $IMC = \frac{peso(kg)}{talla(m)^2}$.

- ii. Tensión arterial y frecuencia cardíaca, medidas en el momento de la exploración.
- d. Exploraciones complementarias:
- i. Extracción de muestras de sangre, que se procesaron en los laboratorios de Hematología y Bioquímica del Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Las unidades de medida y valores de referencia se exponen en el anexo A. Se determinaron:
 - Hematología: hemograma, subpoblaciones linfocitarias y estudio de coagulación. Se definió anemia como hemoglobina menor de 12 gr/dl en mujeres o de 13 gr/dl en hombres ³³⁷. Se definió leucocitosis como número de leucocitos mayor de 10 mil/mc Se definió trombocitosis como número de plaquetas mayor de 400 mil/mc Se definió hiperfibrinogenemia como fibrinógeno mayor de 400 mg/dl
 - Bioquímica: Glucosa, iones, ácido úrico, colesterol y sus fracciones, triglicéridos, Función renal (creatinina, urea), Enzimas hepáticas, Parámetros nutricionales (albúmina, prealbúmina, retinol), Ferrocínica (ferritina, transferrina, sideremia), Hormonas (TSH, T3, T4, DHEA), Vitaminas (ácido fólico, B12 y D). Se definió Diabetes como glucemia mayor de 126 mg/dl. Se calculó el filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD-4 ³³⁸; se definió insuficiencia renal como filtrado glomerular calculado menor de 60 ml/min/1,73m². Se definió hipoalbuminemia como albúmina plasmática menor de 3,5 gr/dl. Se definió hiperferritinemia como ferritina mayor de 291 ng/dl en mujeres y de 322 ng/dl en hombres. Se definió disfunción tiroidea como TSH menor de 0,35 o mayor de 5,5 mUI/l.
 - ii. Realización de electrocardiograma en reposo. Se analizaron los ítems incluidos en el código de Minnesota ³³⁹.

- e. Índice de comorbilidad de Charlson (anexo B): evalúa la patología crónica asignando puntuación a la que ha demostrado ser predictiva de mortalidad a largo plazo. Se considera ausencia de comorbilidad 0-1 puntos, comorbilidad baja 2 puntos, y comorbilidad alta 3 o más ³⁴⁰.
- f. Cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria:
- i. Índice de Katz (anexo C): Valora seis funciones básicas (baño, vestido, uso de WC, movilidad, continencia de esfínteres y alimentación) en términos de dependencia o independencia agrupándolas posteriormente en un solo índice resumen desde A: independiente, hasta G: dependiente para las 6 funciones testadas ³⁴¹.
 - ii. Índice de Barthel (anexo D): Valora la capacidad para realizar 10 actividades básicas de la vida diaria (comer, bañarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al servicio, traslado sillón/ cama, deambulación y escaleras) y les asigna una puntuación (0, 5, 10, 15) en función del tiempo empleado en su realización y la necesidad de ayuda para llevarla a cabo, La puntuación total de máxima independencia es de 100 y la de máxima dependencia es de 0 ^{342,343}.
 - iii. Índice de incapacidad física de la Cruz Roja (anexo E): Clasifica la capacidad de autocuidado en seis grados, desde 0: se vale totalmente por sí mismo, a 5; inmovilizado en cama-sillón, dependencia total, precisa cuidados continuos ^{344,345}.
- g. Índice de actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton (anexo F): valora 8 ítems (capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía) y les asigna un valor numérico (1 independiente, 0 dependiente). La puntuación final oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total) ³⁴⁶.
- h. Cuestionarios de valoración de deterioro cognitivo:

- i. Mini examen cognoscitivo, versión de Lobo (anexo G): versión en castellano del Mini-mental test de Folstein. Valora orientación temporo-espacial, fijación, concentración, calculo, memoria y lenguaje. Se establece deterioro cognitivo con puntuación menor de 27, pero en población geriátrica con baja escolarización se rebaja este dintel a menor de 20 puntos ³⁴⁷.
- ii. Índice de incapacidad psíquica de la Cruz Roja (anexo H): clasifica la capacidad psíquica desde 0: totalmente normal, a 5: demencia evidente, vida vegetativa, incontinencia total ^{344,348}.

10. Análisis estadístico:

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estandar). Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje con la estimación de su intervalo de confianza al 95%.

En el análisis univariado, se realizó la comparación de dos medias por medio del test de la T de Student y/o el test de Mann Whitney según procedía, tras comprobación de normalidad con el test de Kolgomorov-Smirnov. Para las variables cualitativas se realizo el test chi cuadrado; cuando las celdas contenían valores esperados inferiores a 5 se utilizó el test exacto de Fisher.

Se realizaron regresiones logísticas para estudiar el grado de asociación de la dependencia o del deterioro cognitivo con las variables significativas resultantes en el análisis univariante y con aquellas relevantes desde un punto de vista clínico, que pudiesen influir en el resultado final. Previamente al ajuste del modelo se valoró la posible colinealidad entre las variables candidatas. Como estrategia de modelización se utilizó una estrategia de pasos sucesivos hacia

delante (Wald). Se calcularon los valores de odds ratio ajustados y sus respectivos intervalos de confianza.

Para el estudio de la supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier para aquellos factores considerados relevantes desde un punto de vista clínico; posteriormente se aplicó la regresión de Cox para aquellas variables significativas en el univariante.

Para el estudio de la concordancia de los cuestionarios de dependencia y de deterioro cognitivo se calculó el índice de Kappa.

Aspectos ético-legales

Para la obtención de los datos de filiación se presentó el proyecto de estudio y se solicitó autorización a los responsables sanitarios del Complejo hospitalario Xeral-Calde, y de Tarjeta Sanitaria (SERGAS).

Se solicitó consentimiento informado vía telefónica para la participación en el estudio al paciente o representante legal, explicándoles el propósito del estudio y concertando una visita en su domicilio. Durante la misma se solicitó permiso para la extracción de muestras sanguíneas.

Se comunicó a los pacientes el resultado de las analíticas practicadas. En caso de presentar alguna alteración relevante se les recomendó que contactaran con su médico de familia.

Se asegura la confidencialidad de la información recogida, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley de Protección de Datos 15/1999, anonimizando los datos de forma reversible mediante una codificación en los protocolos de estudio y en base de datos, de modo que sólo personal autorizado, en este caso el doctorando, pudiera tener acceso a los datos personales cuando los procedimientos de verificación de datos exigiesen la inspección de dicha información.

En el momento en el que se planteó el estudio no era preceptivo obtener autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (CEIC). Esta obligación se implantó posteriormente, por lo cual se procedió a su solicitud con el estudio ya en curso, obteniéndose la conformidad del CEIC el 18/10/2010 (Código de registro CEIC de Galicia: 2010/329. Anexo I)

Resultados

1. Resultados generales y diferencias entre sexos

1.1 Características generales de la muestra y situación social

Se estudiaron 80 centenarios, cuya distribución se muestra en la tabla 2 y figura 12. El 67,5% eran mujeres. La mayoría tenían 100 años en el momento de la entrevista (61,3%). El 78,8% eran viudos.

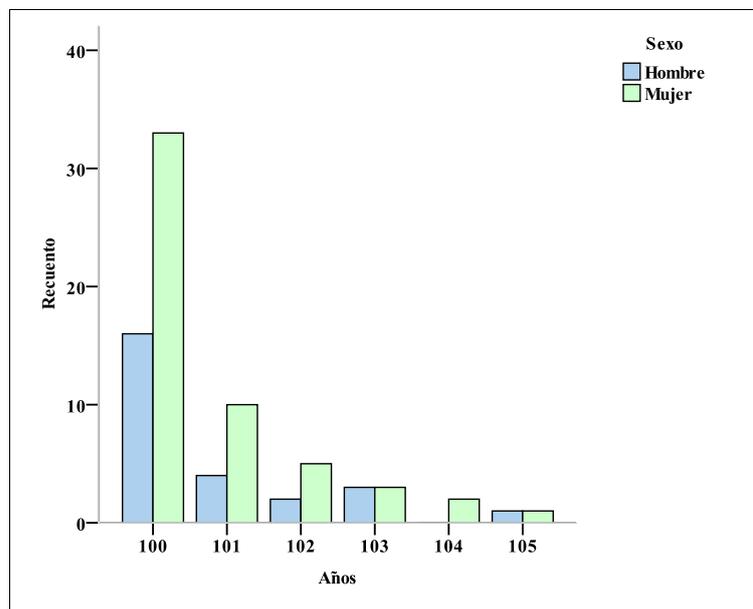


Figura 12. Distribución de los centenarios por sexo y edad en el momento de la entrevista

Tabla 2. Distribución de los centenarios por edad, sexo, estado civil y situación social

	Total			Hombre		Mujer		p
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%	
Edad [media (DE)]	100,8 (1,3)			100,9 (1,3)		100,8 (1,2)		0,934
Sexo								
Hombre	26	32,5%	21,6-43,4					
Mujer	54	67,5%	56,6-78,4					
Estado civil								
Soltero	10	12,5%	4,6-20,4	4	15,4%	6	11,1%	
Casado	7	8,8%	1,9-15,6	3	11,5%	4	7,4%	-
Viudo	63	78,8%	69,2-88,3	19	73,1%	44	81,5%	
Tiene estudios								
Si	61	76,3%	66,3-86,2	24	92,3%	37	68,5%	0,024
Profesión								
Agricultura	37	46,3%	34,7-57,8	20	76,9%	17	31,5%	
Labores domesticas	29	36,3%	25,1-47,4	0	0%	29	53,7%	-
Otras	14	17,5%	8,6-26,5	6	23,1%	8	14,8%	
Relación social								
No tiene	10	12,5%	4,6-20,4	2	7,7%	8	14,8%	
Recibe visitas	40	50%	38,4-61,6	9	34,6%	31	57,4%	-
Sale de su domicilio	30	37,5%	26,3-48,7	15	57,7%	15	27,8%	
Vive con								
En familia	69	86,3%	78,1-94,4	22	84,6%	47	87%	
Solo	3	3,8%	0,8-10,6	2	7,7%	1	1,9%	-
En asilo	8	10%	2,8-17,2	2	7,7%	6	11,1%	
Medio								
Rural	38	47,5%	35,9-59,1	16	61,5%	22	40,7%	0,081
Urbano	42	52,5%	40,9-64,1	10	38,5%	32	59,3%	
¿Dispone de?								
Cuidador	78	97,5%	91,3-99,7	24	92,3%	54	100%	0,103
Vehículo	61	76,3%	66,3-86,2	18	69,2%	43	79,6%	0,306
Agua corriente	80	100%	95,5-100	26	100%	54	100%	
Calefacción	56	70%	59,3-80,7	15	57,7%	41	75,9%	0,096
Baño completo	80	100%	95,5-100	26	100%	54	100%	
Escaleras	79	98,8%	93,2-100	26	100%	53	98,1%	0,999
Ascensor	19	23,8%	13,8-33,7	5	19,2%	14	25,9%	0,510
Teléfono	78	97,5%	91,3-99,7	24	92,3%	54	100%	0,103
Cobra pensión								
Contributiva	65	81,3%	72,1-90,4	21	80,8%	44	81,5%	0,999
No contributiva	15	18,8%	9,6-27,9	5	19,2%	10	18,5%	

Tres cuartas partes de los centenarios tiene algún tipo de estudios. Los hombres los han realizado con más frecuencia que las mujeres (92,3% vs. 68,5%), siendo esta diferencia significativa.

La mayoría de los hombres (76,9%) habían trabajado en la agricultura, mientras que en el caso de las mujeres la mayoría (53,7%) se habían dedicado a labores domesticas.

El 87,5% de los centenarios tenían algún grado de vida social, y el 86,3% vivían con su familia.

Aproximadamente la mitad de nuestros centenarios vivían en medio urbano. Prácticamente todos disponen de un cuidador principal (97,5%). En todos los domicilios se disponía de agua corriente y baño, pero solo en el 76,3% de los casos disponían de acceso a vehículos.

La presencia de barreras arquitectónicas que dificultan la movilización (escaleras) en los domicilios es universal, mientras que solo el 23,8% disponía de ascensor.

Todos nuestros centenarios recibían algún tipo de prestación económica, la mayoría (81,3%) pensión contributiva.

1.2 Antecedentes personales

1.2.1 Hábitos tóxicos

Reconocían tabaquismo el 65,4% de los hombres, pero ninguna mujer (Tabla 3).

Reconocían consumo actual de alcohol el 27,5% de los centenarios, las mujeres en menor proporción y en menor cantidad, pero sin diferencias significativas.

Tabla 3. Hábitos tóxicos (tabaco y alcohol): n° de centenarios que los presentaban y cantidad que consumen

	Total			Hombre		Mujer		OR	IC	p
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%			
Fumador	17	21,3%	11,7-30,8	17	65,4%	0	0%	0,1	0,1-0,3	0,000
Bebedor	22	27,5%	17,1-37,9	10	38,5%	12	22,2%	0,5	0,2-1,3	0,128
	Media	DS		Media	DE	Media	DE			
Consumo de tabaco	43,5	17,3		43,5	17,3					
Consumo de alcohol	11,8	6,6		14,0	9,7	10	0,0			0,456

Consumo de tabaco: n° paquetes/año

Consumo de alcohol: gramos/día

1.2.2 Antecedentes médicos

Las patologías mas prevalentes fueron la osteoartritis (46,3%), la demencia (32,5%) y las enfermedades cardiovasculares: cardiopatía 30%, hipertensión arterial (HTA) 26,3%, accidente cerebrovascular (ICTUS) 12,5%, y el síndrome prostático en hombres (57,7%) (Tabla 4).

Existen diferencias significativas entre hombres y mujeres en el antecedente de utilización de sonda urinaria, encontrándose en el límite de la significación los antecedentes de HTA, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e incontinencia urinaria. La colocación de sonda urinaria solo fue necesaria en hombres (19,2%). La HTA es más

frecuente en mujeres (33,3% vs. 11,5%), la EPOC en hombres (30,8% vs. 13%), y la incontinencia urinaria es claramente mayor en mujeres (40,7% vs. 19,2%).

Se registró diagnóstico establecido de neoplasia en 6 centenarios (7,5%): 3 hematológicas (leucemia linfática crónica en 2, Linfoma no Hodgkin el otro), en 2 cáncer de próstata y en 1 de cáncer de mama.

Tabla 4. Antecedentes médicos y su distribución por sexos

	Total			Hombre		Mujer		p
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%	
Diabetes	9	11,3%	3,7-18,8	3	11,5%	6	11,1%	1,000
HTA	21	26,3%	16-36,5	3	11,5%	18	33,3%	0,056
Dislipemia	3	3,8%	0,8-10,6	2	7,7%	1	1,9%	0,245
ICTUS	10	12,5%	4,6-20,4	3	11,5%	7	13,0%	1,000
Cardiopatía	24	30,0%	19,3-40,7	5	19,2%	19	35,2%	0,145
Parkinson	5	6,3%	2,1-14	2	7,7%	3	5,6%	0,658
Demencia	26	32,5%	21,6-43,4	5	19,2%	21	38,9%	0,079
Depresión	7	8,78%	1,9-15,6	2	7,67%	5	9,3%	1,000
Neoplasia	6	7,5%	1,1-13,9	4	15,4%	2	3,7%	0,084
EPOC	15	18,8%	9,6-27,9	8	30,8%	7	13,0%	0,056
Osteoartrosis	37	46,3%	34,7-57,8	11	42,3%	26	48,1%	0,624
Úlceras decúbito	10	12,5%	4,6-20,4	2	7,7%	8	14,8%	0,486
Incontinencia urinaria	27	33,8%	22,8-44,7	5	19,2%	22	40,7%	0,057
Síndrome prostático	15	57,7%	36,8-78,6	15	57,7%	-	-	-
Sonda urinaria	5	6,3%	2,1-14	5	19,2%	0	0,0%	0,003
Caídas	14	17,7%	8,7-26,8	3	11,5%	11	20,8%	0,367
Fracturas	11	13,9%	5,7-22,2	3	11,5%	8	15,1%	1,000

Los órganos de los sentidos estaban frecuentemente alterados, de forma que presentaban limitación en la audición el 69,6% de los centenarios, y en la visión el 67,1%, sin diferencias entre sexos (Tabla 5).

Todos presentaban ausencia de piezas dentarias, la mayoría completa, pero solo a la mitad de ellos se le había colocado prótesis dental.

La cobertura vacunal era deficiente, de forma que solo el 67,1% habían recibido alguna vacuna, siendo más frecuente la cobertura incluida en el calendario estacional (gripe, 65,8%) que la no estacional (neumococo 46,8%, tétanos 22,8%), sin diferencias entre sexos.

Tabla 5. Alteraciones en los órganos de los sentidos, en la dentición, y cobertura vacunal de los centenarios

	Total			Hombre		Mujer		P
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%	
Audición alterada	55	69,6%	58,8-80,4	19	73,1%	36	67,9%	0,640
Visión alterada	53	67,1%	56,1-78,1	19	73,1%	34	64,2%	0,428
Caries	12	46,2%	25,1-67,2	6	50%	6	42,9%	0,716
Ausencia piezas dentales	77	100%	95,3-100	26	100%	51	100%	-
Uso de prótesis dental	34	49,3%	36,8-61,8	12	48%	22	50,0%	0,873
¿Está vacunado?	53	67,1%	56,1-78,1	16	61,5%	37	69,8%	0,462
Gripe	52	65,8%	54,7-76,9	15	57,7%	37	69,8%	0,286
Tétanos	18	22,8%	12,9-32,7	4	15,4%	14	26,4%	0,394
Neumococo	37	46,8%	35,2-58,5	13	50%	24	45,3%	0,693

1.2.3 Ingresos hospitalarios

El 81,3% de los centenarios habían precisado a lo largo de su vida al menos un ingreso hospitalario. El nº de ingresos médicos y quirúrgicos fue similar. Los hombres ingresan más que las mujeres (1,9 vs. 1,3 ingresos de media), pero sin significación estadística (Tabla 6).

Las causas más frecuentes de ingreso médico fueron las infecciones (28,6%), y dentro de ellas las neumonías (12,5%); le seguían en frecuencia la insuficiencia cardiaca (12,5%) y el ICTUS (8,9%).

Las intervenciones más frecuentemente realizadas fueron las oftalmológicas (cataratas y glaucoma). Se aprecia diferencias significativas entre mujeres y hombres en herniorrafia y fractura de cadera. Las reparaciones de hernia fueron más frecuentes en hombres (p=0,034). Solo las mujeres referían antecedente de cirugía de fractura de cadera (p=0,027).

Tabla 6. Antecedentes de ingresos hospitalarios médicos y/o quirúrgicos a lo largo de toda su vida, distribución por sexos, y tipo de intervención realizada

	Total			Hombre		Mujer		P
	Nº	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Nº total de ingresos	118	1,8	1,1	2,2	1,4	1,6	0,8	0,119
Nº intervenciones quirúrgicas	62	1,3	0,7	1,6	0,9	1,2	0,5	0,031
Nº ingresos médicos	56	1,4	0,7	1,5	0,8	1,3	0,6	0,280
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%	
Precisó ingreso	65	81,3%	72,1-90,4	23	88,5%	42	77,8%	0,363
Médico	41	51,3%	39,7-62,8	15	57,7%	26	48,1%	0,424
Quirúrgico	46	57,5%	46-69	17	65,4%	29	53,7%	0,322
Tipo de Intervención								
Oftalmológica	16	20%	10,6-29,4	7	26,9%	9	16,7%	0,283
Colecistectomía	8	10,1%	2,8-17,2	2	7,7%	6	11,3%	1,000
Apendicectomía	5	6,3%	2,1-14	2	7,7%	3	5,6%	0,658
Herniorrafia	7	8,8%	1,9-15,6	5	19,2%	2	3,7%	0,034
Prostatectomía	6	7,5%	8,9-43,6	6	23,1%	-	-	-
Fractura de cadera	9	11,3%	3,7-18,8	0	0%	9	16,7%	0,027
Otras	11	13,8%	5,6-21,9	4	15,4%	7	13%	0,742

1.2.4 Consumo de fármacos

El 81,3% de los centenarios tomaban fármacos, una media de 3,3 fármacos/paciente (rango 0-11), sin diferencias entre sexos (Figura 2 y 3, tabla 6). El 20,2% tomaban 5 o más.

Los fármacos mas usados fueron los utilizados habitualmente en la patología cardiovascular (55,4% de los centenarios). Destaca el elevado uso de fármacos con bajo valor terapéutico (32 pacientes, 49,2%). Asimismo existe un elevado uso de fármacos utilizados habitualmente en prevención (antiagregantes, 15 pacientes, 23,1%). Ningún paciente tomaba anticoagulantes. Destacar el uso de antiandrógenos en 3 pacientes (Tabla 7, figuras 12 y 14).

Tabla 7. Consumo de fármacos entre centenarios. N° de fármacos/paciente y distribución por grupos terapéuticos

	Total			Hombre		Mujer		P
	N°	%	IC 95%	N°	%	N°	%	
Toma fármacos (si)	65	81,3%	72,1-90,4	19	73,1%	46	85,2%	0,194
	Media	DE		Media	DE	Media	DE	
N° fármacos	3,3	2,1		3,3	2,6	3,3	1,8	0,558

Consumo por grupos terapéuticos	N°	%	IC 95%
SNC	20	30,8%	18,8-42,6
Benzodiazepinas	12	18,5%	8,3-28,7
Neurolépticos	5	7,7%	2,5-17,0
ISRS	4	6,2%	1,7-15,0
Antiparkinsonianos	3	4,6%	1,0-12,9
Otros	5	7,7%	2,5-17,0
Cardiovascular	36	55,4%	42,5-68,2
Digoxina	13	20,0%	9,5-30,5
Diuréticos	19	29,2%	17,4-41,1
IECAS/ARA II	14	21,5%	10,8-32,3
Nitratos	7	10,8%	2,5-19,1
Calcio antagonistas	5	7,7%	2,5-17,0
Antiagregantes	15	23,1%	12,1-34,1
Broncodilatadores	10	15,4%	5,8-24,9
Gastroprotectores	14	21,5%	10,8-32,3
Antidiabéticos	5	7,7%	2,5-17,0
Otros fármacos	15	23,1%	12,1-34,1
Fármacos con bajo potencial terapéutico	32	49,2%	36,3-62,2

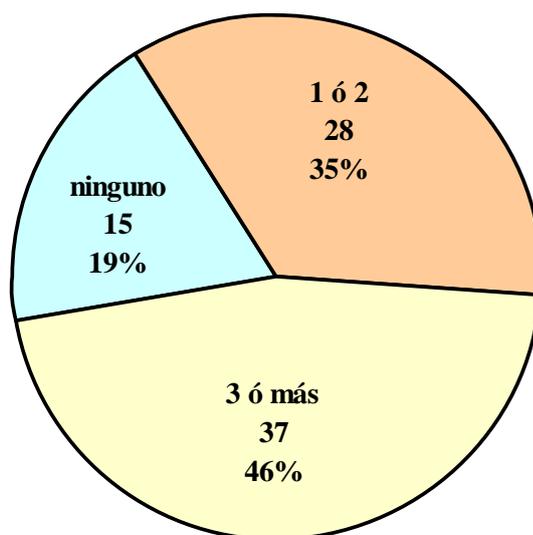


Figura 13: Distribución de los centenarios según el número de fármacos que consumen

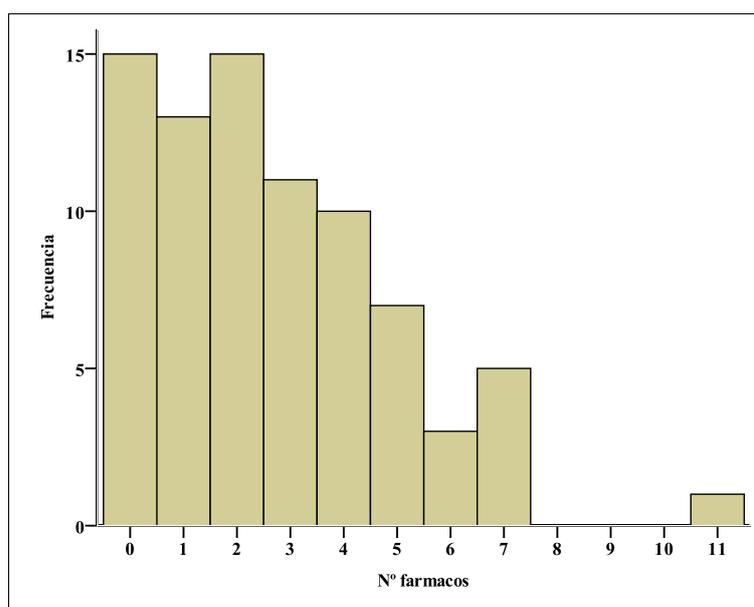


Figura 14: Número de fármacos que consumen los centenarios en el momento de la entrevista

1.3 Exploración física

1.3.1 Talla y peso

Se obtuvieron datos de talla y peso en 71 centenarios (88,7%, 23 hombres y 48 mujeres, Tabla 8); en los 9 restantes fue imposible porque presentaban dependencia total. Existen diferencias significativas entre hombres y mujeres tanto en la talla como en el peso; en ambas los hombres presentan valores mas elevados que las mujeres.

Estas diferencias no se reflejan de forma significativa en el IMC. Un 31% de los pacientes presentan sobrepeso (IMC = 25-30), y un 8,5% obesidad (IMC > 30), mayor en ambos casos para hombres, pero sin diferencias significativas entre sexos (Figura 15).

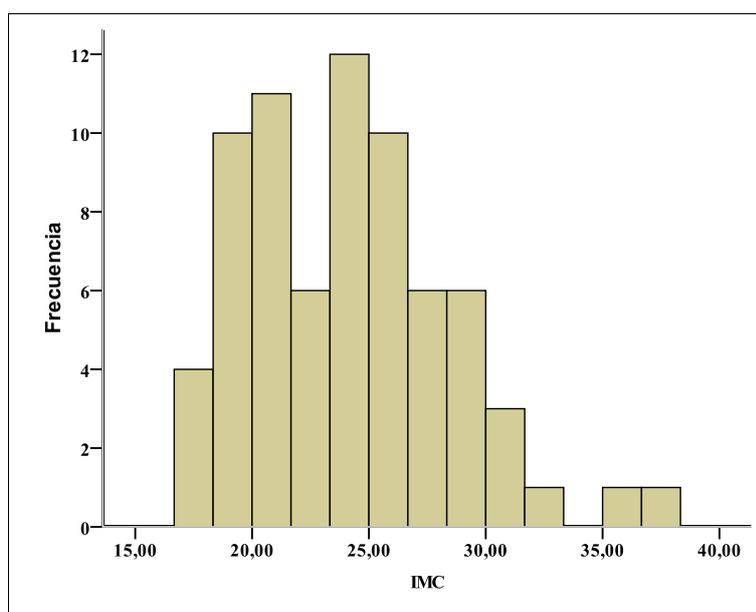


Figura 15: Distribución de los centenarios por IMC

Tabla 8. Valores objetivados de tensión arterial y frecuencia cardiaca en el momento de la exploración

	Total			Hombre			Mujer			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Talla (cm.)	71	154,3	10,6	23	163,0	10,8	48	150,1	7,5	0,000
Peso (Kg.)	71	57,9	13,8	23	66,4	14,4	48	53,8	11,6	0,000
IMC	71	24,1	4,3	23	24,8	3,8	48	23,8	4,5	0,388
		Nº	%		Nº	%		Nº	%	
IMC										
< 20		13	18,3%		3	13,0%		10	20,8%	
20-24,9		30	42,3%		9	39,1%		21	43,8%	
25-29,9		22	31%		8	34,8%		14	29,2%	
> 30		6	8,5%		3	13,0%		3	6,3%	

	Total			Hombre			Mujer			P	
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS		
TAS	77	131,7	21,2	24	139,3	26,0	53	128,3	17,9	0,223	
TAD	77	73,0	12,7	24	74,4	14,5	53	72,4	11,9	0,411	
Fc	80	77,0	14,5	26	74,1	11,8	54	78,3	15,5	0,224	
		Nº	%		Nº	%		Nº	%	OR	IC
TAS ≥ 140		31	40,3%		10	41,7%		21	39,6%	0,9	0,3-2,4
TAD ≥ 90		11	14,3%		5	20,8%		6	11,3%	0,5	0,1-1,8
HTA		32	41,6%		11	45,8%		21	39,6%	0,8	0,3-2,1

TAS: tensión arterial sistólica, en mm. Hg.
TAD: tensión arterial diastólica, en mm. Hg.
Fc: frecuencia cardiaca
HTA: TAS ≥ 140 o TAD ≥ 90

1.3.2 Tensión arterial

Un 41,6% de los pacientes presentaban cifras de TA elevadas (sistólica > 140 o diastólica > 90), asimismo sin diferencias significativas entre sexos (tabla 9).

Entre los centenarios que no presentaban antecedentes médicos de HTA, o que no tenían entre sus tratamientos fármacos antihipertensivos, se detectaron en la exploración física

cifras elevadas de tensión arterial en el 37,5% de los casos, por lo cual la concordancia entre anamnesis y exploración física fue baja, con índice Kappa de 0,128. (Tabla 8).

Tabla 9. Concordancia entre la presencia de HTA conocida en la anamnesis y la HTA detectada en la exploración física

		HTA detectada				total	
		no		si		N°	%
		N°	%	N°	%		
Antecedente HTA	no	35	45.5%	21	27.3%	56	72.7%
	si	10	13.0%	11	14.3%	21	27.3%
	total	45	58.4%	32	41.6%	77	100.0%

Índice Kappa = 0,128
P = 0,238

1.4 Exploraciones complementarias

1.4.1 Parámetros hematológicos

No se encontraron diferencias significativas entre sexos en los diferentes parámetros hematológicos estudiados (tabla 10).

Se estableció el diagnóstico de anemia en 31 centenarios, el 40,3% del total. Solo hubo leucocitosis en 7 casos (9,1%) y trombocitosis en 1, sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos (tabla 11).

De los 31 centenarios con anemia, 26 presentaban una causa evidente que justificaba el hallazgo (insuficiencia renal, neoplasia, deficiencia nutricional,...). No se ha realizado estudio extensivo para el diagnóstico de los restantes.

Ningún paciente presentaba alteraciones en el estudio de coagulación. El fibrinógeno estaba elevado en 47 pacientes (63,5%), más en hombres que en mujeres (80,8 vs 54,2), siendo esta diferencia significativa.

Tabla 10. Valores de hemograma, subpoblaciones linfocitarias y pruebas de coagulación, y su distribución por sexos

	N°	Total		Hombre			Mujer			P
		N°	Media	DS	N°	Media	DS	N°	Media	
Hemoglobina (gr./dl.)	77	12,6	1,8	26	13	1,6	51	12,3	1,9	0,135
Hematocrito (%)	77	37,5	5,7	26	38,9	5,2	51	36,7	5,9	0,109
VCM (fl.)	77	91,4	6,1	26	91,6	4,9	51	91,2	6,6	0,816
Leucocitos (mil/m.c.)	77	8,4	12,1	26	7,1	2,6	51	9	14,8	0,686
Neutrófilos (mil/m.c.)	77	4,7	2,9	26	4,8	2,4	51	4,6	3,1	0,454
Linfocitos (mil/m.c.)	77	2,9	11,1	26	1,6	0,6	51	3,5	13,6	0,800
CD 19 (%)	72	10	12,6	24	10,1	9,3	48	9,9	14,1	0,853
CD 3 (%)	71	69,3	13,2	24	67,8	13,4	47	70	13,2	0,510
CD 4 (%)	71	42,4	11,6	24	42,2	12,6	47	42,4	11,3	0,936
CD 8 (%)	71	25,1	11,7	24	23,8	12,4	47	25,8	11,3	0,503
CD 56 (%)	71	18,9	11,8	24	18	11,3	47	19,4	12,1	0,633
Monocitos (mil/m.c.)	77	0,6	0,8	26	0,5	0,2	51	0,7	1	0,456
Eosinófilos (mil/m.c.)	77	0,2	0,3	26	0,2	0,2	51	0,2	0,3	0,613
Basófilos (mil/m.c.)	77	0	0,2	26	0	0,1	51	0,1	0,2	0,427
Plaquetas (mil/m.c.)	77	226,5	69,8	26	222,3	59,8	51	228,7	74,8	0,704
INR	74	1,1	0,2	26	1,1	0,2	48	1,1	0,1	0,353
APTT (seg.)	74	31,1	5,1	23	31,5	5,4	48	30,8	4,9	0,595
TT (seg.)	68	19,5	5,8	26	18,6	1,8	45	20	7,1	0,697
Fibrinógeno (mg./dL)	74	438	94,5	26	460,8	98,9	48	425,7	90,7	0,128

Tabla 11. Alteraciones hematológicas presentes en los centenarios

	N°	Total		Hombre		Mujer		OR	IC	p
		N°	%	N°	%	N°	%			
Anemia	77	31	40,3%	13	50%	18	35,3%	0,5	0,2-1,4	0,230
Leucocitosis	77	7	9,1%	2	7,7%	5	9,8%	1,3	0,2-7,2	1,000
Trombocitosis	77	1	1,3%	-	-	1	2,0%	0,7	0,6-0,8	1,000
Hiperfibrinogenemia	74	47	63,5	21	80,8%	26	54,2%	0,3	0,1-0,9	0,023

Anemia: hemoglobina < 12 gr./dl. en mujeres o < 13 gr./dl. en hombres

Leucocitosis: leucocitos > 10 mil/m.c.

Trombocitosis: plaquetas > 400 mil/m.c.

Hiperfibrinogenemia: fibrinógeno > 400 mg./dL

1.4.2 Parámetros bioquímicos

En las tablas 12 y 13 se muestran los diferentes parámetros bioquímicos estudiados. Existen diferencias estadísticamente significativas en la prealbúmina; los hombres presentan valores significativamente superiores a las mujeres.

La alteración mas frecuentemente encontrada fue la insuficiencia renal, presente en 52 centenarios, el 67,5% del total, sin diferencias entre sexos.

Otras alteraciones, ya con menor frecuencia, fueron la hipoalbuminemia, presente en el 22,1%, sin diferencias significativas entre sexos, y la disfunción tiroidea (hipo o hipertiroidismo), presente en el 16% de los centenarios, mas frecuentemente en mujeres pero también sin diferencias significativas.

La hiperglucemia estaba presente en 10 centenarios (13%), sin diferencias significativas entre sexos.

En el resto de los parámetros bioquímicos analizados no se detectaron alteraciones significativas, estando la mayoría dentro del rango de normaldad

Tabla 12. Valor de los parámetros bioquímicos realizados y su distribución por sexos

	Total			Hombre			Mujer			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Glucosa (mg/dl)	77	108,7	40	26	103,5	29,1	51	111,3	44,5	0,682
Urea (mg/dl)	76	70,7	46,4	26	74,7	51,5	50	68,6	44	0,308
Creatinina (mg/dl)	77	1,3	0,6	26	1,5	0,9	51	1,2	0,5	0,171
Filtrado glomerular (mL/min/1,73m ²)	77	51,3	19,3	26	56,4	18,4	51	48,7	19,4	0,099
Sodio (mE/l)	77	141,7	2,8	26	141,4	2,8	51	141,9	2,75	0,494
Potasio (mE/l)	77	4,5	0,6	26	4,6	0,5	51	4,5	0,6	0,370
Calcio (mg/dl)	77	8,9	0,6	26	8,9	0,7	51	8,9	0,6	0,781
Acido urico (mg/dl)	76	5,7	2	26	5,9	2,2	50	5,5	1,9	0,440
Bilirrubina (mg/dl)	77	0,7	0,4	26	0,7	0,3	51	0,7	0,5	0,104
LDH (U/l)	76	176,9	60,3	26	184,7	50,5	50	172,9	65	0,080
AST (U/l)	77	24,3	29,5	26	23,3	16,2	51	24,8	34,5	0,342
ALT (U/l)	77	19	12,1	26	17,8	6,7	51	19,6	14,1	0,791
ALP (U/l)	77	94,3	51,2	26	107,5	74,8	51	87,6	32,4	0,876
GGT (U/l)	77	30,6	32,7	26	31,8	24,6	51	30	36,4	0,054
Colesterol (mg/dl)	75	174,8	38,9	25	171,8	46,6	50	176,4	34,8	0,632
HDL colesterol (mg/dl)	41	50,8	11,9	14	53,8	13,9	27	49,2	10,6	0,248
LDL colesterol (mg/dl)	40	103,5	33,6	14	99,4	38,4	26	105,7	31,2	0,578
Triglicéridos (mg/dl)	77	98,9	42,4	26	88,9	44,5	51	103,9	40,8	0,143
Proteínas (g/dl)	77	6,6	0,6	26	6,7	0,7	51	6,6	0,5	0,931
Albúmina (g/dl)	77	3,7	0,5	26	3,7	0,5	51	3,7	0,4	0,688
Prealbúmina (mg/dl)	70	17,7	5,9	22	20,2	6,2	48	16,5	5,46	0,013
Retinol	71	3,6	1,3	23	3,89	1,5	48	3,4	1,3	0,153
Transferrina (mg/dl)	74	202	42	25	199,7	45,1	49	203,2	40,8	0,740
Ferritina (ng/ml)	75	153,6	155,6	25	166,8	135,9	50	147	165,5	0,320
Hierro (µg/dl)	77	66,8	28,9	26	67,9	27,9	51	66,2	29,7	0,808
Ig G (mg/dl)	71	1232	397,7	23	1229,2	485	48	1233,4	354,3	0,971
Ig A (mg/dl)	71	320	158	23	342,1	182,7	48	309,5	145,6	0,420
Ig M (mg/dl)	71	112,6	65,6	23	101,3	76,8	48	118	59,6	0,319

Tabla 13. Principales alteraciones bioquímicas presentes en los centenarios

		Total		Hombre		Mujer		OR	IC 95%	p
		Nº	%	Nº	%	Nº	%			
Hiperglucemia	77	10	13%	2	7,7	8	15,7	2,2	0,4-11,4	0,480
Insuficiencia renal	77	52	67,5%	14	53,8%	38	74,5%	2,5	0,9-6,8	0,067
Dislipemia	75	8	10,7%	4	16,0%	4	8,0%	0,5	0,1-2,0	0,429
Hipoalbuminemia	77	17	22,1%	7	26,9%	10	19,6%	0,7	0,2-2,0	0,464
Hiperferritinemia	75	11	14,7%	6	24,0%	5	10,0%	0,4	0,1-1,3	0,164
Disfunción Tiroidea	75	12	16,0%	2	8,0%	10	16,0%	2,9	0,6-14,3	0,316

Hiperglucemia: glucosa > 126 mg/dl

Insuficiencia renal: filtrado glomerular < 60

Dislipemia: colesterol > 220 mg/dl

Hipoalbuminemia: albúmina < 3,5 g/dl

Hiperferritinemia: ferritina > 291 ng/ml en mujeres y de 322 ng/ml en hombres

Disfunción tiroidea: TSH < 0,35 o > 5,5 mUI/L

1.4.3 Hallazgos electrocardiográficos

En la tabla 14 se presentan las alteraciones electrocardiográficas detectadas. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos para ninguno de los parámetros estudiados.

Solo 7 pacientes (8%) presentaban un ECG estrictamente normal. Se demostró fibrilación auricular en 21 pacientes (26,3%). Esta se asoció al antecedente de cardiopatía ($p=0,002$, OR 1,8-15,2), pero no a HTA

Presentaban defectos de conducción AV o ventriculares 30 pacientes (37,5%).

Presentaban alteraciones sugestivas de isquemia (alteraciones de la repolarización o patrones Q/QS) 31 pacientes (38,8%), igualmente sin diferencias entre sexos. La presencia de alteraciones sugestivas de isquemia se relacionó con el antecedente de Cardiopatía ($p=0,019$, OR 1,2-8,7), pero no con los de tabaquismo ni HTA, estando en el límite de la significación ($P=0,053$) la HTA detectada.

Tabla 14. Alteraciones en el ECG según el código de Minnesota, y su distribución por sexos

	Total		IC 95%	Hombre		Mujer		p
	Nº	%		Nº	%	Nº	%	
Ritmo sinusal	59	73,8%	63,5-84	19	73,1%	40	74,1%	0,924
Arritmias	44	55,0%	43,5-66,5	15	57,7%	29	53,7%	0,737
Extrasístole auricular, nodal o ventricular	29	36,3%	25,1-47,4	8	30,8%	21	38,9%	0,479
Ritmo nodo AV	0							
Ritmo idioventricular	0							
Bradicardia sinusal	0							
FA o flutter auricular	21	26,3%	16-36,5	7	26,9%	14	25,9%	0,924
Otras arritmias	5	6,3%	2,1-14	2	7,7%	3	5,6%	0,658
Desviación eje QRS	27	33,8%	22,8-44,7	9	34,6%	18	33,3%	0,910
Eje izquierdo	24	30,0%	19,3-40,7	7	26,9%	17	31,5%	0,677
Eje derecho	1	1,3%	0-6,8	0	0,0%	1	1,9%	1,000
Eje derecho opcional	0							
Eje extrema derecha	2	2,5%	0,3-8,7	2	7,7%	0	0,0%	0,103
Eje indeterminado	0							
Aumento de amplitud de onda R	7	8,8%	1,9-15,6	1	3,8%	6	11,1%	0,418
Crecimiento ventricular izquierdo	7	8,8%	1,9-15,6	1	3,8%	6	11,1%	0,418
Crecimiento ventricular derecho	0							
Crecimiento ventricular izquierdo opcional	0							
Defectos de conducción AV	9	11,3%	3,7-18,8	3	11,5%	6	11,1%	1,000
Bloqueo av 3º	0							
Bloqueo av 2º	1	1,3%	0-6,8	0	0,0%	1	1,9%	1,000
Bloqueo av 1º	8	10,0%	2,8-17,2	3	11,5%	5	9,3%	0,710
Defectos de conducción ventricular	26	32,5%	21,6-43,4	11	42,3%	15	27,8%	0,194
BRIHH	8	10,0%	2,8-17,2	1	3,8%	7	13,0%	0,264
BRDHH	12	15,0%	6,6-23,5	6	23,1%	6	11,1%	0,160
BRDHH incompleto	2	2,5%	0,3-8,7	0	0,0%	2	3,7%	1,000
BRIHH Incompleto	7	8,8%	1,9-15,6	4	15,4%	3	5,6%	0,206
Retraso conducción inespecífico	2	2,5%	0,3-8,7	2	7,7%	0	0,0%	0,103
Alteración de la repolarización	25	31,3%	20,5-42	8	30,8%	17	31,5%	0,949
Depresión STJ	17	21,3%	11,7-30,8	3	11,5%	14	25,9%	0,242
Aplanamiento/inversión onda T	18	22,5%	12,7-32,3	7	26,9%	11	20,4%	0,511
Otras alteraciones de la repolarización	5	6,3%	2,1-14	2	7,7%	3	5,6%	0,658
Patrones Q/QS	13	16,3%	7,5-25	5	19,2%	8	14,8%	0,616
Miscelánea	27	33,8%	22,8-44,7	6	23,1%	21	38,9%	0,161
Baja amplitud QRS	9	11,3%	3,7-18,8	3	11,5%	6	11,1%	1,000
Crecimiento auricular	7	8,8%	1,9-15,6	1	3,8%	6	11,1%	0,418
Transición QRS hacia dcha/izda	15	18,8%	9,6-27,9	3	11,5%	12	22,2%	0,363

1.5 Comorbilidad

Se estimó mediante el Índice de comorbilidad de Charlson (Figura 16). No se han demostrado diferencias entre hombres y mujeres para las puntuaciones medias.

El 32,5% de los pacientes presentaban comorbilidad, sin encontrarse diferencias significativas en la prevalencia de comorbilidad según el sexo (Tabla 15). De ellos, la comorbilidad fue baja en 16 (20%) y alta en 10 (12,5%).

Tabla 15. Puntuación obtenida en el índice de Charlson, distribución por sexos y clasificación por presencia o no de comorbilidad

	Total		Hombre		Mujer		OR		IC	p
	Media	DS	Media	DS	Media	DS				
I Ch	1.21	1.19	1.2	1.3	1.2	1.1				0,910
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Comorbilidad	26	32,5%	21,6-43,4	9	34,6%	17	31,5%	0,9	0,3-2,3	0,779

I Ch: puntuación alcanzada en el índice de Charlson
Comorbilidad: puntuación en Charlson ≥ 2

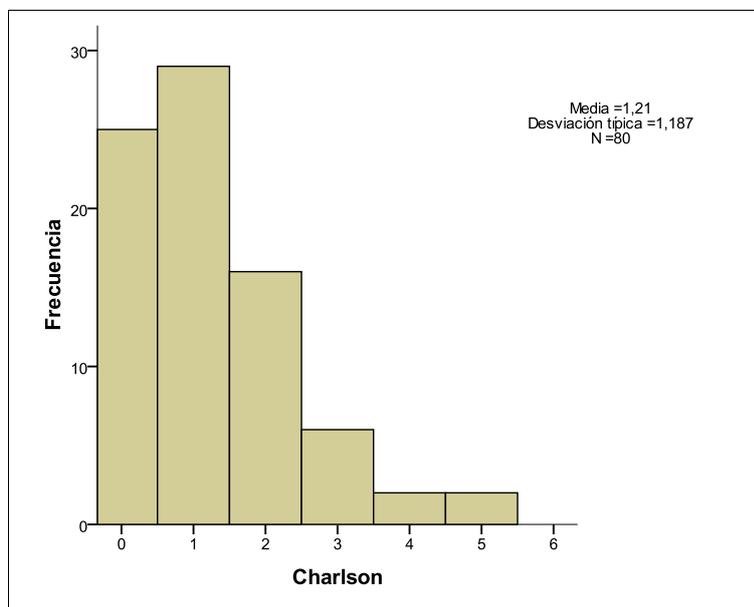


Figura 16. Distribución de las puntuaciones obtenidas en el Índice de Charlson

1.6 Cuestionarios

1.6.1 Cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria

Se midieron mediante los índices de Katz (IK), Barthel (IB), y de incapacidad física de la Cruz Roja (IFCR).

La distribución de los centenarios según la puntuación alcanzada en el IK e IFCR fue homogénea en todos los grupos (Figuras 17, 18 y 19).

La puntuación media para el IB fue de $56,7 \pm 36,6$, presentando los hombres una puntuación media significativamente mayor que las mujeres.

Según los diferentes cuestionarios utilizados, el porcentaje de independencia osciló entre el 53,8% para el IK e IB y el 56,3% para el IFCR.

Existe asociación entre la dependencia/independencia y el sexo de los centenarios en los 3 cuestionarios utilizados. La prevalencia de dependencia es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres. El nivel de dependencia en las mujeres oscila entre el 51,9% para el IFCR y el 55,6% para el IK. El nivel de dependencia en los hombres oscila entre el 26,9% para el IK e IFCR y el 30,8% para el IB (Tabla 16).

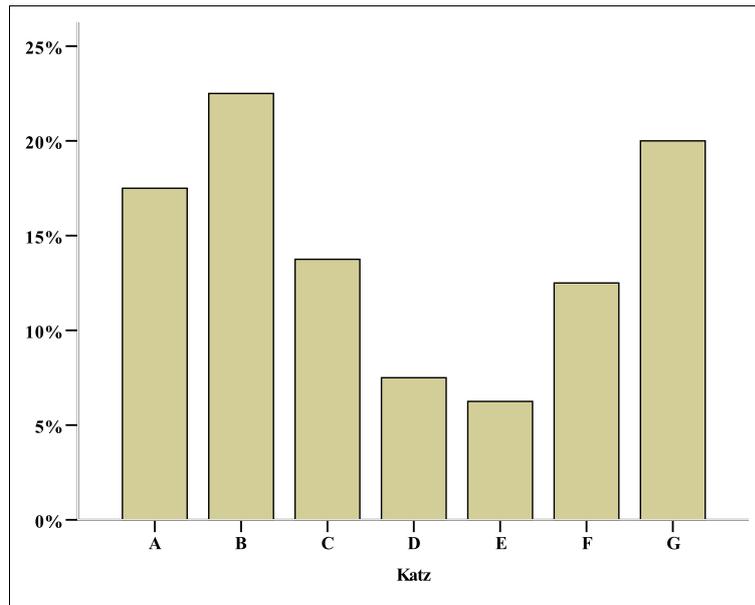


Figura 17. Distribución de los centenarios clasificados según el índice de Katz
(desde A: independiente para todas las funciones, a G: dependiente en todas las funciones)

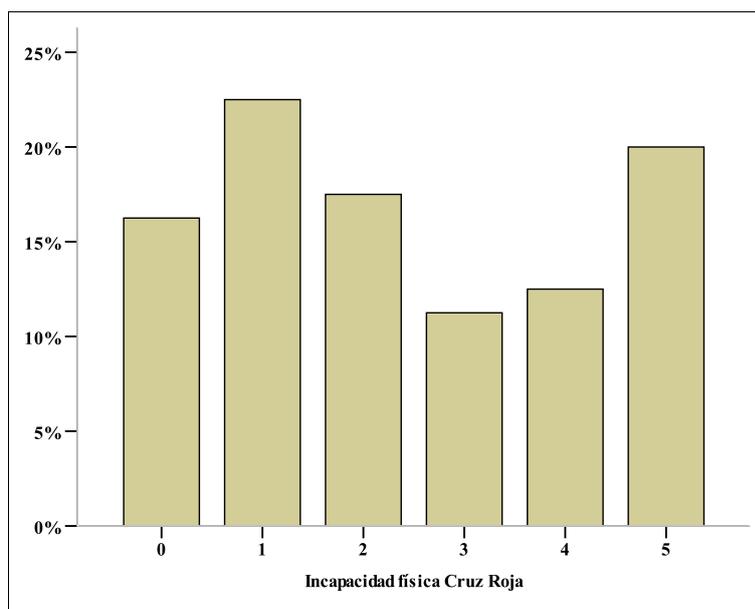


Figura 18. Distribución de los centenarios clasificados según el índice de la Cruz Roja
(desde 0: se vale completamente, hasta 5: inmovilizado, necesita cuidados continuos)

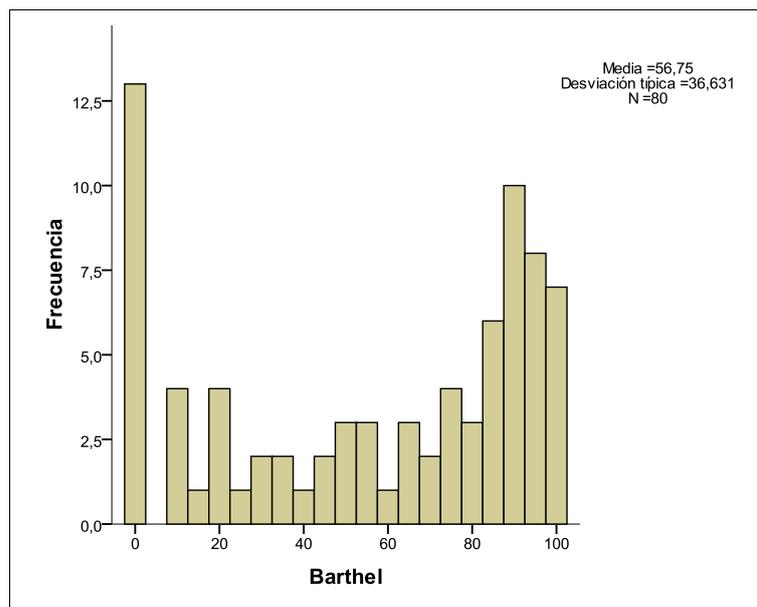


Figura 19. Distribución de los centenarios según la puntuación alcanzada en el índice de Barthel
(De 0 a 100, nivel de dependencia: < 20 total, 21-40 severa, 41-60 moderada, > 60 ligera)

Tabla 16. Dependencia para las actividades de la vida diaria según los tres cuestionarios utilizados

		Total			Hombre		Mujer		OR	IC	p
		Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%			
IK	I	43	53,8%	42,2-65,3	19	73,1%	24	44,4%	0,3	0,1-0,8	0,016
	D	37	46,3%	34,7-57,8	7	26,9%	30	55,6%			
IFCR	I	45	56,3%	44,8-67,7	19	73,1%	26	48,1%	0,3	0,1-0,9	0,035
	D	35	43,8%	32,3-55,2	7	26,9%	28	51,9%			
IB	I	43	53,8%	42,2-65,3	18	69,2%	25	46,3%	0,4	0,1-1,03	0,054
	D	37	46,3%	34,7-57,8	8	30,8%	29	53,7%			
		Media	DS		Media	DS	Media	DS			
IB		56.7	36.6		70	34.4	50.4	36.3			0,005

IK: Índice de Katz Independiente (A-B-C) Dependiente (D-E-F-G)

IFCR: Índice de incapacidad física de la Cruz Roja Independiente (0-1-2) Dependiente (3-4-5)

IB: Índice de Barthel Independiente (> 60) Dependiente (≤ 60)

I: independiente

D: dependiente

1.6.2 Cuestionario de actividades instrumentales de la vida diaria

Se midieron con el índice de Lawton y Brody. La puntuación obtenida ha sido en general muy baja ($1,3 \pm 1,8$), pero superior en hombres, de forma significativa (Tabla 17). Su distribución se muestra en la figura 20.

Tabla17. Puntuación obtenida para el índice de Lawton y su distribución por sexos

	Total		Hombre		Mujer		P
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
Escala de Lawton	1,3	1,8	2,2	2,1	0,9	1,5	<i>0,006</i>

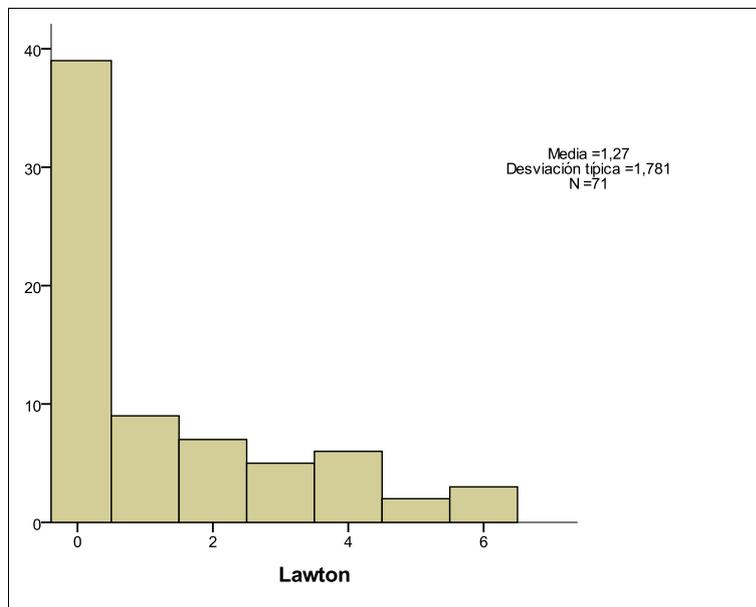


Figura 20. Distribución de las puntuaciones obtenidas en con el Índice de Lawton

1.6.3 Cuestionarios de deterioro cognitivo

Para estimar la prevalencia de deterioro cognitivo se utilizaron los cuestionarios de Incapacidad Psíquica de la Cruz Roja (IPCR) y el Miniexamen cognoscitivo de Lobo (MEC).

La distribución de los pacientes según ambos cuestionarios se muestran en las figuras 21 y 22. La puntuación media obtenida en el MEC fue baja ($13,2 \pm 8,7$), mostrando los hombres una puntuación significativamente mejor (Tabla 18).

La prevalencia de deterioro cognitivo según el IPCR es del 30, 0%, mientras que para el MEC es del 71,3%.

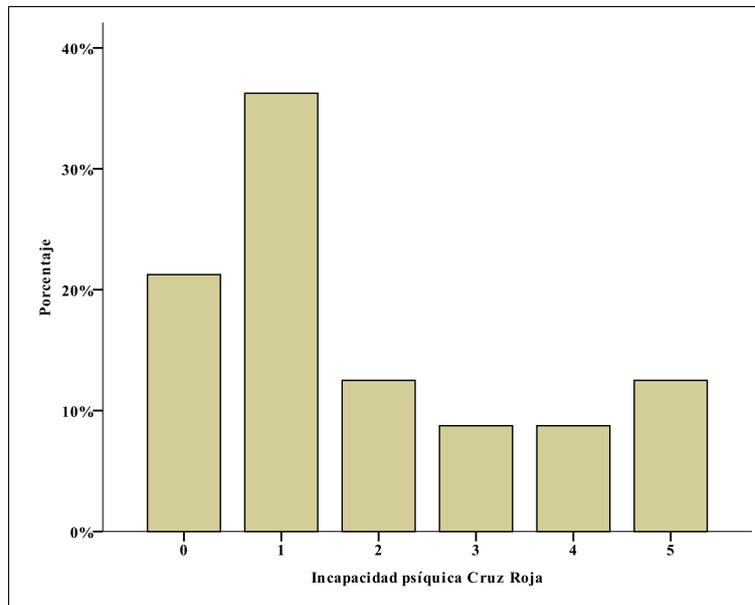


Figura 21. Distribución de los centenarios según la escala de incapacidad psíquica de la Cruz Roja (desde 0: normal, a 5: demencia evidente)

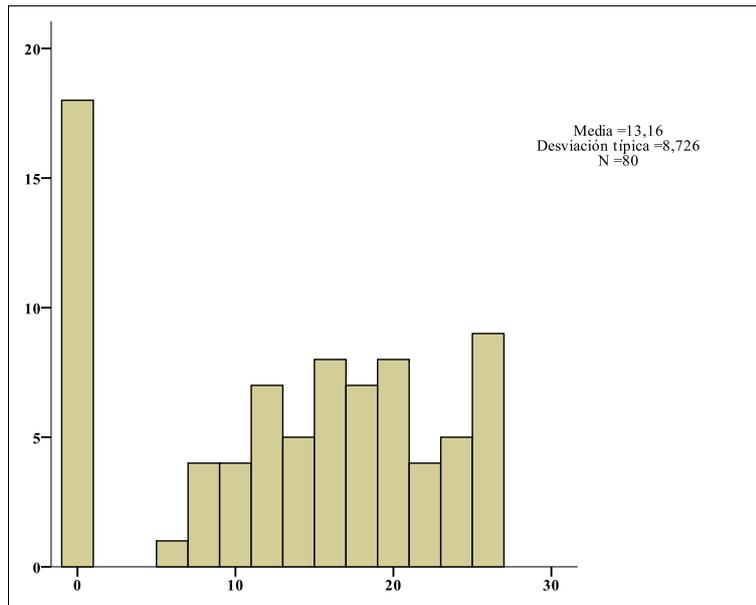


Figura 22. Distribución de las puntuaciones obtenidas en el mini examen cognoscitivo

En la tabla 18 se muestra el porcentaje de centenarios dependientes según el IPCR y según el deterioro cognitivo medido por la puntuación obtenida en el mini examen cognoscitivo (deterioro cognitivo si < 20), no encontrándose diferencias significativas entre sexos para el IPCR, pero si para el MEC; las mujeres presentan mayor deterioro cognitivo, con una puntuación media significativamente peor que los hombres.

Tabla 18. Distribución de los centenarios según la presencia o no de deterioro cognitivo en los cuestionarios realizados

		Total			Hombre		Mujer		OR	IC	p
		Nº	%	IC 95%	Nº	%	Nº	%			
IPCR	No	56	70,0%	59,3-80,7	21	80,8	35	64,8	0,4	0,1-1,3	0,145
	Si	24	30,0%	19,3-40,7	5	19,2	19	35,2			
MEC	No	23	28,8%	18,2-39,3	14	53,8%	9	16,7%	0,2	2,0-16,7	0,001
	Si	57	71,3%	60,7-81,8	12	46,2%	45	83,3%			
		Media	DS		Media	DS	Media	DS			
MEC		13.2	8.7		16.5	9.1	11.6	8.1			0,008

IPCR: Incapacidad Psíquica Cruz Roja; No deterioro: 0-1-2; Deterioro: 3-4-5
MEC: minixamen cognoscitivo; No deterioro: ≥ 20 ; Deterioro: <20.

1.6.4 Concordancia entre los distintos cuestionarios utilizados

Al analizar los resultados de los tres cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria comprobamos que clasificaban a un número similar de pacientes en las categorías de dependiente/independiente. Para los cuestionarios de deterioro cognitivo el grado de similitud era menor. Por este motivo se decidió valorar la concordancia entre los distintos cuestionarios usados

1.6.4.1 Cuestionarios de Actividades básicas de la vida diaria:

Se muestra una buena concordancia entre los tres cuestionarios utilizados (tablas 19, 20 y 21). El IK y el IB clasifican de la misma forma al 95% de los centenarios (Kappa 0,899), el IB y el IFCR al 97,5% (Kappa 0,95) y el IK e IFCR igualmente al 97,5% (Kappa 0,95).

Tabla 19. Concordancia entre cuestionarios que valoran actividades de la vida diaria: índice de Barthel vs. índice de Katz

		Índice de Barthel		Total	
		Dependiente	Independiente		
Índice de Katz	Dependiente	Nº	35	2	37
		%	43,8%	2,5%	46,3%
	Independiente	Nº	2	41	43
		%	2,5%	51,3%	53,8%
	Total	Nº	37	43	80
		%	46,3%	53,8%	100,0%

Kappa 0,899
p = 0,000

Tabla 20. Concordancia entre cuestionarios que valoran actividades de la vida diaria: índice de Barthel vs. Escala de incapacidad física de la Cruz Roja

		Índice de Barthel		Total
		Dependiente	Independiente	
Incapacidad física de la Cruz Roja	Dependiente	Nº 35 % 43,8%	0 0,0%	35 43,8%
	Independiente	Nº 2 % 2,5%	43 53,8%	45 56,3%
Total		Nº 37 % 46,3%	43 53,8%	80 100,0%

Kappa 0,950
p = 0,000

Tabla 21. Concordancia entre cuestionarios que valoran actividades de la vida diaria: índice de Katz vs. Escala de incapacidad física de la Cruz Roja

		Índice de Katz		Total
		Dependiente	Independiente	
Incapacidad física de la Cruz Roja	Dependiente	Nº 35 % 43,8%	0 0,0%	35 43,8%
	Independiente	Nº 2 % 2,5%	43 53,8%	45 56,3%
Total		Nº 37 % 46,3%	43 53,8%	80 100,0%

Kappa 0,950
p = 0,000

1.6.4.2 Cuestionarios de Deterioro cognitivo

La concordancia entre la presencia de deterioro cognitivo valorado por el cuestionario de incapacidad psíquica de la Cruz Roja, y el Miniexamen cognoscitivo es aceptable (tabla 22); se clasifican igual al 58,8% de los centenarios (Kappa 0,295).

Tabla 22 . Concordancia entre los dos cuestionarios que valoran deterioro cognitivo: escala de incapacidad psíquica de la Cruz Roja vs. Miniexamen cognoscitivo de Lobo

		Incapacidad psíquica de la Cruz Roja		Total	
		Deterioro cognitivo	No deterioro cognitivo		
Mini examen cognoscitivo	Deterioro cognitivo	Nº	24	33	57
		%	30,0%	41,3%	71,3%
	No deterioro cognitivo	Nº	0	23	23
		%	0,0%	28,8%	28,8%
Total		Nº	24	56	80
		%	30,0%	70,0%	100,0%

Kappa 0,295
p= 0,000

2. Análisis de factores asociados a la dependencia para las actividades básicas de la vida diaria

Se realizó análisis univariante de las variables estudiadas según los pacientes presentaran o no dependencia para las actividades de la vida diaria. Dado que los tres cuestionarios utilizados presentaban alta concordancia, se decidió realizar el análisis según el índice de Barthel, por ser el más ampliamente utilizado en la bibliografía. Se consideró que había dependencia para las actividades de la vida diaria cuando la puntuación era menor o igual a 60, y que había independencia cuando la puntuación era mayor de 60.

Posteriormente se realizó análisis multivariante de aquellas variables que habían resultado significativas en el univariante, añadiendo además algunas no significativas pero que clínicamente se consideraron relevantes.

2.1 Características generales

Se clasificaron como independientes (índice de Barthel superior a 60) 43 centenarios, y como dependientes los 37 restantes.

Los hombres eran independientes con más frecuencia que las mujeres, pero sin diferencia significativa. La dependencia funcional no se asoció en el análisis univariante con ninguna de las variables referidas en la tabla de Características generales (Tabla 23).

Tabla 23. Distribución de los centenarios por edad, sexo y situación social, según sean o no independientes para las actividades básicas de la vida diaria

	Independientes		Dependientes					P
	Media	DS	Media	DS				
Índice de Barthel	87,1	10,4	21,5	21,0				
Edad	100,6	0,8	101,1	1,6				0,114
	Nº	%	Nº	%	OR	IC 95%		
Sexo								
Hombre	18	41,9%	8	21,6%	0,4	0,1-1,0	0,054	
Mujer	25	58,1%	29	78,4%				
Estado civil								
Soltero	4	9,3%	6	16,2%	1	-	-	
Casado	4	9,3%	3	8,1%	2,0	0,3-14,2	0,488	
Viudo	35	81,4%	28	75,7%	1,9	0,5-7,3	0,365	
Tiene estudios (si)	33	76,7%	28	75,7%	1,1	0,4-2,9	0,911	
Profesión								
Agricultura	22	51,2%	15	40,5%	1	-	-	
Labores domesticas	12	27,9%	17	45,9%	0,5	0,2-1,3	0,147	
Otras	9	20,9%	5	13,5%	1,2	0,3-4,4	0,753	
Relación social								
No tiene	1	2,3%	9	24,3%	1	-	-	
Recibe visitas	15	34,9%	25	67,6%	5,4	0,6-46,9	0,126	
Sale de su domicilio	27	62,8%	3	8,1%	81	7,5-880	0,001	
Vive con								
Solo	2	4,7%	1	2,7%	1	-	-	
En familia	37	86%	32	86,5%	0,6	0,1-6,7	0,661	
En asilo	4	9,3%	4	10,8%	0,5	0,03-7,9	0,624	
Medio								
Rural	21	48,8%	17	45,9%	1,1	0,5-2,7	0,796	
Urbano	22	51,2%	20	54,1%				

2.2 Antecedentes personales

2.2.1 Hábitos tóxicos

Los centenarios funcionalmente independientes presentaban con mas frecuencia antecedente de tabaquismo (30,2% vs. 10,8%), pero la diferencia no era significativa. No hubo diferencias en el consumo de alcohol (Tabla 24)

Tabla 24. Hábitos tóxicos: consumo de tabaco y alcohol según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Fumador	13	30,2	4	10,8	3,6	1,0-12,2	0,054
Bebedor	11	25,6%	11	29,7%	0,8	0,3-2,2	0,679
	Media	DS	Media	DS			
Consumo de tabaco	40,8	17,5	52,5	15,0			0,248
Consumo de alcohol	10,9	3,0	12,7	9,0			1,000

Consumo de tabaco: n° paquetes/año

Consumo de alcohol: gramos/día

2.2.2 Antecedentes médicos

Entre los antecedentes médicos existen diferencias significativas entre dependientes e independientes en las variables Demencia, Ulceras de decúbito e Incontinencia Urinaria (Tabla 25). Todas ellas eran más prevalentes en los pacientes dependientes. Los dependientes presentan demencia en el 70,3% de los casos, ulceras de decúbito en el 24,3%, e incontinencia en el 56,8%, en comparación con demencia 0%, ulceras 2,3% e incontinencia 14% en los independientes.

No existen diferencias en función de la presencia o no de dependencia en la distribución de diabetes, HTA, ICTUS, cardiopatía, depresión, EPOC u osteoartrosis entre ambos grupos.

Tabla 25. Principales antecedentes médicos distribuidos según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Diabetes	7	16,3%	2	5,4%	3,4	0,7-17,5	0,166
HTA	13	30,2%	8	21,6%	1,6	0,6-4,3	0,383
Dislipemia							
ICTUS	3	7%	7	18,9%	0,3	0,1-1,3	0,174
Cardiopatía	10	23,3%	14	37,8%	0,5	0,2-1,3	0,156
Parkinson							
Demencia	0	0%	26	70,3%	0,2	0,1-0,3	0,000
Depresión	2	4,7%	5	13,5%	0,3	0,6-1,7	0,240
Neoplasia							
EPOC	10	23,3%	5	13,5%	1,9	0,6-6,3	0,266
Osteoartrosis	18	41,9%	19	51,4%	0,7	0,3-1,7	0,396
Úlceras de decúbito	1	2,3%	9	24,3%	0,1	0,0-0,6	0,005
Incontinencia urinaria	6	14%	21	56,8%	0,1	0,1-0,4	0,000
Síndrome prostático	10	55,6%	5	62,5%	0,8	0,2-4,1	1,000
Sonda urinaria							
Caídas	8	18,6	6	16,7		0,3-2,8	0,822
Fracturas	6	14,3%	5	13,5%	1,1	0,3-3,8	0,921

En las funciones relacionadas con los órganos de los sentidos no hubo diferencias entre dependientes e independientes. En ambos grupos había similar frecuencia de ausencia de piezas dentales, pero los independientes funcionalmente portaban prótesis con más frecuencia, siendo esta diferencia significativa (Tabla 26).

Los centenarios funcionalmente independientes habían recibido alguna vacuna con más frecuencia que los dependientes (79,1 vs. 52,%), siendo esta diferencia significativa. Dentro de las vacunas, la cobertura frente a gripe y neumococo fue mayor en los independientes, mientras que la cobertura de tétanos fue muy baja, y similar en ambos grupos

Tabla 26. Alteraciones en los órganos de los sentidos, en la dentición, y cobertura vacunal de los centenarios según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Audición alterada	27	62,8	28	77,8	2,1	0,8-5,6	0,149
Visión alterada	27	62,8	26	72,2	1,5	0,6-4,0	0,374
Caries	5	41,7	7	50		0,3-6,6	0,671
Ausencia de piezas dentales	42	100	35	100			
Uso de prótesis dental	25	62,5	9	31	3,7	1,3-10,2	0,010
¿Está vacunado?	34	79,1	19	52,8	3,4	1,3-9,0	0,013
Gripe	33	76,7	19	52,8	3,0	1,1-7,7	0,025
Tétanos	10	23,3	8	22,2	1,1	0,4-3,1	0,913
Neumococo	24	55,8	13	36,1	2,2	0,9-5,5	0,080

2.2.3 Ingresos hospitalarios

No hubo diferencias en relación a ingresos hospitalarios previos entre dependientes e independientes. Los dependientes habían sido intervenidos con mas frecuencia de fractura de cadera, pero esta diferencia no era significativa (Tabla 27).

Tabla 27. Antecedentes de ingresos hospitalarios médicos y/o quirúrgicos a lo largo de toda su vida, su distribución por dependencia, y tipo de intervención realizada

	Independientes		Dependientes		OR	IC	P
	Media	DS	Media	DS			
Nº total de ingresos	1,7	0,9	1,9	1,2			0,944
Nº intervenciones quirúrgicas	1,3	0,6	1,4	0,8			0,725
Nº ingresos médicos	1,3	0,7	1,4	0,7			0,282
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Precisó ingreso	36	83,7%	29	78,4%	1,4	0,5-4,4	0,542
Médico	20	46,5	21	56,8	0,7	0,3-1,6	0,361
Quirúrgico	28	65,1	18	48,6	2,0	0,8-4,8	0,137
Tipo de Intervención							
Oftalmológica	11	25,6%	5	13,5%	2,2	0,7-7,1	0,178
Colecistectomía	3	7,0%	5	13,9%	0,5	0,1-2,1	0,458
Apendicectomía	5	11,6%	0	0,0%	0,5	0,4-0,6	0,058
Herniorrafia	6	14,0%	1	2,7%	5,8	0,7-50,9	0,116
Prostatectomía	4	9,3%	2	5,4%	1,8	0,3-10,4	0,681
Fractura de cadera	2	4,7%	7	18,9%	0,2	0,0-1,1	0,073
Otras	6	14,0%	5	13,5%	1,0	0,3-3,7	0,955

2.2.4 Consumo de fármacos

El número de pacientes que consumían fármacos fue similar en ambos grupos, al igual que la media de fármacos por paciente (tabla 28)

Tabla 28. Consumo de fármacos entre centenarios. Número de fármacos/paciente y distribución según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Toma fármacos (si)	37	86,0%	28	75,7%	2,0	0,6-6,2	0,236
	Media	DS	Media	DS			
Nº fármacos	3,4	2,3	3,1	1,8			0,788

2.3 Exploración física

No hubo diferencias en cuanto a talla y peso.

Los independientes presentaban en la exploración física una tensión arterial mas alta, y mayor frecuencia de hipertensión tanto sistólica como diastólica, pero esta diferencia no era significativa.

La frecuencia cardiaca media fue mayor en los dependientes, asimismo de forma no significativa (tabla 29).

Tabla 29. Valores objetivados de tensión arterial y frecuencia cardiaca en el momento de la exploración

	Independientes			Dependientes			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Talla (cm.)	38	154,9	11,2	33	153,5	10,0	0,581
Peso (Kg.)	38	59,3	13,6	33	56,2	14,1	0,359
IMC	38	24,4	3,4	33	23,8	5,2	0,510
	Nº	%		Nº	%		
IMC							
< 20	4	10,5%		9	27,3%		
20-24,9	17	44,7%		13	39,4%		
25-29,9	15	39,5%		7	21,2%		
> 30	2	5,3%		4	12,1%		
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
TAS (mm. Hg.)	43	133,4	19,6	34	129,6	23,2	0,198
TAD (mm. Hg.)	43	73,5	13,8	34	72,4	11,4	0,646
Fc	43	74,8	11,8	37	79,4	16,9	0,158
	Nº	%		Nº	%	OR	IC
TAS ≥ 140	19	44,2%		12	35,3%	1,5	0,6-3,7
TAD ≥ 90	7	16,3%		4	11,8%	1,5	0,4-5,5
HTA	20	46,5%		12	35,3%	1,6	0,6-4,0

TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica

Fc: frecuencia cardiaca

HTA: TAS ≥ 140 o TAD ≥ 90

2.4 Exploraciones complementarias

2.4.1 Parámetros hematológicos

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros estudiados, excepto en el nº de leucocitos, que fue significativamente mayor en los dependientes (tabla 30). La prevalencia de anemia, trombocitosis e hiperfibrinogenemia fue similar en ambos grupos (tabla 31).

Tabla 30. Parámetros hematológicos según dependencia

	Independientes			Dependientes			p
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Hemoglobina (gr./dl.)	43	12,5	1,8	34	12,6	1,9	0,977
Hematocrito (%)	43	37,4	5,7	34	37,5	5,9	0,965
VCM (fl.)	43	91,8	6,8	34	90,8	5,0	0,486
Leucocitos (mil/m.c.)	43	6,3	2,1	34	11,0	17,9	0,032
Neutrófilos (mil/m.c.)	43	4,0	1,6	34	5,5	3,8	0,076
Linfocitos (mil/m.c.)	43	1,6	0,7	34	4,5	16,7	0,681
Monocitos (mil/m.c.)	43	0,5	0,2	34	0,8	1,2	0,456
Eosinófilos (mil/m.c.)	43	0,2	0,3	34	0,2	0,2	0,597
Basófilos (mil/m.c.)	43	0,1	0,2	34	0,0	0,1	0,642
Plaquetas (mil/m.c.)	43	215,3	61,0	34	240,8	78,1	0,111
Fibrinógeno (mg./dL)	42	429,7	100,6	32	448,9	86,1	0,388

Tabla 31. Alteraciones hematológicas presentes en los centenarios, distribuidas según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Anemia	17	39,5%	14	41,2%	0,9	0,4-2,3	0,884
Leucocitosis	1	2,3%	6	17,6%	0,1	0,0-1,0	0,040
Trombocitosis	0	0,0%	1	2,9%	0,4	0,3-0,6	0,442
Hiperfibrinogenemia	26	61,9%	21	65,6%	0,9	0,3-2,2	0,742

Anemia: hemoglobina < 12 gr./dl. en mujeres o < 13 gr./dl. en hombres

Leucocitosis: leucocitos > 10 mil/m.c.

Trombocitosis: plaquetas > 400 mil/m.c.

Hiperfibrinogenemia: fibrinógeno > 400 mg./dL

2.4.2 Parámetros bioquímicos

Se encontraron diferencias en los niveles de hierro y albúmina. Los pacientes dependientes presentaban cifras significativamente mas bajas en ambos parámetros (tabla 32).

Tabla 32. Principales parámetros bioquímicos según dependencia

	Independientes			Dependientes			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Glucosa (mg/dl)	43	107,86	40,27	34	109,65	40,15	0,682
Urea (mg/dl)	43	68,86	47,36	33	73,06	45,83	0,308
Creatinina (mg/dl)	43	1,35	0,72	34	1,28	0,54	0,171
Filtrado glomerular (mL/min/1,73m ²)	43	50,98	17,18	34	51,62	21,97	0,886
Sodio (mE/l)	43	142,33	2,45	34	140,97	2,99	0,032
Potasio (mE/l)	43	4,62	0,67	34	4,46	0,45	0,225
Calcio (mg/dl)	43	8,97	0,66	34	8,77	0,59	0,179
Acido urico (mg/dl)	43	5,40	2,01	33	5,98	2,00	0,213
Bilirrubina (mg/dl)	43	0,71	0,41	34	0,77	0,46	0,104
LDH (U/l)	43	169,30	43,89	33	186,88	76,30	0,080
AST (U/l)	43	20,21	11,54	34	29,41	42,25	0,342
ALT (U/l)	43	16,95	6,18	34	21,56	16,57	0,791
ALP (U/l)	43	93,84	54,95	34	94,85	46,80	0,876
GGT (U/l)	43	24,95	19,48	34	37,79	43,40	0,054
Colesterol (mg/dl)	42	175,50	35,64	33	173,97	43,16	0,867
HDL (mg/dl)	24	51,33	12,71	17	50,00	10,90	0,728
LDL (mg/dl)	23	104,30	30,45	17	102,47	38,30	0,867
Triglicéridos (mg/dl)	43	94,70	36,99	34	104,15	48,53	0,335
Proteínas (g/dl)	43	6,72	0,66	34	6,55	0,50	0,202
Albúmina (g/dl)	43	3,83	0,42	34	3,54	0,45	0,004
Prealbúmina (mg/dl)	39	18,64	4,99	31	16,45	6,83	0,125
Retinol	41	3,60	1,39	30	3,49	1,28	0,120
Transferrina (mg/dl)	42	205,26	40,26	32	197,75	44,49	0,450
Ferritina (ng/ml)	43	127,52	113,81	32	188,61	195,11	0,320
Hierro (µg/dl)	43	74,37	27,65	34	57,21	27,94	0,009
Ig G (mg/dl)	40	1213,65	438,87	31	1255,77	343,10	0,588
Ig A (mg/dl)	40	312,65	133,00	31	329,58	187,27	0,699
Ig M (mg/dl)	40	108,80	63,47	31	117,39	68,91	0,085

No se han encontrado diferencias en la presencia o no de hiperglucemia, dislipemia, insuficiencia renal, hipoalbuminemia o hiperferritinemia. Los pacientes dependientes presentaban con mayor frecuencia alteraciones de la función tiroidea, pero sin diferencias significativas (tabla 33).

Tabla 33. Distribución de las principales alteraciones bioquímicas presentes, según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Hiperglucemia	6	14,0%	4	11,8%	1,2	0,3-4,7	1,000
Insuficiencia renal	27	62,8%	25	73,5%	0,6	0,2-1,6	0,318
Dislipemia	4	9,5%	4	12,1%	0,8	0,2-3,3	0,725
Hipoalbuminemia	7	16,3%	10	29,4%	0,5	0,2-1,4	0,181
Hiperferritinemia	5	11,6%	6	18,8%	0,6	0,2-2,1	0,513
Disfunción tiroidea	4	9,3%	8	25,0%	0,3	0,1-1,1	0,067

Hiperglucemia: glucosa > de 126 mg/dl

Insuficiencia renal: filtrado glomerular < de 60

Dislipemia: colesterol > de 220 mg/dl

Hipoalbuminemia: albúmina < de 3,5 g/dl

Hiperferritinemia: ferritina > 291 ng/ml en mujeres y de 322 ng/ml en hombres

Disfunción tiroidea: TSH < de 0,35 o > de 5,5 mUI/L

2.4.3 Hallazgos ECG

Los pacientes dependientes presentaron con mayor frecuencia fibrilación auricular, (32,4% vs 20,9%), alteraciones del eje, defectos de conducción AV y alteraciones de la repolarización (37,8% vs 25,6%), pero sin diferencias significativas respecto a los dependientes (tabla 34).

Tabla 34. Principales alteraciones ECG según dependencia

	Independientes		Dependientes		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Ritmo sinusal	34	79,1	25	67,6	1,8	0,7-5,0	0,244
Arritmias	24	55,8	20	54,1	1,1	0,4-2,6	0,875
FA o flutter auricular	9	20,9	12	32,4	0,6	0,2-1,5	0,244
Desviación eje QRS	12	27,9	15	40,5	0,6	0,2-1,4	0,233
Aumento de amplitud de onda R	6	14	1	2,7	5,8	0,7-50,9	0,116
Defectos de conducción AV	3	7	6	16,2	0,4	0,1-1,7	0,290
Defectos de conducción ventricular	14	32,6	12	32,4	1	0,4-2,6	0,990
Alteración de la repolarización	11	25,6	14	37,8	0,6	0,2-1,5	0,238
Depresión STJ	6	14	11	29,7	0,4	0,1-1,2	0,085
Aplanamiento/inversión onda T	8	18,6	10	27	0,6	0,2-1,8	0,368
Patrones Q/QS	5	11,6	8	21,6	0,5	0,1-1,6	0,227
Miscelánea	13	30,2	14	37,8	0,7	0,3-1,8	0,473

2.5 Comorbilidad

En la comorbilidad, valorada mediante el índice de Charlson, los centenarios funcionalmente independientes presentaban una puntuación significativamente menor que los dependientes.

La prevalencia de comorbilidad (Charlson igual o mayor que 2) fue asimismo menor en los independientes que en los dependientes (18,6% vs 48,6%), siendo esta diferencia significativa (Tabla 35).

Tabla 35. Puntuación obtenida en el índice de Charlson, y presencia de comorbilidad

	Independientes		Dependientes		OR	IC	P
	Media	DS	Media	DS			
Índice de Charlson	0,8	1,0	1,7	1,2			<i>0,000</i>
	Nº	%	Nº	%			
Comorbilidad	8	18,6%	18	48,6%	0,2	0,1-0,7	<i>0,004</i>

I Ch: puntuación alcanzada en el índice de Charlson

Comorbilidad: puntuación en Charlson ≥ 2

2.6 Cuestionarios

2.6.1 Cuestionario de actividades instrumentales de la vida diaria

En la valoración de actividades instrumentales de la vida diaria medidas mediante el índice de Lawton y Brody la puntuación ha sido baja, aunque los pacientes independientes obtuvieron una puntuación significativamente mayor que los dependientes (tabla 36).

Tabla 36. Puntuación obtenida en el índice de Lawton

	Independientes		Dependientes		P
	Media	DS	Media	DS	
Escala de Lawton	2,3	1,9	0,2	0,5	<i>0,000</i>

2.6.2. Cuestionarios de deterioro cognitivo

En la valoración de deterioro cognitivo mediante el miniexamen cognoscitivo y la escala de incapacidad psíquica de la Cruz Roja los centenarios funcionalmente independientes presentaban mejor puntuación en ambos cuestionarios. Esta diferencia fue significativa.

La prevalencia de deterioro cognitivo medido por cualquiera de los dos cuestionarios, fue significativamente menor en los funcionalmente independientes (tabla 37).

Tabla 37. Puntuación obtenida en el Miniexamen cognoscitivo, y distribución de los pacientes por dependencia, según presenten deterioro cognitivo o no

		Independientes		Dependientes		OR	IC	P
		Media	DS	Media	DS			
MEC		18,6	5,3	6,8	7,6			<i>0,000</i>
		Nº	%	Nº	%			
MEC	No	20	46,5%	3	8,1%	9,9	2,6-37,0	<i>0,000</i>
	Si	23	53,5%	34	91,9%			
IPCR	No	43	100%	13	35,1%	4,3	2,7-6,9	<i>0,000</i>
	Si	0	0%	24	69,4%			

MEC: miniexamen cognoscitivo. No deterioro cognitivo ≥ 20 ; deterioro cognitivo < 20

IPCR: Incapacidad Psíquica Cruz Roja. No deterioro cognitivo: 0-1-2, deterioro cognitivo: 3-4-5

2.7 Análisis multivariante para evaluar el riesgo de dependencia

Se incluyeron en el modelo las siguientes variables: Edad, Sexo, antecedentes de Demencia, Ulceras de decúbito e Incontinencia urinaria, Cobertura vacunal, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Fibrinógeno, Filtrado glomerular, Colesterol, Albúmina, Prealbúmina, Ferritina, alteraciones electrocardiográficas (Fibrilación auricular, Alteraciones de la repolarización y Patrones Q/QS) y presencia de Comorbilidad (Charlson).

Los diversos modelos estudiados se muestran a continuación. En la tabla 38 incluimos los antecedentes personales; ninguno de ellos se ha asociado significativamente a dependencia. En la tabla 39 se incluyen los parámetros analíticos; de entre ellos, solo la albúmina demuestra una relación significativa. En la tabla 40 se muestran las alteraciones electrocardiográficas y la comorbilidad, medida por el índice de Charlson; en este modelo se muestran significativas el Sexo y la comorbilidad.

Tabla 38. Análisis multivariante de regresión logística para predecir dependencia para las actividades de la vida diaria, ajustando por antecedentes médicos

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	-0,46	0,355	0,63	0,24-1,68
Sexo (hombre)	-0,70	0,428	0,50	0,09-2,78
Demencia	22,78	0,997	7,8E9	0,0
Ulceras de decúbito	0,48	0,778	1,62	0,06-47,48
Incontinencia urinaria	1,61	0,068	5,02	0,89-28,45
Vacunación antigripal	-0,80	0,360	0,45	0,08-2,49
Fractura de cadera	0,52	0,712	1,68	0,11-25,92
Constante	45,46	0,366		

Tabla 39. Análisis multivariante de regresión logística para predecir dependencia para las actividades de la vida diaria, ajustando por las variables analíticas

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	-0,04	0,889	0,96	0,52-1,77
Sexo (hombre)	-1,47	0,054	0,23	0,05-1,03
Hemoglobina	0,25	0,176	1,28	0,89-1,84
Leucocitos	0,14	0,477	1,15	0,78-1,68
Plaquetas	0,0	0,593	1,0	0,99-1,01
Fibrinógeno	0,0	0,320	1,0	1,0-1,01
Filtrado glomerular	0,0	0,960	1,0	0,96-1,03
Colesterol	0,01	0,178	1,01	0,99-1,03
Albúmina	-2,26	0,030	0,1	0,01-0,80
Prealbúmina	0,01	0,870	1,01	0,89-1,15
Ferritina	0,0	0,314	1,0	1,0-1,01
Constante	4,02	0,899		

Tabla 40. Análisis multivariante de regresión logística para predecir dependencia para las actividades de la vida diaria, ajustando por ECG y comorbilidad

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,27	0,210	1,31	0,86-1,99
Sexo (hombre)	-1,21	0,038	0,3	0,1-0,94
FA o flutter auricular	0,17	0,799	1,18	0,32-4,34
Alteraciones de la repolarización	0,46	0,468	1,59	0,46-5,54
Patrones Q/QS	-0,3	0,708	0,74	0,15-3,59
Índice de Charlson	0,82	0,004	2,27	1,3-3,95
Constante	-28,01	0,195		

Si introducimos en el modelo la variable Deterioro cognitivo, modifica sustancialmente los resultados (Tabla 41). Al analizar la correlación de estas dos variables (Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria y Deterioro cognitivo, comprobamos que existe alta correlación ($Rho=-0,800$); asimismo son variables que clínicamente están muy relacionadas, ya que el deterioro cognitivo implica siempre cierta limitación para las actividades básicas de la vida diaria, lo cual podría dar lugar a confusión. Debido a ello, para tratar de identificar

aquellas otras variables que influyan en la dependencia para las actividades de la vida diaria se decidió excluirla del modelo.

Tabla 41. Análisis multivariante de regresión logística para predecir dependencia para las actividades de la vida diaria

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	-0,14	0,766	0,87	0,34-2,23
Sexo (hombre)	-0,49	0,569	0,61	0,11-3,32
Índice de Charlson	0,74	0,042	2,1	1,03-4,28
Albúmina	-0,91	0,312	0,4	0,07-2,34
Incapacidad psíquica Cruz Roja	2,07	0,001	7,95	2,36-26,72
Constante	13,85	0,776		

Se analizó también la posible asociación de la albúmina con situaciones patológicas que pudieran estar relacionadas con su descenso, tales como neoplasia, insuficiencia renal, enfermedad hepática, no encontrándose asociación.

Finalmente el mejor modelo en el análisis multivariante de los factores asociados a independencia para las actividades básicas de la vida diaria incluyó las variables Albúmina y comorbilidad (tabla 42).

Tabla 42. Análisis multivariante de regresión logística para predecir dependencia para las actividades de la vida diaria

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,11	0,656	1,12	0,69-1,81
Sexo (hombre)	-1,17	0,060	0,31	0,09-1,05
Índice de Charlson	0,75	0,003	2,13	1,28-3,52
Albúmina	-1,47	0,026	0,23	0,06-0,84
Constante	-6,45	0,797		

La curva ROC derivada de la regresión logística previa mostró un área bajo la curva de 0,789 (figura 23)

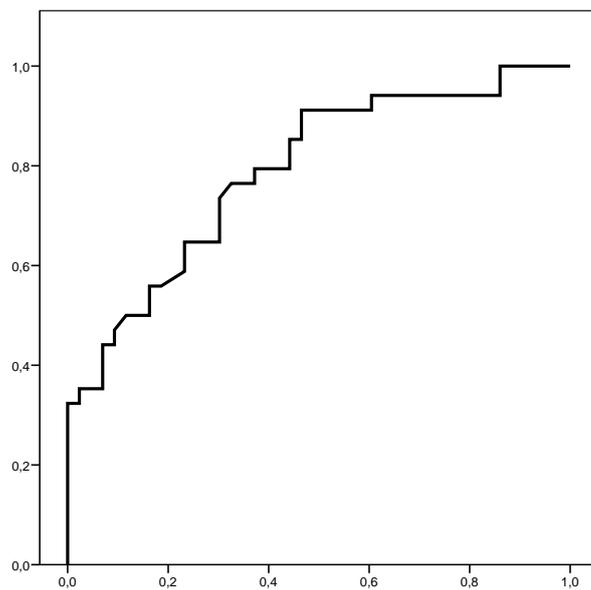


Figura 23: curva ROC para la predicción de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria de acuerdo con el modelo multivariante de regresión logística

3. Análisis de factores asociados a la presencia de deterioro cognitivo

Se realizó análisis univariante de las variables estudiadas según los pacientes presentaran o no deterioro cognitivo. Dado que los dos cuestionarios utilizados presentaban mala concordancia, se decidió realizar el análisis según cada uno de ellos por separado. Se consideró que había deterioro cognitivo según el MEC cuando la puntuación era menor de 20, y según el IPCR cuando la puntuación era 3, 4, o 5.

Posteriormente se realizó análisis multivariante de aquellas variables que habían resultado significativas, añadiendo además algunas no significativas pero que clínicamente eran relevantes.

3.1 Características generales

Los dos índices utilizados clasificaron de forma diferente a los pacientes, de forma que según el MEC presentaban deterioro cognitivo 57 pacientes (71,3%), mientras que según el IPCR solo lo presentaban 24 pacientes (30%).

Su distribución por edad, sexo y situación social según el MEC se muestra en la tabla 43, y según el IPCR en la tabla 44.

Tabla 43. Distribución de los centenarios por edad, sexo y situación social, según presenten o no deterioro cognitivo medido con el MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		p		
	Media	DS	Media	DS			
MEC	23,0	2,1	9,2	7,0			
Edad	100,4	0,8	101,0	1,4	0,187		
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Sexo							
Hombre	14	60,9%	12	21,1%	5,8	2,0-16,7	0,000
Mujer	9	39,1%	45	78,9%			
Estado civil							
Soltero	2	8,7%	8	14%	1	-	-
Casado	2	8,7%	5	8,8%	0,6	0,1-5,9	0,683
Viudo	19	82,6%	44	77,2%	0,6	0,1-2,9	0,514
Tiene estudios (si)	19	82,6%	42	73,7%	0,6	0,2-2,0	0,396
Profesión							
Agricultura	15	65,2%	22	38,6%	1	-	-
Labores domesticas	4	17,4%	25	43,9%	4,3	1,2-14,8	0,022
Otras	4	17,4%	10	17,5%	1,7	0,4-6,5	0,433
Relación social							
No tiene	0	0%	10	17,5%	1	-	-
Recibe visitas	10	43,5%	30	52,6%	0,0	0,0	0,999
Sale de su domicilio	13	56,5%	17	29,8%	00	0,0	0,999
Vive con							
Solo	1	4,3%	2	3,5%	1	-	-
En familia	20	87%	49	86%	1,2	0,1-14,3	0,871
En asilo	2	8,7%	6	10,5%	1,5	0,1-29,9	0,783
Medio							
Rural	13	56,5%	25	43,9%	0,6	0,2-1,6	0,305
Urbano	10	43,5%	32	56,1%			

Tabla 44. Distribución de los centenarios por edad, sexo y situación social, según presenten o no deterioro cognitivo medido con el IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		p		
	Media	DS	Media	DS			
MEC	17,9	5,2	2,2	4,0			
Edad	100,6	0,8	101,4	1,8	0,188		
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Sexo							
Hombre	21	37,5%	5	20,8%	0,4	0,1-1,3	0,145
Mujer	35	62,5%	19	79,2%			
Estado civil							
Soltero	6	10,7%	4	16,7%	1	-	-
Casado	4	7,1%	3	12,5%	1,1	0,2-7,9	0,906
Viudo	46	82,1%	17	70,8%	0,6	1,1-2,2	0,403
Tiene estudios (si)	43	76,8%	18	75%	1,1	0,4-3,4	0,863
Profesión							
Agricultura	28	50%	9	37,5%	1	-	-
Labores domesticas	17	30,4%	12	50%	2,2	0,8-6,3	0,143
Otras	11	19,6%	3	12,5%	0,8	0,2-3,7	0,828
Relación social							
No tiene	2	3,6%	8	33,3%	1	-	-
Recibe visitas	25	44,6%	15	62,5%	0,2	0,1-0,8	0,027
Sale de su domicilio	29	51,8%	1	4,2%	0,01	0,01-0,1	0,000
Vive con							
Solo	3	5,4%	0	0%	1	-	-
En familia	48	85,7%	21	87,5%	7,1E8	0,0	0,999
En asilo	5	8,9%	3	12,5%	9,7E8	0,0	0,999
Medio							
Rural	27	48,2%	11	45,8%	1,1	0,4-2,9	0,845
Urbano	29	51,8%	13	54,2%			

3.2 Antecedentes personales

3.2.1 Hábitos tóxicos

Los centenarios sin deterioro cognitivo consumían tabaco y alcohol con mas frecuencia que aquellos con deterioro cognitivo, pero las cantidades consumidas eran mayores en los que presentaban deterioro cognitivo, siendo esta diferencia significativa para el consumo de tabaco con el IPCR .(tablas 45 y 46).

Tabla 45. Consumo de tabaco y alcohol entre los centenarios según presencia de deterioro cognitivo medido con el MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Fumador	10	43,5%	7	12,3%	0,2	0,1-0,6	0,005
Bebedor	8	34,8%	14	24,6%	0,6	0,2-1,7	0,354
	Media	DS	Media	DS			
Consumo de tabaco	43,0	16,4	44,3	19,9			0,886
Consumo de alcohol	8,0	11,3	12,1	8,0			0,732

Consumo de tabaco: n° paquetes/año

Consumo de alcohol: gramos/día

Tabla 46. Consumo de tabaco y alcohol entre los centenarios según presencia de deterioro cognitivo medido con el IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Fumador	14	25,0%	3	12,5%	0,4	0,1-1,7	0,210
Bebedor	16	28,6%	6	25,0%	0,8	0,3-2,5	0,743
	Media	DS	Media	DS			
Consumo de tabaco	40,0	17,1	60,0	0,0			0,001
Consumo de alcohol	10,6	2,5	15,0	12,2			0,416

Consumo de tabaco: n° paquetes/año

Consumo de alcohol: gramos/día

3.2.2 Antecedentes médicos

Los centenarios con deterioro cognitivo presentaban con mas frecuencia antecedentes de demencia, úlceras de decúbito e incontinencia urinaria, y con menor frecuencia antecedentes de EPOC (Tablas 47 y 48). El antecedente de demencia fue significativamente mayor para ambos cuestionarios, mientras que los antecedentes de úlceras de decúbito e incontinencia solo fueron significativamente mayores en el IPCR

Tabla 47. Antecedentes médicos según presencia de deterioro cognitivo medido con el MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Diabetes	2	8,7%	7	12,3%	1,5	0,3-7,7	0,999
HTA	3	13,0%	18	31,6%	3,1	0,8-11,7	0,088
Dislipemia	0	0%	3	5,3%	-	-	0,553
ICTUS	2	8,7%	8	14,0%	1,7	0,3-8,8	0,716
Cardiopatía	5	21,7%	19	33,3%	1,8	0,6-5,6	0,306
Parkinson	0	0%	5	8,8%	-	-	0,314
Demencia	1	4,3%	25	43,9%	17,2	2,2-136,4	0,000
Depresión	2	8,7%	5	8,8%	1,0	0,2-5,6	0,999
Neoplasia	3	13%	3	5,3%	0,4	0,1-1,9	0,347
EPOC	8	34,8%	7	12,3%	0,3	0,1-0,8	0,028
Osteoartrosis	9	39,1%	28	49,1%	1,5	0,6-4,0	0,417
Úlceras de decúbito	1	4,3%	9	15,8%	4,1	0,5-34,6	0,267
Incontinencia urinaria	4	17,4%	23	40,4%	3,2	0,9-10,7	0,049
Síndrome prostático	9	64,3%	6	50,0%	0,6	0,1-2,7	0,462
Sonda urinaria	2	8,7%	3	5,3%	0,6	0,1-3,7	0,622
Caídas	4	17,4%	10	17,9%	1,0	0,3-3,7	0,999
Fracturas	2	9,1%	9	15,8%	1,9	0,4-9,5	0,718

Tabla 48. Antecedentes médicos según presencia de deterioro cognitivo medido con el IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Diabetes	7	12,5%	2	8,3%	0,6	0,1-3,3	0,717
HTA	17	30,4%	4	16,7%	0,5	0,1-1,5	0,202
Dislipemia	2	3,6%	1	4,2%	1,2	0,1-13,6	0,999
ICTUS	5	8,9%	5	20,8%	2,7	0,7-10,3	0,157
Cardiopatía	15	26,8%	9	37,5%	1,6	0,6-4,5	0,338
Parkinson	2	3,6%	3	12,5%	3,9	0,6-24,7	0,156
Demencia	2	3,6%	24	100,0%	13,0	3,4-49,2	0,000
Depresión	4	7,1%	3	12,5%	1,9	0,3-9,0	0,423
Neoplasia	5	8,9%	1	4,2%	0,4	0,05-4,0	0,663
EPOC	12	21,4%	3	12,5%	0,5	0,1-2,1	0,533
Osteoartrosis	25	44,6%	12	50,0%	1,2	0,5-3,2	0,660
Úlceras de decúbito	3	5,4%	7	29,2%	7,3	1,7-31,3	0,007
Incontinencia urinaria	12	21,4%	15	62,5%	6,1	2,2-17,4	0,000
Síndrome prostático	11	52,4%	4	80,0%	3,6	0,3-38,2	0,356
Sonda urinaria	2	3,6%	3	12,5%	3,9	0,6-24,7	0,156
Caídas	12	21,4%	2	8,7%	0,3	0,1-1,7	0,215
Fracturas	7	12,7%	4	16,7%	1,4	0,4-5,2	0,727

Los centenarios sin deterioro cognitivo presentaban con mayor frecuencia alteración de la audición, siendo esta diferencia significativa para el IPCR. Asimismo presentaban mejor cobertura vacunal, siendo igualmente esta diferencia significativa (Tablas 49 y 50).

Tabla 49 . Alteraciones en los órganos de los sentidos, en la dentición, y cobertura vacunal de los centenarios según deterioro cognitivo medido con el MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Audición alterada	15	63,2%	40	81,4%	0,75	0,3-2,1	0,586
Visión alterada	16	69,6%	37	66,1%	1,2	0,4-3,3	0,764
Caries	2	28,6%	10	52,6%	2,8	0,4-18,0	0,391
Ausencia de piezas dentales	23	100%	54	100%	-	-	-
Uso de prótesis dental	12	54,5%	22	46,8%	0,7	0,3-2,0	0,549
¿Está vacunado?	17	73,9%	36	64,3%	0,6	0,2-1,9	0,408
Gripe	16	69,6%	36	64,3%	0,8	0,3-2,2	0,653
Tétanos	4	17,4%	14	25,0%	1,6	0,5-5,5	0,464
Neumococo	13	56,5%	24	42,9%	0,6	0,2-1,5	0,269

Tabla 50. Alteraciones en los órganos de los sentidos, en la dentición, y cobertura vacunal de los centenarios según deterioro cognitivo medido con el IPCR

ICPR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Audición alterada	35	62,5%	20	87,0%	0,25	0,6-0,9	0,032
Visión alterada	35	62,5%	18	78,3%	0,5	0,1-1,4	0,176
Caries	8	44,4%	4	17,4%	1,2	0,2-6,6	0,999
Ausencia de piezas dentales	55	100%	22	100%	-	-	-
Uso de prótesis dental	29	58%	5	26,3%	0,3	0,1-0,8	0,019
¿Está vacunado?	42	75,0%	11	47,8%	0,3	0,1-0,8	0,020
Gripe	41	73,2%	11	47,8%	0,3	0,1-0,9	0,031
Tétanos	14	25,0%	4	17,4%	0,6	0,2-2,2	0,464
Neumococo	30	53,6%	7	30,4%	0,4	0,1-1,1	0,061

3.2.3 Ingresos hospitalarios

No hubo diferencias en los antecedentes de ingreso hospitalario entre los centenarios sin deterioro cognitivo y aquellos que si lo tenían, salvo en la variable Fractura de cadera. Los pacientes con deterioro cognitivo la habían presentado con mayor frecuencia en ambos cuestionarios, siendo esta diferencia significativa en el IPCR (Tablas 51 y 52).

Tabla 51. Antecedentes de ingresos hospitalarios médicos y/o quirúrgicos a lo largo de toda su vida, su distribución por deterioro cognitivo medido por MEC, y tipo de intervención realizada

MEC	No deterioro		Deterioro				P
	Media	DS	Media	DS			
N° total de ingresos	1,9	1,1	1,7	1,1			0,289
N° intervenciones quirúrgicas	1,4	0,7	1,3	0,7			0,373
N° ingresos médicos	1,6	1,0	1,3	0,6			0,443
	N°	%	N°	%	OR	IC	
Precisó ingreso	17	73,9%	48	82,4%	1,9	0,6-6,1	0,346
Médico	10	43,5%	31	54,4%	1,5	0,6-4,1	0,377
Quirúrgico	12	52,2%	34	59,6%	1,4	0,5-3,5	0,540
Tipo de Intervención							
Oftalmológica	4	17,4%	12	21,1%	1,3	0,4-4,4	1,000
Colecistectomía	1	4,3%	7	12,5%	3,1	0,4-27,1	0,426
Apendicectomía	2	8,7%	3	5,3%	0,6	0,1-3,7	0,622
Herniorrafia	4	17,4%	3	5,3%	0,3	0,1-1,3	0,100
Prostatectomía	3	13,0%	3	5,3%	0,4	0,1-2,0	0,232
Fractura de cadera	1	4,3%	8	14,0%	3,6	0,4-30,5	0,434
Otras	2	8,7%	9	15,8%	2,0	0,4-9,9	0,497

Tabla 52. Antecedentes de ingresos hospitalarios médicos y/o quirúrgicos a lo largo de toda su vida, su distribución por deterioro cognitivo medido por IPCR, y tipo de intervención realizada

IPCR	No deterioro		Deterioro				P
	Media	DS	Media	DS			
N° total de ingresos	1,7	0,9	2,1	1,4			0,286
N° intervenciones quirúrgicas	1,3	0,6	1,5	0,9			0,459
N° ingresos médicos	1,3	0,7	1,6	0,8			0,079
	N°	%	N°	%	OR	IC	
Precisó ingreso	46	82,1%	19	79,2%	0,8	0,2-2,7	0,762
Médico	27	48,2%	14	58,3%	1,5	0,6-4,0	0,407
Quirúrgico	34	60,7%	12	50,0%	0,6	0,2-1,7	0,374
Tipo de Intervención							
Oftalmológica	12	21,4%	4	16,7%	0,7	0,2-2,6	0,765
Colecistectomía	6	10,7%	2	8,7%	0,8	0,1-4,3	1,000
Apendicectomía	5	8,9%	0	0,0%	-	-	0,315
Herniorrafia	6	10,7%	1	4,2%	0,4	0,1-3,2	0,668
Prostatectomía	4	7,1%	2	8,3%	1,2	0,2-6,9	1,000
Fractura de cadera	3	5,4%	6	25,0%	5,9	1,3-26,0	0,019
Otras	3	12,5%	8	14,3%	0,9	0,2-3,6	1,000

3.2.4 Consumo de fármacos

El número de pacientes que consumían fármacos fue similar en ambos grupos, al igual que la media de fármacos por paciente, no demostrándose tampoco diferencias en ambos cuestionarios para esta variable (Tablas 53 y 54).

Tabla 53. Consumo de fármacos entre centenarios. N° de fármacos/paciente y distribución según deterioro cognitivo medido por MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	N°	%	N°	%			
Toma fármacos (si)	17	73,9%	48	84,2%	1,9	0,6-6,1	0,346
	Media	DS	Media	DS			
N° fármacos	3,8	2,6	3,1	1,8			0,462

Tabla 54. Consumo de fármacos entre centenarios. N° de fármacos/paciente y distribución según deterioro cognitivo medido por IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	N°	%	N°	%			
Toma fármacos (si)	47	83,9%	18	75,0%	0,6	0,2-1,8	0,363
	Media	DS	Media	DS			
N° fármacos	3,4	2,1	3,0	1,9			0,459

3.3 Exploración física

Los centenarios sin deterioro cognitivo presentaban mayor talla y peso, siendo esta diferencia significativa con el MEC.

Los centenarios sin deterioro cognitivo presentaban cifras mas altas de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, así como cifras diagnosticas de HTA con mas frecuencia que los centenarios con deterioro cognitivo. Estas diferencias eran significativas para las variables TAS, TA \geq 140, e HTA para el cuestionario IPCR.

Por el contrario, la frecuencia cardiaca fue mas baja en los pacientes sin deterioro cognitivo, aunque sin significación estadística (tablas 55 y 56).

Tabla 55. Parámetros antropométricos y valores objetivados de tensión arterial y frecuencia cardiaca en el momento de la exploración, según deterioro cognitivo medido por MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		p		
	Media	DS	Media	DS			
Talla (cm.)	159,6	11,7	152,2	9,5	0,008		
Peso (Kg.)	63,1	14,4	55,8	13,2	0,046		
IMC	24,5	3,6	24,0	4,6	0,623		
TAS (mm. Hg.)	134,9	15,6	130,4	23,2	0,127		
TAD (mm. Hg.)	75,8	13,7	71,8	12,2	0,237		
Frecuencia cardiaca	75,0	9,9	77,8	16,0	0,445		
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
HTA	12	52,2%	20	37,0%	0,5	0,2-1,4	0,217

TAS: tensión arterial sistólica
TAD: tensión arterial diastólica
HTA: TAS \geq 140 o TAD \geq 90

Tabla 56. Parámetros antropométricos y valores objetivados de tensión arterial y frecuencia cardiaca en el momento de la exploración, según deterioro cognitivo medido por IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro				p
	Media	DS	Media	DS			
Talla (cm.)	155,4	10,5	151,5	10,4			0,159
Peso (Kg.)	59,3	13,2	54,4	15,0			0,170
IMC	24,4	3,8	23,5	5,5			0,525
TAS (mm. Hg.)	134,0	19,2	126,3	25,0			0,021
TAD (mm. Hg.)	74,0	13,3	70,7	11,3			0,250
Frecuencia cardiaca	74,5	10,9	82,8	19,6			0,060
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
HTA	27	50,0%	5	21,7%	0,3	0,1-0,9	0,021

TAS: tensión arterial sistólica

TAD: tensión arterial diastólica

HTA: TAS \geq 140 o TAD \geq 90

3.4 Exploraciones complementarias

3.4.1 Parámetros hematológicos

Los pacientes con deterioro cognitivo presentaron cifras más altas de leucocitos, plaquetas y fibrinógeno que los que no tenían. Esta diferencia fue significativa para los leucocitos y plaquetas para el cuestionario IPCR.

La prevalencia de anemia fue similar en ambos grupos (tablas 57 y 58).

Tabla 57. Parámetros hematológicos según deterioro cognitivo medido por MEC

MEC	No deterioro			Deterioro			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Hemoglobina (gr./dl.)	23	12,5	2,0	54	12,6	1,8	0,769
Hematocrito (%)	23	37,2	6,3	54	37,6	5,6	0,802
VCM (fl.)	23	93,3	7,5	54	90,5	5,2	0,067
Leucocitos (mil/m.c.)	23	10,9	21,7	54	7,3	3,3	0,487
Neutrófilos (mil/m.c.)	23	4,1	1,8	54	4,9	3,2	0,416
Linfocitos (mil/m.c.)	23	5,8	20,3	54	1,6	0,7	0,828
Monocitos (mil/m.c.)	23	0,8	1,5	54	0,6	0,2	0,214
Eosinófilos (mil/m.c.)	23	0,2	0,2	54	0,2	0,3	0,963
Basófilos (mil/m.c.)	23	0,0	0,0	54	0,1	0,2	0,020
Plaquetas (mil/m.c.)	23	203,9	43,0	54	236,2	76,8	0,022
Fibrinógeno (mg./dL)	23	404,9	90,1	51	452,9	93,5	0,445
	Nº	%		Nº	%	OR	IC
Anemia	11	47,8%		20	37,0%	0,6	0,2-1,7
Leucocitosis	2	8,7%		5	9,3%	1,1	0,2-6,0
Trombocitosis	0	0,0%		1	1,9%	-	-
Hiperfibrinogenemia	13	56,5%		34	66,7%	1,5	0,6-4,2

Anemia: hemoglobina < 12 gr./dl. en mujeres o < 13 gr./dl. en hombres

Leucocitosis: leucocitos > 10 mil/m.c.

Trombocitosis: plaquetas > 400 mil/m.c.

Hiperfibrinogenemia: fibrinógeno > 400 mg./dL

Tabla 58. Parámetros hematológicos según deterioro cognitivo medido por IPCR

IPCR	No deterioro			Deterioro			p
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Hemoglobina (gr./dl.)	56	12,7	2,0	21	12,2	1,5	0,356
Hematocrito (%)	56	37,8	6,1	21	36,5	4,5	0,388
VCM (fl.)	56	91,4	6,3	21	91,2	5,4	0,903
Leucocitos (mil/m.c.)	56	8,2	14,0	21	8,9	4,2	0,003
Neutrófilos (mil/m.c.)	56	4,0	1,7	21	6,4	4,3	0,003
Linfocitos (mil/m.c.)	56	3,3	13,0	21	1,7	,7	0,563
Monocitos (mil/m.c.)	56	0,6	1,0	21	0,6	,2	0,069
Eosinófilos (mil/m.c.)	56	0,2	0,3	21	0,2	,2	0,650
Basófilos (mil/m.c.)	56	0,0	0,2	21	0,0	0,1	0,315
Plaquetas (mil/m.c.)	56	216,0	61,7	21	254,6	83,0	0,030
Fibrinógeno (mg./dL)	55	428,0	93,0	19	467,1	95,1	0,121
	Nº	%		Nº	%	OR	IC
Anemia	22	39,3%		9	42,9%	1,2	0,4-3,2
Leucocitosis	3	5,4%		4	19,0%	4,2	0,8-20,5
Trombocitosis	0	0,0%		1	4,8%	-	-
Hiperfibrinogenemia	34	61,8%		13	68,4%	1,3	0,4-4,6

Anemia: hemoglobina < 12 gr./dl. en mujeres o < 13 gr./dl. en hombres

Leucocitosis: leucocitos > 10 mil/m.c.

Trombocitosis: plaquetas > 400 mil/m.c.

Hiperfibrinogenemia: fibrinógeno > 400 mg./dL

3.4.2 Parámetros bioquímicos

Los pacientes con deterioro cognitivo presentaron valores mas bajos en los parámetros nutricionales (colesterol, albúmina, prealbumina, transferrina, hierro), con ferritina mas alta, pero esta diferencia solo fue significativa para las variables albúmina, hierro y calcio en el IPCR. No hubo diferencias en la prevalencia de diabetes, dislipemia, insuficiencia renal o hipoalbuminemia (tablas 59, 60, 61 y 62).

Tabla 59. Parámetros bioquímicos según deterioro cognitivo medido por MEC

MEC	No deterioro			Deterioro			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Glucosa (mg/dl)	23	105,5	27,0	54	110,0	44,5	0,903
Urea (mg/dl)	23	73,9	59,4	53	69,3	40,1	0,817
Creatinina (mg/dl)	23	1,4	0,9	54	1,3	0,5	0,559
Filtrado glomerular (mL/min/1,73m ²)	23	52,8	18,4	54	50,6	19,8	0,655
Sodio (mE/l)	23	141,6	2,7	54	141,8	2,8	0,808
Potasio (mE/l)	23	4,7	0,6	54	4,5	0,6	0,249
Calcio (mg/dl)	23	8,9	0,6	54	8,9	0,6	0,759
Acido urico (mg/dl)	23	5,4	2,0	53	5,8	2,0	0,413
Bilirrubina (mg/dl)	23	0,7	0,2	54	0,8	0,5	0,889
LDH (U/l)	23	169,0	42,6	53	180,4	66,7	0,955
AST (U/l)	23	21,8	14,5	54	25,3	34,0	0,570
ALT (U/l)	23	17,7	4,6	54	19,6	14,1	0,346
ALP (U/l)	23	106,7	71,4	54	89,0	39,3	0,807
GGT (U/l)	23	30,3	24,7	54	176,4	41,0	0,261
Colesterol (mg/dl)	23	171,3	34,1	52	51,0	10,9	0,605
HDL (mg/dl)	9	50,1	15,7	32	102,9	36,0	0,851
LDL (mg/dl)	9	105,6	24,9	31	101,5	44,2	0,840
Triglicéridos (mg/dl)	23	92,7	38,2	54	63,3	29,1	0,412
Proteínas (g/dl)	23	6,6	0,8	54	6,7	0,5	0,747
Albúmina (g/dl)	23	3,8	0,5	54	3,7	0,5	0,306
Prealbúmina (mg/dl)	22	19,6	5,1	48	16,8	6,1	0,066
Retinol	21	3,6	1,1	50	3,6	1,4	0,941
Transferrina (mg/dl)	23	205,8	47,5	51	200,3	39,7	0,604
Ferritina (ng/ml)	23	142,6	129,4	52	158,5	166,9	0,752
Hierro (µg/dl)	23	75,0	27,3	54	30,8	35,8	0,102
Ig G (mg/dl)	22	1171,7	431,6	49	1259,1	383,2	0,396
Ig A (mg/dl)	22	311,8	144,6	49	323,7	164,9	0,771
Ig M (mg/dl)	22	98,2	59,4	49	119,0	67,7	0,220

Tabla 60. Parámetros bioquímicos según deterioro cognitivo medido por IPCR

IPCR	No deterioro			Deterioro			P
	Nº	Media	DS	Nº	Media	DS	
Glucosa (mg/dl)	56	105,9	36,7	21	115,9	47,9	0,227
Urea (mg/dl)	56	69,5	45,4	20	74,1	50,2	0,680
Creatinina (mg/dl)	56	1,3	0,7	21	1,3	0,6	0,447
Filtrado glomerular (mL/min/1,73m ²)	56	50,1	16,2	21	54,2	26,1	0,507
Sodio (mE/l)	56	141,9	2,6	21	141,1	3,2	0,259
Potasio (mE/l)	56	4,6	0,6	21	4,4	0,4	0,219
Calcio (mg/dl)	56	9,0	0,6	21	8,6	0,6	0,172
Acido urico (mg/dl)	56	5,5	1,9	21	6,2	2,4	0,015
Bilirrubina (mg/dl)	56	0,7	0,4	21	0,9	0,4	0,070
LDH (U/l)	55	165,4	40,6	21	207,0	88,8	0,088
AST (U/l)	56	21,4	15,6	21	32,0	50,5	0,904
ALT (U/l)	56	17,7	11,0	21	22,3	14,2	0,105
ALP (U/l)	56	91,7	49,0	21	101,1	57,4	0,723
GGT (U/l)	56	25,4	20,5	21	44,6	51,3	0,272
Colesterol (mg/dl)	55	177,0	37,1	20	168,8	43,7	0,422
HDL (mg/dl)	28	51,5	11,8	23	49,2	12,3	0,557
LDL (mg/dl)	27	107,0	29,7	13	96,4	40,8	0,357
Triglicéridos (mg/dl)	56	99,4	39,5	21	97,6	50,6	0,871
Proteínas (g/dl)	56	6,7	0,6	21	6,5	0,5	0,092
Albúmina (g/dl)	56	3,8	0,4	21	3,4	0,5	0,002
Prealbúmina (mg/dl)	52	18,1	6,0	18	16,3	5,6	0,266
Retinol	53	3,5	1,4	18	3,6	1,2	0,815
Transferrina (mg/dl)	55	206,2	39,5	19	189,9	47,7	0,148
Ferritina (ng/ml)	56	130,7	122,8	19	221,0	217,1	0,072
Hierro (µg/dl)	56	72,2	27,6	21	52,5	28,1	0,007
Ig G (mg/dl)	53	1210,2	415,9	18	1296,3	341,2	0,432
Ig A (mg/dl)	53	309,5	143,1	18	351,0	197,0	0,340
Ig M (mg/dl)	53	111,7	64,0	18	115,1	71,8	0,849

Tabla 61. Alteraciones bioquímicas presentes según deterioro cognitivo medido por MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Hiper glucemia	3	13,0%	7	13,0%	1,0	0,2-4,2	1,000
Insuficiencia renal	14	60,9%	38	70,4%	1,5	0,6-4,2	0,415
Dislipemia	2	8,7%	6	11,5%	1,4	0,2-7,4	1,000
Hipoalbuminemia	4	17,4%	13	24,1%	1,5	0,4-5,2	0,518
Hiperferritinemia	4	17,4%	7	13,5%	1,4	0,4-5,2	0,728
Disfunción tiroidea	2	8,7%	10	19,2%	0,4	0,1-2,0	0,323

Hiper glucemia: glucosa > de 126 mg/dl

Insuficiencia renal: filtrado glomerular < de 60

Dislipemia: colesterol > de 220 mg/dl

Hipoalbuminemia: albúmina < de 3,5 g/dl

Hiperferritinemia: ferritina > 291 ng/ml en mujeres y de 322 ng/ml en hombres

Disfunción tiroidea: TSH < de 0,35 o > de 5,5 mUI/L

Tabla 62. Alteraciones bioquímicas presentes según deterioro cognitivo medido por IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Hiper glucemia	7	12,5%	3	14,3%	1,2	0,3-5,0	1,000
Insuficiencia renal	38	67,9%	14	66,7%	0,9	0,3-2,7	0,921
Dislipemia	6	10,9%	2	10,0%	0,9	0,2-4,9	1,000
Hipoalbuminemia	10	17,9%	7	33,3%	2,3	0,7-7,1	0,145
Hiperferritinemia	6	10,7%	5	26,3%	0,3	0,1-1,3	0,133
Disfunción tiroidea	6	10,9%	6	30,0%	0,3	0,1-1,0	0,072

Hiper glucemia: glucosa > de 126 mg/dl

Insuficiencia renal: filtrado glomerular < de 60

Dislipemia: colesterol > de 220 mg/dl

Hipoalbuminemia: albúmina < de 3,5 g/dl

Hiperferritinemia: ferritina > 291 ng/ml en mujeres y de 322 ng/ml en hombres

Disfunción tiroidea: TSH < de 0,35 o > de 5,5 mUI/L

3.4.3 Hallazgos ECG

Los pacientes dependientes presentaron con mayor frecuencia alteraciones ECG sugestivas de patología isquémica, como son depresión de STJ o patrón Q/Q, siendo esta diferencia significativa en el IPCR.

No hubo diferencias en cuanto a la prevalencia de fibrilación auricular (tablas 63 y 64).

Tabla 63. Alteraciones ECG según deterioro cognitivo, medido por MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Ritmo sinusal	17	73,9%	42	73,7	1,0	0,3-3,0	0,983
Arritmias	14	60,9%	30	52,6%	0,7	0,3-1,9	0,503
FA o flutter auricular	6	26,1%	15	26,3%	1,0	0,3-3,0	0,983
Desviación eje QRS	6	26,1%	21	36,8%	1,7	0,6-4,8	0,357
Aumento de amplitud de onda R	2	8,7%	5	8,8%	1,0	0,2-5,6	1,000
Defectos de conducción AV	2	8,7%	7	12,3%	1,5	0,2-7,7	1,000
Defectos de conducción ventricular	6	26,1%	20	35,1%	1,5	0,5-4,5	0,437
Alteración de la repolarización	5	21,7%	20	35,1%	1,9	0,6-6,0	0,244
Depresión STJ	2	8,7%	15	26,3%	3,8	0,8-17,9	0,130
Aplanamiento/inversión onda T	4	17,4%	14	24,6%	1,5	0,4-5,3	0,487
Patrones Q/QS	3	13,0%	10	17,5%	1,4	0,3-5,7	0,747
Miscelánea	4	17,4%	23	40,4%	3,2	1,0-10,7	0,049

Tabla 64. Alteraciones ECG según deterioro cognitivo, medido por IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		OR	IC	p
	Nº	%	Nº	%			
Ritmo sinusal	44	78,6%	15	62,5%	0,5	0,2-1,3	0,134
Arritmias	30	53,6%	14	58,3%	1,2	0,5-3,2	0,695
FA o flutter auricular	12	21,4%	9	37,5%	2,2	0,8-6,2	0,134
Desviación eje QRS	19	33,9%	8	33,3%	1,0	0,4-2,7	0,959
Aumento de amplitud de onda R	7	12,5%	0	0,0%	-	-	0,096
Defectos de conducción AV	4	7,1%	5	20,8%	3,4	0,8-14,1	0,119
Defectos de conducción ventricular	17	30,4%	9	37,5%	1,4	0,5-3,7	0,532
Alteración de la repolarización	14	25,0%	11	45,8%	2,5	0,9-6,9	0,065
Depresión STJ	8	14,3%	9	37,5%	3,6	1,2-11,0	0,020
Aplanamiento/inversión onda T	10	17,9%	8	33,3%	2,3	0,8-6,8	0,129
Patrones Q/QS	6	10,7%	7	29,2%	3,4	1,0-11,6	0,040
Miscelánea	19	33,9%	8	33,3%	1,0	0,4-2,7	0,959

3.5 Comorbilidad

Los pacientes con deterioro cognitivo tuvieron mayor puntuación en el índice de Charlson. Asimismo presentaron comorbilidad con más frecuencia. Estas diferencias fueron significativas cuando se midió el deterioro cognitivo con el IPCR (Tablas 65 y 66).

Tabla 65. Puntuación obtenida en el índice de Charlson, y presencia de comorbilidad, según presencia o no de deterioro cognitivo, medido por el MEC

MEC	No deterioro		Deterioro				p
	Media	DS	Media	DS			
Índice de Charlson	1,0	1,2	1,3	1,2			0,117
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Comorbilidad	5	21,7%	21	36,8%	2,1	0,6-6,4	0,192

Comorbilidad: puntuación en Charlson ≥ 2

Tabla 66. Puntuación obtenida en el índice de Charlson, y presencia de comorbilidad, según presencia o no de deterioro cognitivo, medido por el IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro				p
	Media	DS	Media	DS			
Índice de Charlson	0,9	1,0	2,0	1,1			<i>0,000</i>
	Nº	%	Nº	%	OR	IC	
Comorbilidad	12	21,4%	14	58,3%	5,1	1,8-14,4	<i>0,001</i>

Comorbilidad: puntuación en Charlson ≥ 2

3.6 Cuestionarios

Las diferencias entre los pacientes con y sin deterioro cognitivo según los diferentes cuestionarios utilizados para medir actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, se muestran en las tablas 67 y 68.

Los pacientes con deterioro cognitivo tuvieron menor puntuación en los índices de Barthel y Lawton. Estas diferencias fueron significativas con los dos cuestionarios de deterioro cognitivo utilizados.

Tabla 67. Puntuación obtenida en los índices de Barthel y de Lawton, según deterioro cognitivo medido con MEC

MEC	No deterioro		Deterioro		P
	Media	DS	Media	DS	
Barthel	81,1	23,4	46,9	36,5	<i>0,000</i>
Escala de Lawton	2,9	1,9	0,6	1,2	<i>0,000</i>

Tabla 68. Puntuación obtenida en los índices de Barthel y de Lawton, según deterioro cognitivo medido con IPCR

IPCR	No deterioro		Deterioro		P
	Media	DS	Media	DS	
Barthel	77,0	21,3	9,6	14,5	<i>0,000</i>
Escala de Lawton	1,9	1,9	0,0	0,0	<i>0,000</i>

3.7 Análisis multivariante para evaluar riesgo de deterioro cognitivo

Se incluyeron en el modelo las variables edad, sexo, EPOC, fractura de cadera, cobertura vacunal, TAS, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Fibrinógeno, Filtrado glomerular, Hierro, albúmina, Ferritina, frecuencia cardiaca, Fibrilación auricular, depresión del STJ, patrón Q/QS, y Charlson.

En la tabla 69 se incluyen los antecedentes personales; ninguno de ellos es significativo estando en el límite de significación el antecedente de fractura de cadera.

En la tabla 70 se incluyen los parámetros analíticos; de entre ellos, solo la albúmina mostró significación, estando el filtrado glomerular en el límite de significación.

En la tabla 71 se incluyen las alteraciones electrocardiográficas; ninguna de ellas era significativa, estando las alteraciones sugestivas de isquemia (patrón Q/QS) en el límite de la significación.

Tabla 69. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo, ajustando por antecedentes personales

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,58	0,013	1,79	1,13-2,84
Sexo (hombre)	-0,61	0,410	0,54	,13-2,32
EPOC	0,09	0,910	1,1	,22-5,34
Fractura de cadera	1,53	0,096	4,61	,76-27,87
Vacunación antigripal	-0,90	0,156	0,41	,12-1,41
TAS	-00,01	0,531	0,99	,96-1,02
Constante	-58,0	0,015		

Tabla 70. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo, ajustando por analítica

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,47	0,090	1,6	0,93-2,75
Sexo (hombre)	-1,55	0,077	0,21	0,04-1,18
Hemoglobina	0,07	0,766	1,07	0,69-1,65
Leucocitos	-0,02	0,712	0,98	0,90-1,07
Plaquetas	0,01	0,124	1,01	1,00-1,02
Fibrinógeno	0,0	0,836	1,0	0,99-1,01
Filtrado glomerular	0,04	0,068	1,04	1,00-1,08
Hierro	-0,02	0,208	0,98	0,95-1,01
Albúmina	-1,74	0,048	0,18	0,03-,99
Ferritina	0,0	0,312	1,0	1,0-1,01
Constante	-45,5	0,108		

Tabla 71. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo, ajustando por electrocardiograma

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,53	0,018	1,70	1,1-2,65
Sexo (hombre)	-1,08	0,104	0,34	0,09-1,25
Frecuencia cardiaca	0,02	0,150	1,02	0,99-1,06
FA o flutter auricular	0,5	0,465	1,65	0,43-6,29
Alteraciones de la repolarizacion	0,26	0,697	1,3	0,35-4,81
Patrones QQS	1,42	0,054	4,16	0,98-17,72
Constante	-56,68	0,013		

En la tabla 72 se incluyen las variables significativas en los pasos anteriores, comprobándose que persiste en mostrar significación la albúmina y el antecedente de fractura de cadera, pero al introducir en el modelo la comorbilidad, deja de mostrar significación la fractura de cadera (tabla 73).

Tabla 72. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo. Variables significativas en pasos previos

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,51	0,081	1,67	0,94-2,97
Sexo (hombre)	-0,81	0,277	0,44	0,1-1,92
Fractura de cadera	1,76	0,048	5,79	1,01-33,05
Filtrado glomerular	0,02	0,157	1,02	0,99-1,05
Albúmina	-2,22	0,005	0,11	0,02-0,5
Patrones Q/QS	1,1	0,181	2,99	0,6-14,88
Constante	-46,07	0,118		

Tabla 73. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo. Comorbilidad

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,5	0,117	1,64	0,88-3,06
Sexo (hombre)	-1,5	0,101	0,22	0,04-1,34
Cadera	1,38	0,174	3,96	0,55-28,72
Filtrado glomerular	0,04	0,052	1,04	1,0-1,09
Albúmina	-2,59	0,005	0,08	0,01-0,46
Patrones QQS	0,33	0,725	1,39	0,22-8,61
Índice de Charlson	1,13	0,002	3,09	1,49-6,40
Constante	-45,4	0,154		

Finalmente el mejor modelo en el análisis multivariante para valorar deterioro cognitivo incluye albúmina y comorbilidad medida por Charlson (tabla 74).

Tabla 74. Análisis multivariante de regresión logística para predecir deterioro cognitivo. Modelo final

	B	P	OR	I. C. 95% para OR
Edad	0,32	0,227	1,38	0,82-2,34
Sexo (hombre)	-1,32	0,098	0,27	0,06-1,28
Albúmina	-2,0	0,009	0,14	0,03-0,61
Índice de Charlson	0,96	0,001	2,62	1,48-4,63
Constante	-27,39	0,312		

La curva ROC derivada de la regresión logística previa mostró un área bajo la curva de 0,780 (figura 24)

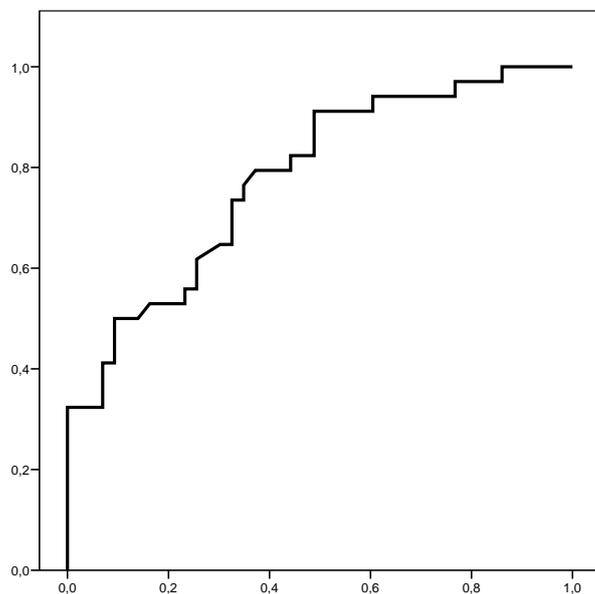


Figura 24 : curva ROC para la predicción de deterioro cognitivo de acuerdo con el modelo multivariante de regresión logística

4. Análisis de los factores asociados a mayor supervivencia

Durante el periodo de seguimiento fallecieron todos los pacientes de la muestra excepto uno.

La supervivencia media fue de 628 ± 578 días, mediana 480, rango 12 - 2.417.

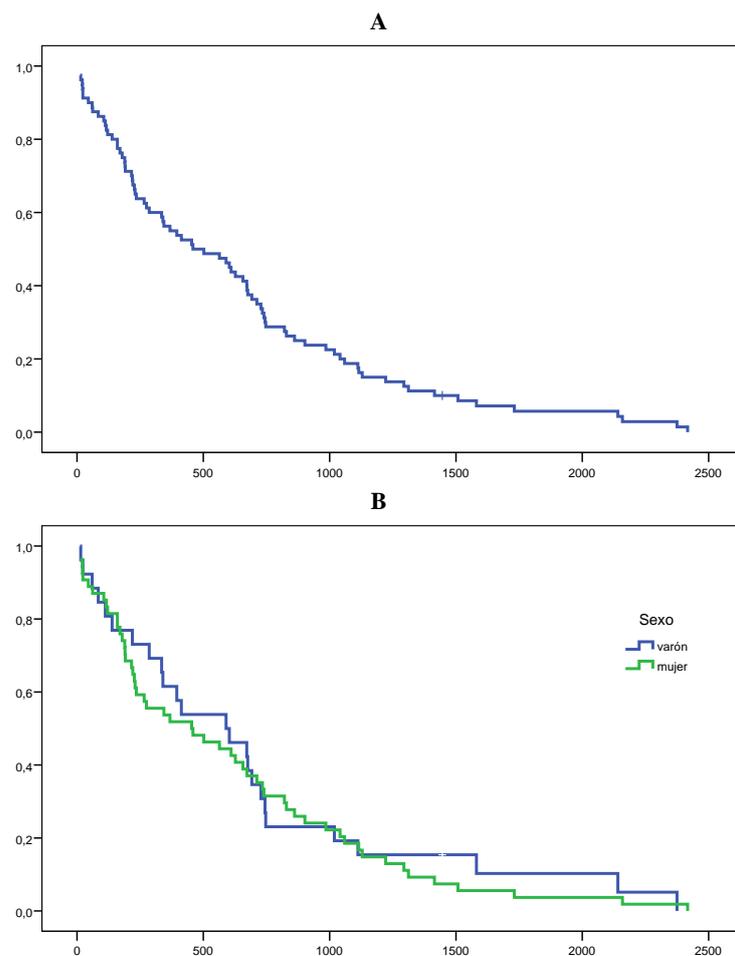


Figura 25: Curva de supervivencia en días, global (A) y por sexos (B)

Para analizar la supervivencia se escogieron aquellas variables que desde un punto de vista clínico podrían estar relacionadas con la misma y tenían un número de casos suficiente.

En la tabla 75 se muestran los antecedentes médicos analizados. En el análisis univariante el antecedente de haber presentado un Ictus y el de Demencia se asocian significativamente con

una menor supervivencia. Por el contrario el antecedente de estar vacunado se asocia a mayor supervivencia.

Al valorar el IMC, inicialmente se encontró significación, con diferencias entre los pacientes con bajo peso u obesidad frente a los que presentan normo o sobrepeso. Al agrupar a los pacientes en estos dos grupos, esta significación desaparecía. Sin embargo, si contemplamos solo a los que presentan bajo peso ($IMC < 20$) frente al resto, se comprueba que es este grupo el que presenta menor supervivencia.

Tabla 75. Análisis de factores asociados a supervivencia. Antecedentes

		N°	Kaplan-Meier		
			Mediana (días)	IC	Log Rank
Sexo	hombre	26	590	244-936	0,664
	mujer	54	454	107,1-800,9	
Tiene estudios	si	61	590	287,2-892,9	0,108
	no	19	335	5,1-664,9	
Fumador	si	17	692	523,9-860,1	0,211
	no	63	368	115,8-620,2	
HTA	si	21	344	92,8-595,2	0,422
	no	59	603	304,1-901,9	
Ictus	si	10	216	84,3-347,7	0,043
	no	70	502	264,2-739,8	
Cardiopatía	si	24	275	91,4-458,6	0,227
	no	56	564	373,3-754,7	
Demencia	si	26	216	158,5-273,5	0,015
	no	54	672	541,2-802,8	
EPOC	si	15	454	166,2-741,8	0,939
	no	65	603	331,6-874,4	
Neoplasia	si	6	219	211,3-706,6	0,816
	no	74	459	0,0-790,3	
Ingresos médicos	si	41	395	13,6-776,4	0,091
	no	39	564	221,4-906,6	
Intervenciones quirúrgicas	si	46	286	0-598,9	0,575
	no	34	603	316,1-890,0	
Polifarmacia	si	37	395	124,5-665,6	0,080
	no	43	627	292,9-961,1	
Vacunas	si	53	672	164,8-267,2	0,024
	no	26	216	581,3-762,7	
IMC	<20	13	235	135,2-334,8	0,050
	20-24,9	30	564	299,6-828,4	
	25-29,9	22	627	427,0-827,0	
	≥30	6	191	0,0-864,3	
	<20	13	235	135,2-334,8	0,007
≥20	58	603	410,2-795,8		

En la tabla 76 se muestran los parámetros analíticos analizados.

Se asociaron de forma significativa a menor supervivencia la presencia de anemia, de leucocitosis, hiperglucemia, hipoalbuminemia e hiperferritinemia. La presencia de insuficiencia renal no se asocio a cambios en la supervivencia

Tabla 76. Análisis de factores asociados a supervivencia. Parámetros analíticos

		Nº	Kaplan-Meier		
			Mediana (días)	IC	Log Rank
Anemia	si	31	413	236,3-589,7	0,028
	no	46	610	329,7-890,3	
Leucocitosis	si	7	179	76,4-281,7	0,001
	no	70	610	434,7-785,3	
Hiperfibrinogenemia	si	47	657	541,5-772,5	0,180
	no	27	454	258,9-649,1	
Hiperglucemia	si	10	275	0,0-552,4	0,008
	no	67	610	415,2-804,8	
Insuficiencia renal	si	52	413	149,2-676,8	0,493
	no	25	676	483,4-868,6	
Dislipemia	si	8	340	0,0-725,3	0,385
	no	67	590	344,8-835,2	
Hipoalbuminemia	si	17	216	134-298	0,000
	no	60	673	544-802	
Hiperferritinemia	si	11	179	125,1-232,9	0,002
	no	64	627	501,6-752,4	
Disfunción tiroidea	si	12	275	101,9-448,1	0,059
	no	63	610	373,3-846,7	

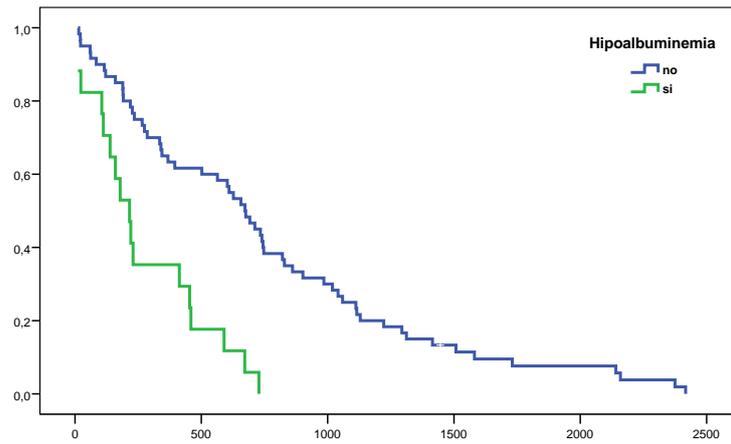


Figura 26: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en días según presenten o no hipoalbuminemia

En la tabla 77 se muestra el análisis correspondiente al ECG. Se asocian a menor supervivencia la presencia de fibrilación auricular, y las alteraciones sugestivas de isquemia, ambas de forma significativa. Sin embargo, ni la hipertrofia de ventrículo izquierdo ni las alteraciones sugestivas de infarto antiguo muestran asociación.

Tabla 77. Análisis de factores asociados a supervivencia. Electrocardiograma

		N°	Kaplan-Meier		
			Mediana (días)	IC	Log Rank
Fibrilación o flutter auricular	si	21	191	114,7-267,3	0,011
	no	59	603	374-832	
Desviación del eje QRS	si	27	368	274,7-461,2	0,958
	no	53	627	403,8-850,2	
Amplitud Onda R	si	7	266	145,4-386,6	0,130
	no	73	564	295,1-832,8	
Defecto de conducción AV	si	9	395	0,0-716,5	0,227
	no	71	590	302,8-877,2	
Defecto de conducción ventricular	si	26	459	33,0-885,0	0,416
	no	54	454	143,1-764,9	
Alteración de la repolarización	si	25	266	174,6-357,4	0,190
	no	55	590	363,7-816,3	
Depresión STJ	si	17	191	115,7-266,3	0,004
	no	63	603	366,3-839,7	
Patrón Q/QS	si	13	340	212,0-468,0	0,273
	no	67	564	338,3-789,7	
Miscelánea	si	27	344	94,7-593,3	0,197
	no	53	627	340,7-913,3	

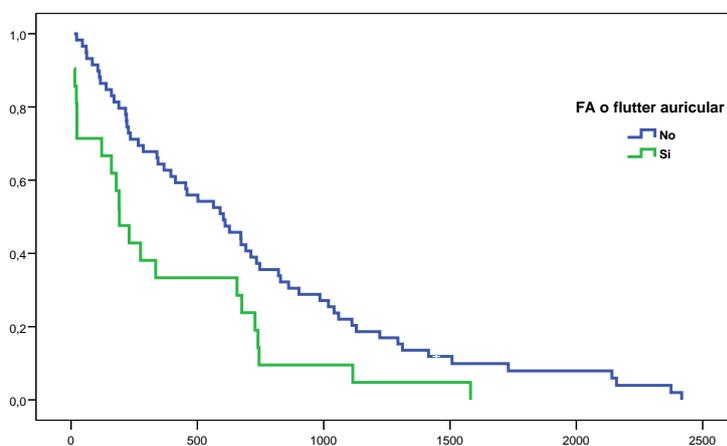


Figura 27: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en días según presenten o no fibrilación auricular

En la tabla 78 se muestran los resultados del análisis de supervivencia respecto a comorbilidad, dependencia para las actividades de la vida diaria y deterioro cognitivo. Todas ellas muestran asociación significativa con supervivencia excepto el deterioro cognitivo medido por el

MEC; pero cuando analizamos este en valores absolutos si demuestra asociación significativa.

Tabla 78. Análisis de factores asociados a supervivencia. Comorbilidad y cuestionarios

		N°	Kaplan-Meier		
			Mediana (días)	IC	Log Rank
Comorbilidad (Charlson)	si	26	235	130,1-339,9	0,000
	no	54	627	480,6-773,4	
Dependencia (Barthel)	si	37	216	161,2-270,8	0,025
	no	43	692	562,2-821,8	
Dependencia (Cruz Roja)	si	35	191	131,9-250,1	0,001
	no	45	712	630,5-793,5	
Dependencia (Katz)	si	37	216	167,1-264,9	0,000
	no	43	728	645,8-810,2	
Deterioro cognitivo IPCR	si	24	191	129,8-252,2	0,019
	no	56	657	548,2-765,8	
Deterioro cognitivo MEC	si	57	344	145,3-542,7	0,317
	no	23	692	604,4-779,6	
		B	P	OR	IC
		-0,41	0,004	0,96	0,93-0,99

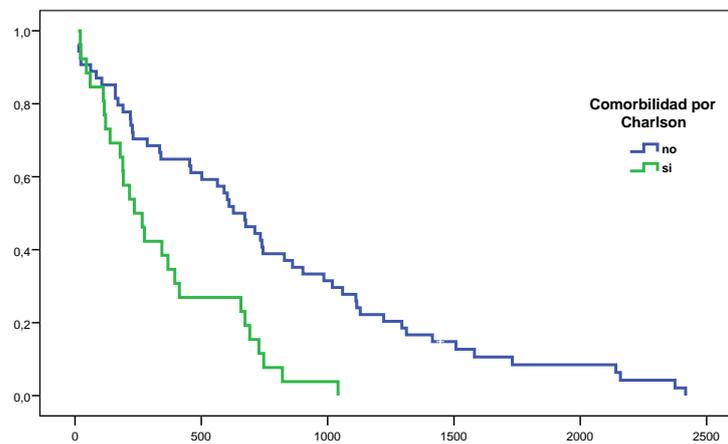


Figura 28: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en días según presenten o no comorbilidad

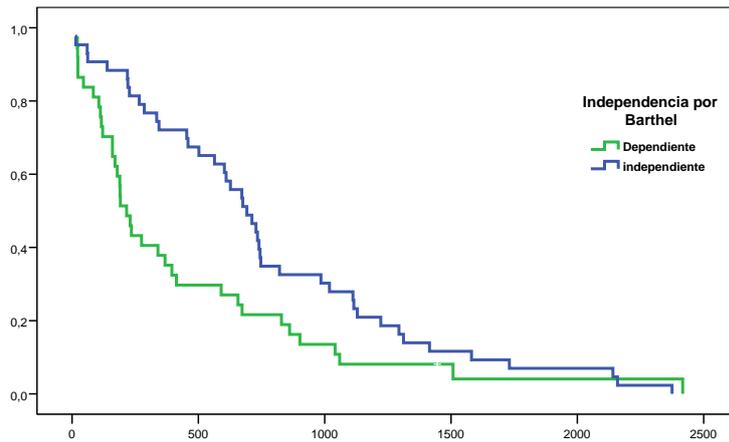


Figura 29: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en días según presenten o no dependencia funcional

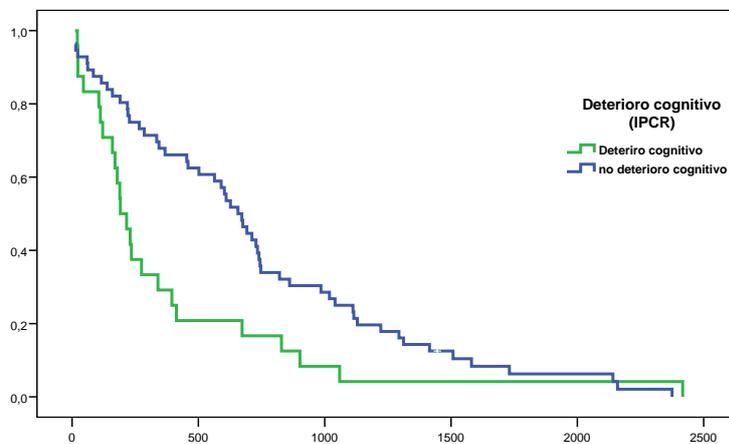


Figura 30: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia en días según presenten o no deterioro cognitivo

En el análisis multivariante ninguno de los antecedentes médicos mostraron significación (Tabla 79). De los parámetros analíticos, solo la glucosa y la albúmina mantuvieron significación (tabla 80). En cuanto al ECG, solo la presencia de fibrilación auricular mantuvo significación (tabla 81).

Al introducir la comorbilidad y el deterioro cognitivo (medido por cualquiera de los dos cuestionarios), no había significación, Si se encontró al introducir la dependencia para las actividades de la vida diaria, medidas con el Barthel (tabla 82).

Tabla 79. Análisis multivariante regresión de Cox de supervivencia, ajustando por antecedentes personales

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	-0,24	0,331	0,79	0,48-1,28
Sexo	-0,80	0,064	0,45	0,19-1,05
Ictus	0,41	0,350	1,51	0,64-3,55
Demencia	0,47	0,312	1,60	0,64-3,97
Nº Ingresos	-0,40	0,185	0,67	0,37-1,21
Vacunas (si)	0,15	0,726	1,16	0,51-2,66
IMC	-0,03	0,556	0,97	0,87-1,08

Tabla 80. Análisis multivariante de supervivencia. Parámetros analíticos

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	-0,15	0,248	0,86	0,67-1,11
Sexo	-0,26	0,392	0,77	0,43-1,39
Hemoglobina	-0,1	0,196	0,9	0,77-1,05
Leucocitos	0,0	0,868	1,0	0,98-1,02
Fibrinógeno	0,0	0,971	1,0	1,0-1,0
Glucosa	0,01	0,011	1,01	1,0-1,02
Filtrado glomerular	0,0	0,596	1,0	0,98-1,01
Albúmina	-1,06	0,003	0,35	0,17-0,71
Ferritina	0,0	0,175	1,0	1,0-1,0

Tabla 81. Análisis multivariante de supervivencia. ECG

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	0,05	0,642	1,05	0,84-1,32
Sexo	0,08	0,753	1,09	0,65-1,81
FA o flutter auricular	0,67	0,057	1,95	0,98-3,89
Desviación eje QRS	-0,10	0,727	0,91	0,53-1,55
Amplitud onda R	0,76	0,107	2,14	0,85-5,42
Defecto de conducción AV	0,83	0,075	2,29	0,92-5,73
Defecto de conducción ventricular	-0,22	0,440	0,80	0,45-1,41
Depresión STJ	0,52	0,164	1,67	0,81-3,47
Patrones Q/QS	-0,05	0,898	0,95	0,47-1,95
Miscelánea	0,18	0,549	1,20	0,66-2,16

Tabla 82. Modelo de regresión de Cox para supervivencia. Comorbilidad y cuestionarios de dependencia y deterioro cognitivo, según se ajusta por MEC o IPCR

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	-0,04	0,677	0,96	0,78-1,17
Sexo	-0,14	0,600	0,87	0,52-1,46
Barthel	-0,01	0,064	0,99	0,98-1,0
Comorbilidad	0,15	0,179	1,16	0,93-1,44
Mini examen cognoscitivo	-0,01	0,797	0,99	0,95-1,04

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	-0,04	0,684	0,96	0,78-1,17
Sexo	-0,13	0,628	0,88	0,53-1,47
Barthel	-0,01	0,048	0,99	0,98-1,0
Comorbilidad	0,15	0,180	1,16	0,93-1,44
Incapacidad psíquica Cruz Roja	-0,0	0,990	1,0	0,78-1,27

Finalmente, en el mejor modelo para predicción de supervivencia, se incluye como factor que la afecta positivamente la independencia funcional medida con el índice de Barthel, mientras que la hiperglucemia, la hipoalbuminemia, y la presencia de fibrilación auricular la afectan negativamente (tabla 83).

Tabla 83. Análisis multivariante de factores asociados a supervivencia. Modelo final

	B	P	HR	I. C. 95% para HR
Edad	-0,17	0,154	0,84	0,66-1,07
Sexo	0,16	0,561	1,17	0,69-1,98
Glucemia > 126	0,80	0,032	2,22	1,07-4,59
FA o flutter auricular	0,71	0,011	2,03	1,18-3,50
Albúmina < 3,5	1,24	0,000	3,47	1,86-6,46
Independencia funcional (Barthel)	0,57	0,024	1,77	1,08-2,92

Discusión

1. Características generales

En el presente estudio evaluamos a la población centenaria de nuestra área sanitaria. Al igual que la descrita en otras áreas geográficas, es una población muy heterogénea, en la que predominan las mujeres, y en la que existe un alto índice de dependencia tanto física como psíquica e igualmente, una elevada comorbilidad. A pesar de ello presentan una supervivencia no desdeñable. En su conjunto esta población no es muy diferente de otra población anciana de menor edad ³⁴⁹.

En cuanto a sus características generales, aunque, como en todos los estudios, hay mayor proporción de mujeres, llama la atención que el ratio hombre/mujer es de 1:2, más cercano al descrito como excepcional en Cerdeña ²⁶⁷, que al presente en otras zonas geográficas, que oscila de 1:4 a 1:7. En el caso de Cerdeña se ha postulado una base genética, cuya causa podría estar en parte en relación con endogamia, favorecida por el aislamiento (insularidad y montaña), pudiendo este último factor estar también presente en nuestra población ³⁵⁰.

Como es natural a esta avanzada edad, la mayoría son viudos. Nuestros centenarios tienen un índice de analfabetismo inferior al descrito en otros estudios ³⁰⁴, de forma que más de las tres cuartas partes han cursado al menos estudios primarios. Viven mayoritariamente en medio rural, y su vida laboral ha estado en relación principalmente con la agricultura en los hombres y con las tareas domésticas en las mujeres, en el contexto del hábitat rural predominante en Galicia, y dentro de esta, en Lugo.

Presentan un buen soporte social, que es facilitado por la propia familia en la gran mayoría de los sujetos, y que les proporciona cuidados, apoyo y compañía. Este soporte está complementado con ingresos propios provenientes de pensión en todos los casos, y con la cobertura médica proporcionada por el estado. Todos estos factores constituyen un reflejo de la bondad de nuestro sistema sociosanitario, en contraste con lo que sucede en otros países,

como EEUU, donde se ha descrito que hasta un 25% de los centenarios viven bajo el umbral de la pobreza, un 48% están institucionalizados y un 15% viven solos ³⁰⁴.

2. Antecedentes médicos

Nuestra población presenta con gran frecuencia antecedentes médicos. Las patologías más prevalentes fueron las cardiovasculares (ictus o cardiopatía, 35%) y el deterioro cognitivo (32,5%), al igual que en otros estudios ^{41,168}, no mostrándose diferencias entre sexos. Esto se refleja en su historia clínica, ya que hasta el 81,3% de nuestros centenarios han presentado en alguna ocasión ingresos hospitalarios, siendo la primera causa las infecciones y la segunda la patología cardiovascular. En otros estudios realizados en centenarios hospitalizados se demuestran datos análogos a los anteriormente descritos en cuanto a los diagnósticos de ingreso ^{194,323}.

Esta comorbilidad médica lleva a un consumo frecuente de fármacos, que aunque no tan elevado como el descrito en otras poblaciones como la finesa ²²¹, no deja de ser llamativo. El número medio de fármacos consumidos fue de 3,3 (rango 0-11), similar al descrito para centenarios franceses o daneses ^{41,351}, y solo 15 de nuestros centenarios (el 18,7%) no consumían ningún fármaco. Los grupos terapéuticos más utilizados fueron en primer lugar los fármacos cardiovasculares (digoxina, diuréticos, antihipertensivos), en segundo lugar los sedantes del SNC (principalmente benzodiazepinas) y en tercer lugar los antiagregantes, de forma pareja a lo descrito en otros estudios ^{208,224,352}. A destacar que la mitad de nuestros centenarios consumían fármacos clasificados como de utilidad terapéutica baja, lo cual ocasiona polifarmacia sin beneficio aparente, y con riesgo de efectos nocivos.

Paradójicamente, otras medidas de eficacia demostrada en el control de enfermedades, como son las vacunas, tienen un bajo índice de implementación. Este hecho podría estar en

relación con el propio deterioro de los ancianos, ya que muchos de ellos, por su nivel de dependencia, estarían encamados y por lo tanto no tendrían un acceso fácil a su centro de salud a menos que estuvieran incluidos en un programa de atención domiciliaria, aunque también pudiera estar en el contexto de un nihilismo terapéutico o ageísmo, tal y como se ha descrito en ancianos más jóvenes ³⁵¹.

Presentan también alta frecuencia de patología no grave pero muy invalidante, como la osteoartrosis (46,3%, con antecedente de fracturas en un 13,9%), incontinencia urinaria (en mujeres, 40,7%) o síndrome prostático (el 57,7% de los hombres, portadores de sonda el 19,2%), y ausencia de piezas dentales no corregida con prótesis, lo que dificulta una correcta masticación en el 42,8% de nuestros centenarios. La frecuente afectación de los órganos de los sentidos, con presencia de alteraciones de la visión en el 67,1% y de la audición en el 69,6%, en el rango de lo ya descrito en otros estudios ⁶¹, es otro factor decisivo que obstaculiza de forma importante la autonomía personal y las relaciones sociales.

Por lo tanto y en clara concordancia con lo ya descrito en otras series ²⁰⁸, parece que nuestros pacientes no son un ejemplo de salud excepcional, sino que llegan a centenarios en una situación precaria y tras haber sobrevivido a múltiples vicisitudes y problemas médicos.

3. Exploración física

El IMC medio fue de 24,1, presentando sobrepeso un 31% de nuestros centenarios, aunque solo en un 8,5% presentaban obesidad (IMC > 30). De los estudios en centenarios en los que consta este dato, solo en el BELFAST ²²⁷ el IMC medio fue superior (25,7, aunque no consta el porcentaje de sobrepeso; curiosamente, en esta misma población se describió un perfil de bajo riesgo cardiovascular). En el resto de los estudios el IMC oscila alrededor de 22 ^{192,311}, e incluso en alguna población como la china se ha descrito un IMC más bajo ¹¹⁴.

No tenemos claro cual es la razón de esta mayor cifra de sobrepeso en nuestros pacientes. Una posible explicación sería que el elevado índice de apoyo familiar redundara en una mejor alimentación; se ha visto en nuestra comunidad autónoma que los ancianos institucionalizados presentan un riesgo cuatro veces mas alto de padecer desnutrición, y este riesgo se ha puesto en relación con la presencia en estos pacientes de un deficiente apoyo social y de bajo estado anímico, además de con un mayor deterioro físico ³⁵³.

La tensión arterial media fue de 131/73, con un 41,6% de centenarios hipertensos, cifras similares a las descritas en otras series de centenarios ^{41,117,231}, postulándose en alguna de ellas un supuesto efecto protector de la hipertensión a esta avanzada edad. Aunque este hallazgo podría apoyar la teoría de la hipertensión fisiológica del anciano, como mecanismo de compensación de las alteraciones vasculares del envejecimiento, los ensayos de tratamiento de la HTA en ancianos han logrado reducciones significativas de morbimortalidad cardiovascular, lo cual contradice este supuesto efecto fisiológico ³⁵⁴.

Un dato a destacar es la existencia de cifras elevadas de TA en hasta un 37% de centenarios que desconocían poseer este antecedente médico, compatibles con la posible presencia de HTA oculta en esta población. Aunque se trata de una medición aislada, por lo cual no podemos establecer un diagnóstico de certeza de HTA, la presencia en los centenarios de patología cardiovascular significativa desconocida por el paciente hasta el momento de realizar la evaluación ya ha sido descrito previamente en otros estudios ³⁵⁵.

4. Hematología

Los valores de normalidad de los parámetros hematológicos habituales, la definición de anemia y su prevalencia en el anciano son temas todavía sometidos a debate ³⁵⁶. Aunque se suelen utilizar como referencia los valores establecidos por la Organización Mundial de la

Salud ³³⁷, 13 gr/dl para hombres y 12 gr/dl para mujeres, algunos autores han reportado como normales valores más altos, y consideran que la presencia de anemia en el anciano debe sugerir la existencia de una enfermedad subyacente ^{233,357}; sin embargo, otros autores estiman que hasta un 30% de los muy ancianos presentan anemia cuya causa no llega a aclararse tras un estudio adecuado ³⁵⁸, y que habitualmente se achaca al progresivo declinar del sistema hematopoyético con la edad .

En nuestros pacientes la anemia estaba presente en el 40,3% de los casos, aunque la mayoría de ellos (el 83,9%) tenían una causa evidente que justificaba el hallazgo: insuficiencia renal (la más frecuente), neoplasias (sobre todo hematológicas), déficits nutricionales, etc. No hemos realizado estudios extensivos para el diagnóstico de los restantes pacientes, pero se puede presumir que en su mayoría probablemente se hubiera encontrado una etiología, lo cual iría en contra de la hipótesis de que la anemia esta per se asociada a la edad.

En cuanto al resto de los parámetros del hemograma, no se han descrito en el anciano diferencias en los valores normales respecto a los más jóvenes ³⁵⁹. A destacar la presencia de leucocitosis en el 9,1% de nuestros pacientes, siempre asociada a proceso de base (neoplasia en 4, úlceras de presión en 3) y una distribución de las subpoblaciones linfocitarias dentro de los límites descritos para este grupo de edad ³⁶⁰, con cociente CD4/CD8 dentro de la normalidad.

Un 63,5% de nuestros pacientes presentaban valores de fibrinógeno por encima de lo normal. Aunque en alguno de ellos probablemente esta elevación estuviera en relación con procesos inflamatorios de base, como por ejemplo úlceras de presión o neoplasias, se ha descrito también en los centenarios la existencia de un estado proinflamatorio, que según algunos autores pudiera ser favorecedor de la longevidad ^{361,362}.

5. Bioquímica

La alteración bioquímica encontrada con más frecuencia en nuestra serie fue la insuficiencia renal, presente en el 53,8% de los hombres y el 74,5% de las mujeres, pero sin llegar a ser esta diferencia estadísticamente significativa.

En la práctica clínica habitual utilizamos para estimar el filtrado glomerular ecuaciones desarrolladas para este fin ³³⁸. Sin embargo para su confección habitualmente se han utilizado poblaciones de edad media, estando infra-representados los muy ancianos. Cuando se ha analizado específicamente este grupo de edad se ha visto que las distintas ecuaciones divergen en el cálculo ^{363,364}, y esta discordancia se hace mayor con la edad y asimismo con la disminución de peso ³⁶⁵, lo que nos puede llevar a una sobreestimación del grado de insuficiencia renal al aplicarlas. De todas formas, en la población española se ha descrito una prevalencia de insuficiencia renal en mayores de 60 años del 20% ³⁶⁶ y dado que el filtrado glomerular se deteriora de forma continuada con la edad, no sorprende en demasía la frecuencia de esta alteración encontrada en nuestros centenarios.

Paradójicamente, dada esta alta frecuencia de alteración, el estado de la función renal solo está descrita en algún estudio aislado en centenarios ³⁶⁷, siendo similar al descrito en nuestra serie. En un reciente trabajo entre el que compara la utilidad de dos fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular en los muy ancianos, presentan insuficiencia renal entre el 58 y el 70% de los centenarios según la fórmula utilizada ³⁶⁸, cifras situadas en el rango de lo encontrado por nosotros.

El segundo parámetro más frecuentemente alterado fue la albúmina. La relación entre niveles bajos de albúmina y mayor mortalidad está bien establecida ³⁶⁹. La paulatina disminución de la albúmina con la edad hasta llegar a centenarios también es bien conocida ⁵⁶ y no se ha demostrado que se relacione con la dieta ⁵⁵, pero si con la pérdida progresiva de la masa

muscular asociada a la edad ³⁷⁰ y con el deterioro del estado funcional ⁶¹. En algún estudio la albúmina ha demostrado ser buen predictor de supervivencia ⁶⁶. Un 22,1% de nuestros centenarios presentaban hipoalbuminemia, en el rango de lo descrito en otros estudios de centenarios.

Un 16% de nuestros centenarios presentaron datos analíticos de disfunción tiroidea, aunque quizás este porcentaje esté más en relación con la conocida endemia bociosa de nuestra área sanitaria que con la edad ³⁷¹. Se han descrito alteraciones no muy bien comprendidas en las hormonas tiroideas en los centenarios ^{260,359}, aunque estas alteraciones no parecen reflejarse en su estado de salud ³⁷².

Sólo un 13% de nuestros centenarios fueron clasificados como diabéticos, todos ellos tipo 2 (aunque este diagnóstico es de presunción, ya que sólo tenemos una determinación aislada de glucemia en ayunas). El porcentaje es similar al descrito en otras series como la danesa ²⁰⁸. La prevalencia de esta enfermedad en Galicia para mayores de 65 años es claramente superior, llegando casi al 20% de la población en algunas áreas ³⁷³. Probablemente la menor prevalencia que encontramos nosotros sea explicable por sesgo producido por el fallecimiento precoz de una mayoría de los ancianos diabéticos, en relación con la patología metadiabética, fundamentalmente cardiovascular ³⁷⁴.

La relación de los lípidos plasmáticos con la longevidad es compleja. Mientras que se han descrito descenso de sus niveles con la edad, en relación con la composición corporal, dieta, desnutrición, fármacos o factores ambientales ³⁷⁵, en otros estudios en centenarios se ha visto que hasta un 31% de los pacientes presentaban hipercolesterolemia ³⁷⁶. En nuestra serie la mayoría de los centenarios muestran cifras dentro del rango normal; presentaban hipercolesterolemia el 10,7% y solo 5 (6,7%) presentaban cifras de colesterol por debajo de los valores normales. Estas cifras son similares a las descritas en otras poblaciones centenarias ¹¹⁷ y no está clara su relación con el estado nutricional. Aunque por incidencias técnicas solo se determinaron las fracciones de colesterol en la mitad de nuestros pacientes,

también estaban en su mayoría dentro de la normalidad. Solo 2 presentaban HDL menor de 35 y sólo uno LDL mayor de 160.

Respecto al resto de los parámetros bioquímicos analizados, no se han encontrado alteraciones reseñables, estando la mayoría de los parámetros dentro del rango de valores normales descritos para los muy ancianos ³⁵⁹.

6. Electrocardiograma

Las alteraciones en el ECG que aparecen con la edad están ampliamente estudiadas. Es frecuente el hallazgo de hipertrofia de ventrículo izquierdo, de alteraciones de la repolarización y de patrones Q/QS, incluso en pacientes asintomáticos ^{377,378}. La frecuencia de estos hallazgos aumenta con la edad ^{377,379}, y en algunos estudios están relacionados con mayor mortalidad ³⁸⁰. En general, los hombres presentan más alteraciones relacionadas con la cardiopatía isquémica ^{377,378}, aunque esta diferencia se va atenuando con la edad ³⁷⁹. De entre los trastornos del ritmo, los más frecuentes son las extrasístoles, seguidas por la FA ³⁸⁰ y su prevalencia aumenta asimismo con la edad. Es frecuente el hallazgo de otras alteraciones menores, de forma que menos del 40 % de los mayores de 65 años presentan un ECG estrictamente normal.

Por el contrario, los estudios del ECG en centenarios son muy escasos, y los que hay presentan amplia variabilidad en sus resultados, en relación con las ya expuestas limitaciones para estudiar este grupo de edad (en la tabla 84 presentamos un resumen de los hallazgos principales descritos). Por ejemplo, la frecuencia de FA varía del 0 al 30%, o las alteraciones del segmento ST del 9 al 40%. Ello está probablemente en relación con múltiples sesgos: escaso número de pacientes ³³⁹, estudios con criterios de inclusión no definidos o que incluyen población seleccionada ^{232,241} o estudios retrospectivos con muestra de ámbito

hospitalario ³⁸¹. Además en algunos de estos estudios no se realiza un análisis sistemático según criterios establecidos, como el código de Minnesota ³³⁹. En la mayoría de los estudios el análisis es puramente descriptivo, sin valorar diferencias según sexo, enfermedad cardiovascular o capacidad funcional. Asimismo, no se analiza si los hallazgos están relacionados también a estas avanzadas edades con mayor mortalidad, al igual que en población más joven ³⁸².

Tabla 84: Principales alteraciones ECG halladas en centenarios (Datos expresados en %)

Autor	Masuzaki	Cornu	Beregui	Wakida	Chessari	Suzuki	Klich-Racka	Lakkireddy	Mobarak	Basile
Referencia	383	241	40	384	385	386	232	381	249	387
País	Japón	Suiza	Hungría	Japón	Italia	Japón	Polonia	USA	Francia	Italia
Año	1969	1979	1990	1994	1996	2001	2003	2003	2012	2012
Nº pacientes	32	25	96	32	49	234	35	132	55	42
% hombres		32			31			27	18	28,5
ECG normal		20	22				5,7	7	4	16,6
Ritmo sinusal		56	67	100	82			68	80	76,2
Arritmias										
Extrasistolia (auricular, nodal o ventricular)		36	29	31	42	48,7	28,6	23	24	4,8
FA o flutter auricular		8	16	0	12	5,1	8,6	30	15	11,9
Desviación eje QRS										
Eje izquierdo	12,5	52			14		45,7	17	48	38,1
Eje derecho		28						5	4	
Aumento amplitud onda R										
Crecimiento VI	15,6		6			5,6	2,9	3		30,9
Defectos conducción AV										
Bloqueo AV 3º		4						2		2,4
Bloqueo AV 2º			1	9				1		
Bloqueo AV 1º	28	53	26	16	10		17,1	17	30	23,8
Defectos conducción ventricular										
BRIHH		4	14		6	1,3	11,4	11	18	
BRDHH		12	6	19	18	6,8	2,9	5	10	16,6
Alteración de la repolarización										
Depresión STJ	40,6	32			12		34,3	9	6	38,1
Aplanamiento/inversión T	58	20					42,9	9	70	30,9
Patrones Q/QS	50	4	4				19,7	11,4	7	14
Miscelánea										
Baja amplitud QRS	12,5		14			24,4	2,9			

En nuestro estudio la frecuencia de alteraciones es muy alta, de forma que solo el 8 % presentaban un ECG normal, hallazgo similar al descrito en población de avanzada edad ³⁷⁹ y

también en centenarios ^{232,381}. Este aumento progresivo con la edad de la frecuencia de anormalidades ECG y el hecho de que en nuestra serie no haya diferencias entre sexos ni que, como veremos más adelante, no se asocian ni a mayor incapacidad física ni a mayor deterioro cognitivo, parece sugerir que estas alteraciones están más relacionadas con un amplio conjunto de factores relacionados con el envejecimiento en si mismo, de los cuales ni los factores de riesgo cardiovascular (que como es sabido son más prevalentes en varones), ni la patología cardíaca, son los más relevantes.

Las arritmias son muy frecuentes (55%) y al igual que en otros estudios, dentro e ellas lo más frecuente es la presencia de extrasístoles. Llama la atención la frecuencia de FA (26%), ya que cifras de esta magnitud solo han sido descritas en un estudio retrospectivo de base hospitalaria ³⁸¹, aunque son congruentes con las obtenidas en población general de más de 85 años ³⁷⁹. Probablemente la frecuencia más baja en estudios previos de centenarios ^{232,384,388} esté en relación con el mencionado sesgo de muestra.

La presencia de eje izquierdo en un 33,8% de los casos y crecimiento de ventrículo izquierdo en un 8,8% está en el rango de lo descrito en estudios previos. La frecuencia de defectos de conducción AV e intraventricular es asimismo elevada, similar a la descrita en población centenaria, y claramente superior a la descrita en población añosa no centenaria, lo cual ponemos asimismo en relación con los procesos de envejecimiento, en este caso afectando también al tejido de conducción. Las alteraciones sugestivas de isquemia (trastorno de repolarización 31,3%, patrón Q/QS 16,3%), aunque también frecuentes y superiores a las vistas en población de menor edad, no lo son en la misma proporción, lo cual podría sugerir un sesgo de supervivencia de los ancianos que no presentan patología isquémica.

7. Comorbilidad

Evaluamos la comorbilidad de nuestros centenarios mediante el ICh ³⁴⁰. En nuestra serie el valor medio del ICh fue bajo, de 1,21, y solo un 32,5% de los centenarios presentaban un índice ≥ 2 , que define comorbilidad. Estas cifras son similares a las encontradas en uno de los pocos estudios en el que consta esta determinación (26,9%), realizado en Canadá sobre una base de datos administrativa ¹⁸⁷.

Sin embargo, y al igual que en nuestro caso, en los distintos estudios de centenarios se demuestra la presencia de muchas condiciones crónicas que limitan a estos pacientes de forma importante ²⁰⁸. Esta aparente discordancia entre la importancia de la patología limitante y la baja puntuación en el ICh puede explicarse porque el ICh, que fue concebido originalmente para evaluación de pacientes más jóvenes en procesos de rehabilitación, y después validado para otras poblaciones, da un peso excesivo a enfermedades poco prevalentes en los centenarios, como son el SIDA o las neoplasias, pero no puntúa problemas mucho más frecuentes en esta población y que se asocian a gran incapacidad funcional, como son la incontinencia urinaria, las alteraciones de los órganos de los sentidos o la osteoartritis ³⁸⁹. Prueba de ello es que en pacientes geriátricos hospitalizados se ha visto que el IB es mejor predictor de mortalidad e institucionalización que el ICh ³⁹⁰. Otro probable factor de confusión es la ya descrita heterogeneidad de la población centenaria ¹¹⁸, con grupos claramente diferenciados en su perfil de comorbilidad. Por lo tanto parece que este índice, aunque útil, no es por sí solo un buen marcador para clasificar a la población centenaria.

En la mayoría de los estudios publicados la comorbilidad no se calcula mediante índices establecidos sino que los autores detallan la presencia o no de una más o menos amplia selección de patologías, selección que habitualmente es diferente para cada estudio, lo cual hace que su comparación sea difícil. Buscar un índice que evalúe tanto el número como la

severidad de las distintas condiciones que se presentan en un paciente es una labor ardua. De hecho se han desarrollado múltiples escalas más o menos complejas, pero el que haya tantos procedimientos diferentes ya demuestra que las limitaciones a la hora de usarlos son importantes. En una reciente revisión que evaluaba 39 de estas escalas, se comprobó que incluían de media 18,5 enfermedades (desde 4 a 102), siendo las más frecuentemente incluidas diabetes, ictus, HTA y cáncer ³⁹¹. De entre todos estos índices, los más evaluados han sido el ICh, el Ambulatory Care Groups (ACG) ³⁹² y el Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) ³⁹³. Si bien en algunos estudios se ha concluido que son más precisos que el simple recuento de patologías a la hora de establecer el pronóstico, en otros, sin embargo, no se ha conseguido establecer diferencias entre ambos tipos de análisis ^{394,395}.

Un concepto más adecuado en nuestro contexto puede ser el de fragilidad. Se denomina fragilidad a la susceptibilidad variable de fallecer o sufrir otros problemas serios entre personas ancianas de la misma edad ³⁹⁶. Si bien clásicamente este término se ha usado como sinónimo de vulnerabilidad clínica, en la actualidad se valora desde un punto de vista más amplio, siendo la definición de fragilidad más aceptada la que la expresa como un síndrome biológico intrínsecamente unido al proceso del envejecimiento, que está caracterizado por el descenso de la reserva biológica y de la resistencia al estrés. Así, el deterioro progresivo de una combinación de factores, tanto físicos como psicológicos, hacen que el individuo sea muy vulnerable ante pequeñas agresiones ³⁹⁷.

Se ha demostrado que la medida de la fragilidad posee capacidad para predecir eventos adversos, desde discapacidad hasta institucionalización y muerte. Se considera que un paciente es frágil si presenta 3 o más de los siguientes criterios: actividad reducida, enlentecimiento de la movilidad, pérdida de peso, debilidad y baja resistencia al esfuerzo ³⁹⁸. Las personas que cumplen uno o dos criterios se consideran pre-frágiles y a aquellos que no cumplen ninguno se les denomina robustos.

Desde este punto de vista todos los pacientes centenarios son frágiles; esto es, extremadamente susceptibles de tener deterioro funcional, delirio, dificultades de movilidad, caídas o muerte. Ante ello hemos de extremar la consideración de todas las medidas de tratamiento y cuidado, reduciendo en caso necesario aquellas más agresivas que puedan propiciar un mayor deterioro del paciente.

8. Cuestionarios utilizados. Concordancia

Más de la mitad de nuestros centenarios son independientes para las ABVD, siendo la prevalencia de independencia significativamente mayor en hombres. Estos resultados son algo mejores a los obtenidos en otras poblaciones de centenarios ^{119,208,222}, quizás debido a la diferente proporción de distribución por sexos e institucionalización entre los incluidos en estos estudios y nuestra serie. Sin embargo, al considerar las actividades instrumentales, que valoran aspectos más complejos de la vida diaria, la puntuación alcanzada, aunque también significativamente superior en los hombres, es muy baja, al igual que ya ha sido descrito en poblaciones, donde se consideraban autónomos según el IL entre el 7,8 y el 9,1% ^{71,255}.

En cuanto a la valoración del deterioro cognitivo, los hombres alcanzaron asimismo mejores puntuaciones, aunque también con valores diferentes según el test utilizado. El 71,3% de nuestros centenarios presentaban demencia según el MEC, lo cual es una cifra similar a la descrita en otros estudios en Japón o Italia ^{68,399}, inferior al 88% descrito en Alemania ⁴⁰⁰, pero superior al encontrado en las series danesa (51%) ²⁰⁸ o incluso más en la australiana (34%) ¹¹⁹, aunque en este último caso el análisis se hace sobre una muestra de conveniencia. Hemos de recordar que este test precisa de una participación activa por parte del sujeto estudiado, que se hace difícil y en ocasiones imposible cuando existen alteraciones auditivas,

visuales o fonadoras severas, por lo cual, según y cómo incluyamos o no a esta población (más del 10% en alguna serie) ⁶¹, los porcentajes variarán significativamente.

El nuestro estudio los test usados para valorar independencia funcional muestran un elevado grado de concordancia en centenarios, mientras que los test que evalúan deterioro cognitivo muestran un bajo grado de acuerdo entre sí.

La utilidad de una escala de valoración depende de varios aspectos, tales como que este diseñada para medir correctamente aquello que queremos medir, que sea reproducible en diversos momentos y que sea comparable con otros instrumentos de medida. El que distintas escalas se correlacionen adecuadamente indica que miden de la misma forma, lo cual es un método indirecto de validación. Las tres escalas de actividades básicas de la vida diaria comparadas en nuestro estudio (IB, IBCF, IK) han mostrado un elevado grado de concordancia en poblaciones más jóvenes ^{344,345,401}. Se ha sugerido que los centenarios muestran una mejor adaptación a la discapacidad que ancianos “más jóvenes” ⁴⁰², lo que podría alterar la validez de las escalas utilizadas. Nuestros resultados muestran que presentan una elevada correlación entre ellas también en la población centenaria, lo que indica que miden aspectos similares de la situación funcional en este grupo de edad. Su validación en los centenarios puede resultar de gran utilidad clínica, dado que el grado de independencia funcional ha demostrado ser un buen indicador pronóstico de supervivencia ⁴⁰³.

Una de las escalas más frecuentemente usadas para la valoración del deterioro cognitivo, el MEC, presenta asimismo inconvenientes para su uso en centenarios. Es difícil comparar los estudios, ya que se diferencian tanto en la selección de la población como en las versiones del test utilizadas, específicas para cada país, y además el test no está validado en población de esta edad. Por ejemplo, en la validación de la versión española del MEC para población geriátrica, solo el 1,3% de los pacientes tenían 90 o más años ³⁴⁷, mientras que solo el 2,8% de los 532 pacientes analizados en otro trabajo tenían más de 95 años ⁴⁰⁴. Se han descrito variaciones importantes en el punto de corte en relación con la edad y también con el nivel

cultural de la población estudiada, proponiéndose valores que oscilan entre 14/15 hasta 23/24 puntos ⁴⁰⁵⁻⁴⁰⁸. En un estudio realizado en centenarios sin evidencia clínica de deterioro cognitivo la puntuación media alcanzada fue de 22,3 ⁶². En nuestro estudio decidimos utilizar el punto de corte de 20, más bajo que el usado habitualmente, por ser el recomendado en el Documento de Consenso para Estudio de las Demencias de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología ⁴⁰⁹ para población de edad avanzada y bajo nivel cultural, como es nuestro caso.

El MEC y el IPCR mostraron una pobre concordancia en sus resultados. El MEC obtuvo resultados significativamente inferiores al IPCR, a pesar del bajo punto de corte. Una posible explicación es que los ítems del IPCR son evaluados por el observador, tras una entrevista con el sujeto, mientras que en el caso del MEC se requiere una participación activa por parte del mismo. Parte de la discordancia podría estar en relación con una “falta de interés” del sujeto entrevistado en participar en la encuesta. En este sentido se ha sugerido que los centenarios, a pesar de tener una buena percepción acerca de su calidad de vida, presentan menor interés por actividades como las recreacionales o el sexo, que otros sujetos menos ancianos ⁴⁰². Quizás el uso conjunto con otras escalas ya validadas en nuestro medio (Short Portable Mental status de Pfeiffer, SF-36, etc.) ayudaría en futuros estudios a mejorar la valoración del deterioro cognitivo

De la misma forma, la baja puntuación obtenida en nuestros centenarios para el IL (que mide actividades que precisan de una participación activa), orienta también en este sentido. A estas edades tan avanzadas el sujeto no tiene interés en participar en actividades que ya realizan otros miembros de su familia (manejo de dinero, teléfono, etc.); además los cambios sociales y tecnológicos como son la sustitución del dial telefónico por un teclado o el trasvase a la moneda única europea, los desconciertan.

Por lo tanto, las escalas que valoran las actividades básicas de la vida diaria (IB, IK, ICPR) son igualmente útiles para realizar una evaluación del grado de independencia funcional en

población centenaria. Sin embargo, en la evaluación del deterioro cognitivo en este grupo de edad probablemente deberíamos utilizar una combinación de escalas, quizás incluyendo otras no evaluadas en este trabajo.

9. Factores asociados a dependencia para las ABVD y a deterioro cognitivo

El análisis de los factores que se asocian a dependencia funcional y/o deterioro cognitivo en los centenarios tiene una importancia capital, ya que dado el previsible aumento de esta población es básico conocer las posibles acciones preventivas que disminuyan o retarden el desarrollo de discapacidad. Aunque como ya hemos visto ambas comorbilidades se asocian muy frecuentemente, para facilitar su estudio las analizaremos por separado.

La dependencia para las ABVD se asoció significativamente al sexo femenino. Los centenarios dependientes presentan más antecedentes de demencia, úlceras de decúbito e incontinencia, usan menos prótesis dental, y se vacunan menos que los independientes. Han sufrido con mayor frecuencia fractura de cadera y tienen mayor comorbilidad.

Todos estos problemas se reflejan en la analítica, con menores niveles albúmina, y en el ECG, con más frecuencia de FA y de alteraciones sugestivas de isquemia. Como es natural, la puntuación en el IL fue también menor, y asimismo presentan mayor deterioro cognitivo.

En nuestra serie las variables que mejor predicen independencia para las actividades básicas de la vida diaria fueron el ICh (a pesar de su ya comentada baja capacidad discriminativa a esta edad) y la albúmina.

La asociación de dependencia funcional con el sexo femenino es clara ³¹⁸, al igual que la asociación entre comorbilidad y discapacidad, que ya ha sido evidenciada en múltiples

estudios ^{61,118,168,254}. Entre otros factores se ha postulado como de importancia capital la relación directa entre masa muscular y capacidad funcional, por lo cual la mayor masa muscular de los hombres respecto a las mujeres les proporciona un plus de reserva física que les protege del deterioro funcional.

La albúmina ya se asoció también a mejor capacidad funcional ^{46,61,103}, lo cual parece estar favorecido porque por un lado hay una relación directa entre nivel de albúmina y masa muscular ³⁷⁰, pero por otro, el mejor estado funcional se asocia habitualmente a preservar la habilidad masticatoria y a un mayor consumo de proteínas ⁶⁷. Ambos factores redundarían en favorecer una mejor situación nutricional.

En cuanto al deterioro cognitivo, se asoció también al sexo femenino. Los centenarios que presentan deterioro cognitivo tienen más frecuentemente antecedentes de demencia, úlceras decúbito e incontinencia, se les vacuna menos frecuentemente, y han presentado con más frecuencia fractura de cadera y presentan mayor comorbilidad.

En la analítica se aprecia un aumento de los parámetros inflamatorios (leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, ferritina) y descenso de los parámetros nutricionales (albúmina, prealbúmina, transferrina), probablemente en relación con la ya mencionada comorbilidad y con la presencia de patologías habitualmente asociadas a la demencia, como son las úlceras de presión. También en este contexto de mayor comorbilidad, en el ECG se muestra mayor presencia de alteraciones sugestivas de isquemia miocárdica, y puntúan muy bajo en las escalas de ABVD y en el IL.

La asociación de deterioro cognitivo con el sexo femenino probablemente explica algún hallazgo estadístico espurio, como que los pacientes sin deterioro cognitivo fuman más o tienen más antecedente de EPOC, ya que estos problemas se asocian al sexo masculino, que es el único que en nuestro estudio presentaba hábito tabáquico. Esto tampoco quiere decir

que el tabaco sea un factor favorecedor de longevidad, ya que se ha demostrado su nocividad incluso a esta avanzada edad ⁴¹⁰.

En el análisis multivariante, y al igual que para la dependencia funcional, las variables que mejor predicen deterioro cognitivo fueron la hipoalbuminemia y la comorbilidad medida por el ICh.

En la mayoría de los trabajos el deterioro cognitivo no se ha estudiado independientemente de la capacidad funcional, ya que se ha visto que están estrechamente relacionados ¹⁵⁸, por lo cual hay menos evidencia de cuales son los factores específicos que se relacionan con la demencia. Aunque es clara la mayor incidencia de demencia en mujeres centenarias, la relación con parámetros nutricionales como la albúmina está descrita, pero menos estudiada ⁷⁰ y no está definido hasta qué punto la alteración de estos parámetros son causa o más bien consecuencia del deterioro cognitivo. Los factores clásicos de riesgo vascular también se han asociado a la presencia de demencia, de forma que se ha visto que estaban presentes hasta en un 30% de los centenarios clínicamente diagnosticados de Alzheimer ³⁹⁹, y se ha llegado a asociar la presencia de demencia con el diagnóstico previo de diabetes ⁴¹¹. El haber padecido fracturas, especialmente de cadera, más frecuentes en las mujeres como complicación de la osteoporosis, se asocia asimismo a demencia ⁶⁴, probablemente en relación con la elevada incapacidad y complicaciones médicas que producen secundariamente.

En nuestro caso no hemos logrado establecer ningún factor predictor de deterioro cognitivo distinto de los que se relacionan con la dependencia funcional, lo cual redundará más en la ya descrita asociación de ambos procesos.

10. Supervivencia

Se ha visto en un estudio en nuestro país que a partir de los 90 años la probabilidad de fallecer es muy alta, alrededor de un 15% anual, con una media de supervivencia de 25 meses. En este estudio las variables clínicas que se asociaron significativamente al fallecimiento fueron el ICh y el MEC ³⁴⁹. En una serie danesa, también en nonagenarios, se apreció que a esta edad pierden importancia factores clásicos de mortalidad como son la obesidad y el tabaquismo, mientras que adquieren preponderancia otros como la discapacidad, y la situación física y cognitiva ²¹⁴.

En nuestra serie la supervivencia media fue de 628 días, mediana 480 (mediana hombres 590 vs. mujeres 454), no siendo estas diferencias significativas.

Como en cualquier otro paciente, los mayores de 100 años se benefician de una medida fiable de su pronóstico vital, ya que así tanto ellos, como su familia y cuidadores, pueden planificar sus últimos meses de vida. Pero además, también esperan que las decisiones médicas que se puedan tomar en esos momentos sean congruentes con dicho pronóstico ³⁹⁶. Esto es, una actuación serena y adecuada que no caiga ni en las actitudes nihilistas ni tampoco en la sobreactuación, diagnóstica o terapéutica. Por otra parte, desde el punto de vista médico estos pacientes son muy heterogéneos, incluyendo desde pacientes con diferentes “achaques” pero escasos problemas médicos, hasta otros con múltiples enfermedades y síntomas de difícil control así como deterioro funcional y, con frecuencia, dependencia de cuidadores. Las interacciones entre los diferentes problemas, las dificultades de tratamiento o el peso que puedan tener las condiciones sociales o de autocuidado subrayan las dificultades que existen tanto en el manejo clínico como en la toma de decisiones ⁴¹².

Disponer de una estimación precisa del pronóstico vital es clave para tomar decisiones adecuadas en estas circunstancias. En los últimos años ha ganado relevancia el concepto de tiempo de amortización o rentabilidad (pay-off time). Esto es, el tiempo que precisa un tratamiento o una técnica diagnóstica hasta alcanzar un beneficio en relación a su expectativa de vida. Este aspecto es esencial en aquellos pacientes complejos con riesgos competitivos y progresivos capaces de acortar su vida. Por ejemplo, la realización de una colonoscopia como screening de cáncer de colon en pacientes con una corta expectativa de vida, puede no ofrecer ningún beneficio pero sí ocasionar problemas derivados de su preparación y realización ⁴¹³. Cuanto más frágil es un paciente, más cuidadosos hemos de ser a la hora de indicar procedimientos que probablemente no les ofrezcan ningún beneficio y que incluso pueden provocar algún daño.

En la actualidad disponemos de diferentes instrumentos que nos ayudan a establecer el pronóstico vital en pacientes con comorbilidad. De ellos el más conocido es el ICh ³⁴⁰ que, como hemos señalado previamente, muestra limitaciones y sus resultados no han sido siempre consistentes. Más recientemente el índice PROFUND ⁴¹², diseñado y validado en 2011, permite determinar el pronóstico de muerte a 1 año en pacientes pluripatológicos. Combinando nueve dimensiones clínicas, de fácil determinación a la cabecera del paciente, es posible establecer con precisión la mortalidad de estos pacientes. Dado que es un sistema pensado para evaluar mortalidad a corto plazo podría pensarse que quizá fuese útil en esta población, máxime si se tiene en cuenta que incluye aspectos como el papel del cuidador, muy relevante en nuestra población. Si bien ha de considerarse su evaluación, es poco probable que se logre un ajuste adecuado ya que está pensado para poblaciones por encima de los 85 años y recoge aspectos como múltiples ingresos, poco frecuentes en nuestra población.

Otro indicador recientemente desarrollado es el Palliative Prognostic Index (PPI) ⁴¹⁴. Se trata de un índice pronóstico diseñado para predecir la mortalidad en pacientes oncológicos

terminales con un sistema de puntuación de 5 dimensiones no estrictamente oncológicas que ha demostrado ser útil en pacientes pluripatológicos ⁴¹⁵. Estas dimensiones (funcionalidad, ingesta oral, disnea, edemas y delirium) se pueden adaptar a diferentes poblaciones de pacientes. Nuevamente es poco probable que en nuestra población pueda ser útil este método ya que las poblaciones en estudio son muy distintas.

En nuestro estudio los factores que se asociaron de forma significativa a menor supervivencia fueron la dependencia funcional, la hipoalbuminemia, la hiperglucemia y la FA.

En centenarios hay muy pocos estudios que analicen la supervivencia, pero los resultados son congruentes con los expuestos anteriormente para nonagenarios.

En Polonia, en una muestra de 340 centenarios, la situación funcional y cognitiva fueron las variables predictoras de supervivencia. En este estudio no se analizó la albúmina ni el ECG, y la glucemia solo se determinó en el 51,8% de los centenarios ²³⁸.

En Japón se evaluó a 38 centenarios, seguidos durante 4 años. Se evaluó comorbilidad, situación funcional y cognitiva, y albúmina como marcador nutricional. En el análisis univariante sólo la comorbilidad no tenía impacto significativo en la supervivencia, pero al hacer el ajuste, de los cuatro factores únicamente la albúmina mantenía una relación significativa con mayor supervivencia ⁶⁶. Estos mismos autores comprobaron posteriormente en un grupo de 104 centenarios que un patrón dietético basado en productos lácteos, respecto a otro basados en cereales o vegetales, se asociaba a mayor supervivencia ⁴¹⁶, lo cual pudiera estar en relación con su mayor contenido proteico.

En Italia se analizó de forma extensa a 77 centenarios. Se valoraron 4 aspectos: el *Sociodemográfico*, en el que la institucionalización se asoció a riesgo de muerte, el *Funcional*, donde la buena situación cognitiva y la capacidad para caminar 400 metros eran

predictoras de supervivencia, el *Cardiovascular*, en el que solamente el mantener un peso normal se asoció a supervivencia, y el *Nutricional*, en el que mayores niveles de albúmina y colesterol se asociaron a mayor supervivencia. Al realizar un análisis global la institucionalización y el bajo peso corporal fueron los factores significativamente asociados a mayor mortalidad ²⁷⁰.

En el Swedish Centenarian Study construyeron un modelo matemático de predicción de supervivencia sobre una cohorte de 100 centenarios seguidos durante 11 años, hasta su fallecimiento. La supervivencia dependía fundamentalmente de variables físicas, como son el IMC o la independencia para las actividades de la vida diaria, y de la función cognitiva ²²³.

En otro estudio también realizado en Italia sobre 110 centenarios, se usó un modelo basado en una red neuronal para intentar predecir supervivencia a un año. Se analizaron 23 variables (que incluían edad, sexo, comorbilidad, factores de riesgo cardiovascular, situación funcional, conductual y cognitiva, e interacciones sociales), utilizando una muestra de 90 centenarios para construir la red y otra de 20 para validarla. Finalmente el modelo obtenido permitió predecir supervivencia a un año en el 85% de los casos, siendo las relaciones sociales el factor de mayor importancia en esta predicción, incluso en presencia de discapacidad ⁴¹⁷.

En nuestra serie, y en congruencia con lo reflejado en los estudios anteriormente mencionados, tanto la situación funcional como la nutricional son factores predictivos extremadamente importantes en este grupo de edad. Pero además juegan un papel la hiperglucemia, como marcador de comorbilidad y sobre todo y como aportación original, no analizada en otros estudios hasta el momento, la FA, que se ha mostrado como un factor independiente predictivo de menor supervivencia, hecho ya descrito en pacientes de menor edad ³⁸⁰, lo cual probablemente refleja una cardiopatía de base ⁴¹⁸.

Nuestros hallazgos permiten un pronóstico más preciso del tiempo de supervivencia, lo que supone una ayuda para la toma de decisiones, para evitar actuaciones con gran carga de morbilidad y de escaso beneficio. Pero no es una ayuda solo en las patologías potencialmente mortales, sino también sobre actuaciones de menor relevancia, pero que pueden repercutir sobre la calidad de vida del paciente y que incluyen desde decisiones puramente médicas (intervenciones quirúrgicas, por ejemplo cataratas) hasta otras de mayor importancia social (transmisiones de bienes o compras de valor económico elevado). Es evidente que la actuación médica debe intentar dar la información más precisa para que el paciente tome sus propias decisiones haciendo uso de su autonomía.

Otro de los valores añadidos de nuestro estudio es que los datos que permiten estimar un pronóstico son muy sencillos y es posible obtenerlos con una única visita y con sistemas de medida sencillos, no invasivos y fácilmente interpretables.

Por lo tanto, parece razonable que si queremos prolongar la supervivencia de este grupo de población, o al menos de aquellos centenarios que tienen independencia funcional y no presentan deterioro cognitivo, se hace necesario adoptar políticas sanitarias tendentes a mantener su capacidad funcional, su nivel nutricional, realizar un buen control metabólico, y, en el caso de la FA, mantener un control clínico estrecho, con un óptimo tratamiento antiarrítmico, e incluso llegándose a plantear en casos muy seleccionados estrategias preventivas tales como la anticoagulación, de probado beneficio en población más joven.

11. Limitaciones de nuestro estudio

Como en la mayoría de los estudios en centenarios, la muestra es reducida. Sin embargo hemos llevado a cabo un esfuerzo por conseguir que fuese de la máxima calidad. Se ha

realizado una búsqueda exhaustiva de los centenarios del área, no solo con los datos de registros administrativos, sino también efectuando una búsqueda indirecta a través de informaciones de prensa, y contacto con responsables de residencias, médicos de familia, y sacerdotes parroquiales. Además de identificar así a algún centenario no registrado, la colaboración de estos profesionales nos ha facilitado el contacto con la familia y la obtención del consentimiento para la participación en el estudio, y consiguiendo así una de las más altas tasas de participación descritas.

Aunque una ampliación del tiempo de reclutamiento nos hubiera permitido aumentar la muestra, es posible que los nuevos centenarios presenten una situación clínica y funcional distinta, probablemente con mejor pronóstico vital. La reproducción del estudio en un futuro más o menos próximo nos permitirá observar si efectivamente se producen cambios con el tiempo en esta población.

La intervención realizada es puntual y aunque la mayoría fueron entrevistados a los 100 años, otros lo fueron con edades más avanzadas, lo cual pudiera justificar una peor situación en los parámetros analizados. Por otra parte el único dato de seguimiento es la supervivencia. Una reevaluación continuada hasta el momento del fallecimiento nos hubiera permitido conocer mejor tanto la evolución de estos sujetos como los eventos relacionados con la supervivencia. Sin embargo, a pesar de ello y con los datos disponibles hemos conseguido establecer algunos factores pronóstico en esta población.

No se han realizado ni encuesta alimentaria ni mediciones de pliegues cutáneos ni perímetro de cintura (aunque éstas suponen una dificultad añadida para su determinación en pacientes dependientes y/o encamados), que permitirían caracterizar mejor el status nutricional y evaluar la presencia de sarcopenia asociada a la edad avanzada, para posteriormente poder compararla con los test funcionales.

Alguna de las escalas elegidas, como las de la Cruz Roja, que en el momento de iniciar el estudio eran ampliamente utilizadas, han sido desplazadas actualmente en la práctica

habitual por otras que permiten una valoración más precisa. Además, su difusión es sólo a nivel nacional, lo cual dificulta la comparación con otros estudios. Por otro lado, la concordancia demostrada en las escalas de capacidad funcional es un factor que prueba tanto su reproductibilidad como la calidad de los datos recogidos.

No hemos conseguido recursos para realizar estudio genético, lo que sin duda permitiría caracterizar mejor nuestra población centenaria.

12. Aportaciones de nuestro estudio

La principal aportación es que se describe la población centenaria de un área geográfica en la que no se había realizado todavía una evaluación exhaustiva desde un punto de vista médico, siendo el estudio clínico más amplio realizado en nuestro país.

Además se incide especialmente en parámetros analíticos y electrocardiográficos, que habían sido poco estudiados en trabajos previos.

Se analizan los factores relacionados con la supervivencia en este grupo de población, describiéndose un factor que se asocia a una menor supervivencia, la fibrilación auricular, que no había sido reportado hasta el momento.

Se evalúa la utilidad en esta población de las escalas de dependencia funcional y de deterioro cognitivo utilizadas habitualmente y validadas para población de menor edad.

13. Claves para futuros estudios

A la hora de diseñar un nuevo estudio sobre centenarios en nuestra área, nos planteamos una serie de aspectos que nos parece mejorarían significativamente el análisis actual.

En primer lugar, como hemos comentado, una correcta selección de la muestra que evite sesgos. La implantación progresiva del IANUS probablemente sea de inestimable ayuda para conseguirlo.

Un segundo factor sería la continuidad del estudio en el tiempo, con análisis seriados, utilizando cuestionarios normalizados y validados en este grupo de edad, alguno de los cuales disponemos ya actualmente ¹³⁶. Esta evaluación continuada nos permitiría comprobar si hay cambios en la situación clínica y en la supervivencia en futuras generaciones.

También sería interesante analizar los distintos clústeres o patrones de asociación de enfermedades y cómo estos se relacionan con la longevidad ¹⁶⁸, estableciendo así modelos de supervivencia.

Por último sería importante describir desde un punto de vista genético a nuestra población.

Conclusiones

- Los centenarios de nuestra área sanitaria son predominantemente mujeres y constituyen una población heterogénea tanto en aspectos clínicos como en calidad de vida
- La patología cardiovascular es frecuente, y conlleva un elevado uso de fármacos. También presentan frecuentemente patología osteoarticular y de los órganos de los sentidos, no grave pero si muy invalidante
- Las alteraciones analíticas más frecuentes son la anemia, casi siempre secundaria, la insuficiencia renal y la hipoalbuminemia
- Presentan muy frecuentemente alteraciones en el electrocardiograma, pero siendo todas ellas, salvo la fibrilación auricular, de escaso valor clínico
- El índice de comorbilidad de Charlson, aunque útil, no valora por si solo adecuadamente la fragilidad de esta población
- Las tres escalas que valoran actividades de la vida diaria son igualmente útiles para valorar a esta población, mientras que las escalas de deterioro cognitivo son discordantes, por lo cual debemos tomar con precaución sus resultados.
- Las mujeres presentan con más frecuencia que los varones dependencia funcional y deterioro cognitivo
- Tanto la dependencia funcional como el deterioro cognitivo se asocian de forma significativa a la comorbilidad y la hipoalbuminemia
- Tras cumplir los 100 años la mediana de supervivencia es de 16 meses. Los factores que afectan negativamente a la supervivencia son la dependencia funcional, la hiperglucemia, la hipoalbuminemia y la fibrilación auricular, siendo todos ellos potencialmente modificables

Bibliografía

1. Diccionario de la lengua española. 2013. at <http://rae.es/recursos/diccionarios/drae/>)
2. Reyes antediluvianos - Wikipedia, la enciclopedia libre. 2013. at http://es.wikipedia.org/wiki/Reyes_antediluvianos.
3. Gilgamesh - Wikipedia, la enciclopedia libre. 2013. at <http://es.wikipedia.org/wiki/Gilgamesh>.
4. Herodoto. Los nueve libros de la Historia. 9 ed. Madrid: EDAF, SL; 1989.
5. Juan Ponce de León - Wikipedia, la enciclopedia libre. 2013. at http://es.wikipedia.org/wiki/Juan_Ponce_de_Le%C3%B3n.
6. Young RD, Desjardins B, McLaughlin K, Poulain M, Perls TT. Typologies of extreme longevity myths. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010;2010:423087.
7. Augier F, Salf E, Nottet JB. [Dr. Samuel Serge Voronoff (1866-1951) or "the quest for eternal youth"]. *Hist Sci Med* 1996;30:163-71.
8. Bajic P, Selman SH, Rees MA. Voronoff to virion: 1920s testis transplantation and AIDS. *Xenotransplantation* 2012;19:337-41.
9. Horizontes perdidos - Wikipedia, la enciclopedia libre. 2013. at http://es.wikipedia.org/wiki/Horizontes_perdidos.
10. Medvedev ZA. Caucasus and Altay longevity: a biological or social problem? *Gerontologist* 1974;14:381-7.
11. Mazess RB, Forman SH. Longevity and age exaggeration in Vilcabamba, Ecuador. *J Gerontol* 1979;34:94-8.
12. A H. Can someone live to be a supercentenarian? *Scientific American* 2009.
13. Ostfeld A, Smith CM, Stotsky BA. The systemic use of procaine in the treatment of the elderly: a review. *J Am Geriatr Soc* 1977;25:1-19.
14. International Database on Longevity. 2014. at <http://www.supercentenarians.org/>)
15. Instituto Nacional de Estadística. (Spanish Statistical Office). 2013. at <http://www.ine.es/>)
16. Instituto de Estadística de Andalucía. Longevidad y calidad de vida en Andalucía. 2014. at <http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/lcva/>)
17. Why population aging matters. A global perspective. In: Services USDoHaH, ed.: National institute on aging. National Institutes of Health; 2007.
18. Vaupel JW, Gowan AE. Passage to Methuselah: some demographic consequences of continued progress against mortality. *Am J Public Health* 1986;76:430-3.
19. Kannisto V. *Development of Oldest-Old Mortality, 1950-1990: Evidence from 28 Developed Countries*: Odense University Press, Odense; 1994.
20. E/CN.9/2000/6 - Programme implementation and progress of work in the field of population in 1999. last updated: 29 January 2001 by esa@un.org Copyright © 2001 United Nations. at <http://www.un.org/documents/ecosoc/cn9/2000/ecn92000-6.htm>.)

21. Magnolfi SU, Petruzzi E, Pinzani P, Malentacchi F, Pazzagli M, Antonini FM. Longevity index (LI%) and centenarity index (CI%): new indicators to evaluate the characteristics of aging process in the Italian population. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44:271-6.
22. Smith DW. Centenarians: human longevity outliers. *Gerontologist* 1997;37:200-6.
23. Preston SH, Coale AJ. Age structure, growth, attrition and accession: A new synthesis. *Popul Index* 1982;48:217-59.
24. Vaupel JW, Carey JR, Christensen K, et al. Biodemographic trajectories of longevity. *Science* 1998;280:855-60.
25. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980;303:130-5.
26. Robine J, Vaupel JW. Supercentenarians: slower ageing individuals or senile elderly? *Exp Gerontol* 2001;36:915-30.
27. Robine JM, Romieu I, Allard M. [Supercentenarians: geography and epidemiology of longevity]. *J Mal Vasc* 2002;27 Spec No:S7-12.
28. Humphry GM. Centenarians: Miss Hastings, who Died Aged 104. *Br Med J* 1886;1:1104-5.
29. Welch C, Whittemore W. Carcinoma of the rectum in a centenarian. *N Engl J Med* 1954;250:1041-2.
30. Howell T. Carcinoma of the bronchus in a centenarian: report of a case. *Br J Tuberc Dis Chest* 1957;51:385.
31. Deleon A, Ulin A, Friedberg M. Primary carcinoma of the duodenum; a case report concerning a centenarian. *J Albert Einstein Med Cent (Phila)* 1958;6:221-4.
32. Plewes B. Congenital anomalies in a centenarian. *Can J Surg* 1958;1:269-70.
33. Elliot A. A cataract operation in a centenarian. *Can Med Assoc J* 1959;81:247-8.
34. Grayzel J. Pacemaker in a centenarian. *JAMA* 1971;218:95.
35. Balas P, Balaroutsos C, Chrysospathis P. Acute abdominal symptoms due to torsion of an ovarian cystadenoma in a centenarian. *J Am Geriatr Soc* 1972;20:413-5.
36. Kornzweig AL. Unsuspected disseminated fungal infection in centenarian. *N Y State J Med* 1977;77:382-4.
37. Sapala JA, Sapala MA. Clinical note: excision of a large ovarian leiomyoma in a centenarian. *Henry Ford Hosp Med J* 1983;31:37-9.
38. Dedon JF, Courtney DL, Holmes FF. Addison's disease from tuberculosis in a centenarian. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:618-9.
39. Franke H, Bracharz H, Laas H, Moll E. [Studies on 148 centenarians]. *Dtsch Med Wochenschr* 1970;95:1590-4.
40. Beregi E. Centenarians in Hungary. A Sociomedical and Demographic Study. Basel: Karger; 1990.
41. Allard M, Robine J. Les centenaires français. Étude de la Fondation IPSSEN, 1990-2000. Paris 2000.

42. Poon LW, Clayton GM, Martin P, et al. The Georgia Centenarian Study. *Int J Aging Hum Dev* 1992;34:1-17.
43. The Okinawa Centenarian Study: health, diet & aging research. 2013. at <http://www.okicent.org/>)
44. New England Centenarian Study. 2013. at <http://www.bumc.bu.edu/centenarian/>)
45. Willcox DC, Willcox BJ, Shimajiri S, Kurechi S, Suzuki M. Aging gracefully: a retrospective analysis of functional status in Okinawan centenarians. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:252-6.
46. Nozaki H, Nohara Y, Ashitomi I, et al. [Serum albumin level and activities of daily living in centenarians]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1998;35:741-7.
47. Nozaki H, Nohara Y, Ashitomi I, et al. [Serum globulin levels and activities of daily living in centenarians]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1998;35:680-5.
48. Takata H, Suzuki M, Ishii T, Sekiguchi S, Iri H. Influence of major histocompatibility complex region genes on human longevity among Okinawan-Japanese centenarians and nonagenarians. *Lancet* 1987;2:824-6.
49. Willcox DC, Willcox BJ, Hsueh WC, Suzuki M. Genetic determinants of exceptional human longevity: insights from the Okinawa Centenarian Study. *Age (Dordr)* 2006;28:313-32.
50. Robine JM, Herrmann FR, Arai Y, et al. Accuracy of the centenarian numbers in Okinawa and the role of the Okinawan diet on longevity: responses to Le Bourg about the article "Exploring the impact of climate on human longevity". *Exp Gerontol* 2013;48:840-2.
51. Willcox BJ, Willcox DC, Todoriki H, et al. Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1114:434-55.
52. Akisaka M, Asato L, Chan YC, Suzuki M, Uezato T, Yamamoto S. Energy and nutrient intakes of Okinawan centenarians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1996;42:241-8.
53. Chan YC, Suzuki M, Yamamoto S. Nutritional status of centenarians assessed by activity and anthropometric, hematological and biochemical characteristics. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1997;43:73-81.
54. Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, Suzuki M. The Okinawan diet: health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *J Am Coll Nutr* 2009;28 Suppl:500S-16S.
55. Chan YC, Suzuki M, Yamamoto S. Dietary, anthropometric, hematological and biochemical assessment of the nutritional status of centenarians and elderly people in Okinawa, Japan. *J Am Coll Nutr* 1997;16:229-35.
56. Chan YC, Suzuki M, Yamamoto S. A comparison of anthropometry, biochemical variables and plasma amino acids among centenarians, elderly and young subjects. *J Am Coll Nutr* 1999;18:358-65.
57. Arakawa M, Miyake Y, Taira K. Hypertension and stroke in centenarians, Okinawa, Japan. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:233-8.
58. Bernstein AM, Willcox BJ, Tamaki H, et al. First autopsy study of an Okinawan centenarian: absence of many age-related diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:1195-9.
59. Ross PD, Norimatsu H, Davis JW, et al. A comparison of hip fracture incidence among native Japanese, Japanese Americans, and American Caucasians. *Am J Epidemiol* 1991;133:801-9.

60. Willcox BJ, Willcox DC, He Q, Curb JD, Suzuki M. Siblings of Okinawan centenarians share lifelong mortality advantages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:345-54.
61. Gondo Y, Hirose N, Arai Y, et al. Functional status of centenarians in Tokyo, Japan: developing better phenotypes of exceptional longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:305-10.
62. Inagaki H, Gondo Y, Hirose N, et al. Cognitive function in Japanese centenarians according to the Mini-Mental State Examination. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:6-12.
63. Masui Y, Gondo Y, Inagaki H, Hirose N. Do personality characteristics predict longevity? Findings from the Tokyo Centenarian Study. *Age (Dordr)* 2006;28:353-61.
64. Takayama M, Hirose N, Arai Y, et al. Morbidity of Tokyo-area centenarians and its relationship to functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:774-82.
65. Shimizu K, Arai Y, Hirose N, Yonemoto T, Wakida Y. Prognostic significance of heart rate variability in centenarians. *Clin Exp Hypertens* 2002;24:91-7.
66. Shimizu K, Hirose N, Arai Y, Gondo Y, Wakida Y. Determinants of further survival in centenarians. *Geriatrics and Gerontology International* 2001;1:14-7.
67. Ozaki A, Uchiyama M, Tagaya H, Ohida T, Ogihara R. The Japanese Centenarian Study: autonomy was associated with health practices as well as physical status. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:95-101.
68. Asada T, Yamagata Z, Kinoshita T, et al. Prevalence of dementia and distribution of ApoE alleles in Japanese centenarians: an almost-complete survey in Yamanashi Prefecture, Japan. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:151-5.
69. Inagaki T, Yamamoto T, Nokura K, et al. [Intellectual ability and activity of daily living of centenarians in institutions for the elderly]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1992;29:849-54.
70. Inagaki T, Niimi T, Yamamoto T, et al. [Sociomedical study of centenarians in Nagoya City]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1996;33:84-94.
71. Kim H, Lee T, Lee S, et al. Factors associated with ADL and IADL dependency among Korean centenarians: reaching the 100-year-old life transition. *Int J Aging Hum Dev* 2012;74:243-64.
72. Kwak CS, Lee MS, Oh SI, Park SC. Discovery of novel sources of vitamin b(12) in traditional Korean foods from nutritional surveys of centenarians. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010;2010:374897.
73. Park S, Lee M, Kwon I, Kwak C, Yeo E. Environment and gender influences on the nutritional and health status of Korean centenarians. *Asian J Gerontol Geriatr* 2008;3:75-83.
74. Park S. Comprehensive approach for studying longevity in Korean centenarians. *Asian J Gerontol Geriatr* 2012;7:33-8.
75. Zheng ZX, Wang ZS, Zhu HM, et al. Survey of 160 centenarians in Shanghai. *Age Ageing* 1993;22:16-9.
76. Chaohui Y, Wei J, Weijun X, et al. The pedigree chart analysis of centenarians in Shanghai City. *Arch Gerontol Geriatr* 1993;17:17-23.
77. Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS), 1998-2002. at <http://www.icpsr.umich.edu/icpsrweb/NACDA/studies/3891>.

78. Yi Z, Vaupel J, Zhenyu X, Chunyuan Z, Yuzhi L. The Healthy Longevity Survey and the Active Life Expectancy of the Oldest Old in China. *Population: An English Selection* 2001;13:95-116.
79. Gu D, Sautter J, Pipkin R, Zeng Y. Sociodemographic and health correlates of sleep quality and duration among very old Chinese. *Sleep* 2010;33:601-10.
80. Wang Z, Zeng Y, Jeune B, Vaupel JW. Age validation of Han Chinese centenarians. *Genus* 1998;54:123-41.
81. Zeng Y, Shen K. Resilience significantly contributes to exceptional longevity. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010;2010:525693.
82. Zeng Y, Chen H, Shi X, et al. Health consequences of familial longevity influence among the Chinese elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:473-82.
83. Li Y, Wang WJ, Cao H, et al. Genetic association of FOXO1A and FOXO3A with longevity trait in Han Chinese populations. *Hum Mol Genet* 2009;18:4897-904.
84. Zeng Y, Cheng L, Chen H, et al. Effects of FOXO genotypes on longevity: a biodemographic analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:1285-99.
85. Chang-Quan H, Bi-Rong D, Yan Z. Association between sleep quality and cognitive impairment among Chinese nonagenarians/centenarians. *J Clin Neurophysiol* 2012;29:250-5.
86. Chen T, Dong B, Lu Z, et al. A functional single nucleotide polymorphism in promoter of ATM is associated with longevity. *Mech Ageing Dev* 2010;131:636-40.
87. Dong-Qing Z, Chang-Quan H, Yan-Ling Z, Bi-Rong D, Qing-Xiu L. Cigarette smoking is associated with increased diastolic blood pressure among Chinese nonagenarians/centenarians. *Blood Press* 2013.
88. Du F, Birong D, Changquan H, et al. Association of osteoporotic fracture with smoking, alcohol consumption, tea consumption and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians. *J Nutr Health Aging* 2011;15:327-31.
89. Huang CQ, Dong BR, Wu HM, et al. Association of cognitive impairment with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians and centenarians. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:111-6.
90. Huang CQ, Dong BR, Zhang YL, Wu HM, Liu QX. Association of cognitive impairment with smoking, alcohol consumption, tea consumption, and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians. *Cogn Behav Neurol* 2009;22:190-6.
91. Huang CQ, Dong BR, Zhang YL, Wu HM, Liu QX, Flaherty JH. Cognitive impairment and hypertension among Chinese nonagenarians and centenarians. *Hypertens Res* 2009;32:554-8.
92. Ji-Rong Y, Bi-Rong D, Chang-Quan H, et al. Pro12Ala polymorphism in PPARgamma2 associated with depression in Chinese nonagenarians/centenarians. *Arch Med Res* 2009;40:411-5.
93. Ji-Rong Y, Bi-Rong D, Chang-Quang H, et al. Cognitive impairment and depression among Chinese nonagenarians/centenarians. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:297-304.
94. Ji-Rong Y, Hui W, Chang-Quan H, Bi-Rong D. Association between sleep quality and arterial blood pressure among Chinese nonagenarians/centenarians. *Med Sci Monit* 2012;18:PH36-42.
95. Jirong Y, Changquan H, Hongmei W, Bi-Rong D. Association of sleep quality and dementia among long-lived Chinese older adults. *Age (Dordr)* 2013;35:1423-32.

- 96.Li J, Dong BR, Lin P, Zhang J, Liu GJ. Association of cognitive function with serum uric acid level among Chinese nonagenarians and centenarians. *Exp Gerontol* 2010;45:331-5.
- 97.Lu Z, Dong B, Mo X, et al. Pro12Ala polymorphism in PPAR gamma 2 associated with essential hypertension in Chinese nonagenarians/centenarians. *Exp Gerontol* 2008;43:1108-13.
- 98.Lu Z, Dong B, Wu H, et al. Serum uric acid level in primary hypertension among Chinese nonagenarians/centenarians. *J Hum Hypertens* 2009;23:113-21.
- 99.Luo L, Yang M, Hao Q, Yue J, Dong B. Cross-sectional study examining the association between metabolic syndrome and cognitive function among the oldest old. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:105-8.
- 100.Qiukui H, Bi-Rong D, Chang-Quan H, Ji-Rong Y. Obesity and the other components of metabolic syndrome in Chinese nonagenarians and centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:940-2.
- 101.Wang Z, Dong B, Zeng G, et al. Is there an association between mild cognitive impairment and dietary pattern in Chinese elderly? Results from a cross-sectional population study. *BMC Public Health* 2010;10:595.
- 102.Wen Z, Bi-Rong D, Chang-Quan H, et al. Depression and hypertension among Chinese nonagenarians and centenarians. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:554-61.
- 103.Wu H, Flaherty J, Dong B, et al. Impact of geriatric conditions versus medical diagnoses on ADL disability among nonagenarians and centenarians. *J Aging Health* 2012;24:1298-319.
- 104.Yan Z, Bi-Rong D, Hui W, Chang-Quan H. Serum lipid/lipoprotein and arterial blood pressure among Chinese nonagenarians/centenarians. *Blood Press* 2011;20:296-302.
- 105.Yan Z, Chang-Quan H, Zhen-Chan L, Bi-Rong D. Association between sleep quality and body mass index among Chinese nonagenarians/centenarians. *Age (Dordr)* 2012;34:527-37.
- 106.Yan-Ling Z, Dong-Qing Z, Chang-Quan H, Bi-Rong D. Cigarette smoking and its association with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians/centenarians. *Lipids Health Dis* 2012;11:94.
- 107.Yan-Ling Z, Chang-Quan H, Li Y, Bi-Rong D. Association of fasting serum insulin and fasting serum glucose levels with cognitive impairment in Chinese nonagenarians/centenarians. *Age (Dordr)* 2013.
- 108.Yue JR, Dong BR, Huang CQ, Lu ZC, Wu HM, Zhang YL. Pro12Ala polymorphism in PPAR-gamma2 and dementia in Chinese nonagenarians/centenarians. *Age (Dordr)* 2010;32:397-404.
- 109.Zhou Y, Flaherty JH, Huang CQ, Lu ZC, Dong BR. Association between body mass index and cognitive function among Chinese nonagenarians/centenarians. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:517-24.
- 110.Zhou Y, Huang CQ, Lu ZC, Dong BR. Association of serum uric acid with Pro12Ala polymorphism in PPAR- γ 2 among Chinese nonagenarians/centenarians. *Aging Clin Exp Res* 2012;24:139-44.
- 111.Qiu H, Liu Y, Bai S, Li C, Feng M. Oral mucosal conditions and some related factors in 140 Uygur centenarians. *Chin Med J (Engl)* 2000;113:358-60.
- 112.Kawamura H, Ozawa Y, Jumabay M, et al. Time-series analysis of systolic blood pressure variation in thirty-three Uygur centenarians in China. *Hypertens Res* 2003;26:597-601.

113. Jumabay M, Ozawa Y, Kawamura H, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Uyghur centenarians. *Circ J* 2002;66:75-9.
114. Nijati M, Saidaming A, Qiao J, Cheng Z, Qiu C, Sun Y. GNB3, eNOS, and Mitochondrial DNA Polymorphisms Correlate to Natural Longevity in a Xinjiang Uyghur Population. *PLoS One* 2013;8.
115. Wilkinson TJ, Sainsbury R. A census-based comparison of centenarians in New Zealand with those in the United States. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:488-91.
116. Richmond RL. The changing face of the Australian population: growth in centenarians. *Med J Aust* 2008;188:720-3.
117. Richmond R, Law J, Kay-Lambkin F. Higher blood pressure associated with higher cognition and functionality among centenarians in Australia. *Am J Hypertens* 2011;24:299-303.
118. Richmond RL, Law J, Kay-Lambkin F. Morbidity profiles and lifetime health of Australian centenarians. *Australas J Ageing* 2012;31:227-32.
119. Richmond RL, Law J, Kay-Lambkin F. Physical, mental, and cognitive function in a convenience sample of centenarians in Australia. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1080-6.
120. Sachdev PS, Levitan C, Crawford J, et al. The Sydney Centenarian Study: methodology and profile of centenarians and near-centenarians. *Int Psychogeriatr* 2013;25:993-1005.
121. De Silva H, Gunatilake S, Goonaratna C, Warden D, Johnston C, Smith A. Dementia, apolipoprotein E genotypes and plasma total homocysteine in a centenarian population in Sri Lanka. *Proceedings of the British Pharmacological Society* 2004;21:103P.
122. Pearl R. On the Mean Age at Death of Centenarians. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1919;5:83-6.
123. Beard BB. Social and psychological correlates of residual memory in centenarians. *Gerontologist* 1967;7:120-4.
124. Beard BB. Some characteristics of recent memory of centenarians. *J Gerontol* 1968;23:23-30.
125. The Georgia Centenarian Study. 2014. at <https://www.publichealth.uga.edu/geron/research/centenarian-study/>
126. Poon LW, Martin P, Clayton GM, Messner S, Noble CA, Johnson MA. The influences of cognitive resources on adaptation and old age. *Int J Aging Hum Dev* 1992;34:31-46.
127. Nickols-Richardson SM, Johnson MA, Poon LW, Martin P. Mental health and number of illnesses are predictors of nutritional risk in elderly persons. *Exp Aging Res* 1996;22:141-54.
128. Houston DK, Johnson MA, Poon LW, Clayton GM. Individual foods and food group patterns of the oldest old. *J Nutr Elder* 1994;13:5-23.
129. Martin P, Poon LW, Clayton GM, Lee HS, Fulks JS, Johnson MA. Personality, life events and coping in the oldest-old. *Int J Aging Hum Dev* 1992;34:19-30.
130. Martin P, Poon LW, Kim E, Johnson MA. Social and psychological resources in the oldest old. *Exp Aging Res* 1996;22:121-39.
131. Holtsberg PA, Poon LW, Noble CA, Martin P. Mini-Mental State Exam status of community-dwelling cognitively intact centenarians. *Int Psychogeriatr* 1995;7:417-27.

132. Martin P, Long MV, Poon LW. Age changes and differences in personality traits and states of the old and very old. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:P144-52.
133. Jang Y, Poon LW, Martin P. Individual differences in the effects of disease and disability on depressive symptoms: the role of age and subjective health. *Int J Aging Hum Dev* 2004;59:125-37.
134. Margrett JA, Daugherty K, Martin P, et al. Affect and loneliness among centenarians and the oldest old: the role of individual and social resources. *Aging Ment Health* 2011;15:385-96.
135. Martin P, Kliegel M, Rott C, Poon LW, Johnson MA. Age differences and changes of coping behavior in three age groups: findings from the Georgia Centenarian Study. *Int J Aging Hum Dev* 2008;66:97-114.
136. Cress ME, Gondo Y, Davey A, Anderson S, Kim SH, Poon LW. Assessing physical performance in centenarians: norms and an extended scale from the Georgia Centenarian Study. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010.
137. Haslam A, Hausman DB, Davey A, Elaine Cress M, Johnson MA, Poon LW. Associations between anemia and physical function in Georgia centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2362-3.
138. Hausman DB, Johnson MA, Davey A, Poon LW. Body mass index is associated with dietary patterns and health conditions in Georgia centenarians. *J Aging Res* 2011;2011:138015.
139. Davey A, Elias MF, Siegler IC, et al. Cognitive function, physical performance, health, and disease: norms from the Georgia Centenarian Study. *Exp Aging Res* 2010;36:394-425.
140. Miller LS, Mitchell MB, Woodard JL, et al. Cognitive performance in centenarians and the oldest old: norms from the Georgia Centenarian Study. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2010;17:575-90.
141. Johnson MA, Davey A, Hausman DB, Park S, Poon LW, Study GC. Dietary differences between centenarians residing in communities and in skilled nursing facilities: the Georgia Centenarian Study. *Age (Dordr)* 2006;28:333-41.
142. Scheetz LT, Martin P, Poon LW. Do centenarians have higher levels of depression? Findings from the Georgia Centenarian Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:238-42.
143. Quinn ME, Johnson MA, Poon LW, Martin P, Nickols-Richardson SM. Factors of nutritional health-seeking behaviors. Findings from the Georgia Centenarian Study. *J Aging Health* 1997;9:90-104.
144. Dai J, Davey A, Siegler IC, Arnold J, Poon LW. GCSDB: an integrated database system for the Georgia Centenarian Study. *Bioinformatics* 2006;1:214-9.
145. Siegler IC, Longino CF, Johnson C. The Georgia Centenarian Study: comments from friends. *Int J Aging Hum Dev* 1992;34:77-82.
146. Hensley B, Martin P, Margrett JA, et al. Life events and personality predicting loneliness among centenarians: findings from the Georgia Centenarian Study. *J Psychol* 2012;146:173-88.
147. Poon LW, Jazwinski M, Green RC, et al. Methodological Considerations in Studying Centenarians: Lessons Learned From the Georgia Centenarian Studies. *Annu Rev Gerontol Geriatr* 2007;27:231-64.
148. Mitchell MB, Miller LS, Woodard JL, et al. Norms from the Georgia Centenarian Study: measures of verbal abstract reasoning, fluency, memory, and motor function. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2013;20:620-37.

149. Martin P, da Rosa G, Siegler IC, et al. Personality and longevity: findings from the Georgia Centenarian Study. *Age (Dordr)* 2006;28:343-52.
150. Haslam A, Hausman DB, Johnson MA, et al. Prevalence and predictors of anemia in a population-based study of octogenarians and centenarians in Georgia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:100-6.
151. Johnson EJ, Vishwanathan R, Johnson MA, et al. Relationship between Serum and Brain Carotenoids, α -Tocopherol, and Retinol Concentrations and Cognitive Performance in the Oldest Old from the Georgia Centenarian Study. *J Aging Res* 2013;2013:951786.
152. Shaw K, Gearing M, Davey A, et al. Successful Recruitment of Centenarians for Post-Mortem Brain Donation: Results from the Georgia Centenarian Study. *J Biosci Med* 2012;2.
153. Johnson MA, Hausman DB, Davey A, et al. Vitamin B12 deficiency in African American and white octogenarians and centenarians in Georgia. *J Nutr Health Aging* 2010;14:339-45.
154. Andersen SL, Sun JX, Sebastiani P, et al. Personality factors in the long life family study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2013;68:739-49.
155. Givens JL, Frederick M, Silverman L, et al. Personality traits of centenarians' offspring. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:683-5.
156. Perls T. Dementia-free centenarians. *Exp Gerontol* 2004;39:1587-93.
157. Silver M, Newell K, Hyman B, Growdon J, Hedley-Whyte ET, Perls T. Unraveling the mystery of cognitive changes in old age: correlation of neuropsychological evaluation with neuropathological findings in the extreme old. *Int Psychogeriatr* 1998;10:25-41.
158. Silver MH, Jilinskaia E, Perls TT. Cognitive functional status of age-confirmed centenarians in a population-based study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56:P134-40.
159. Sebastiani P, Bae H, Sun FX, et al. Meta-analysis of genetic variants associated with human exceptional longevity. *Aging (Albany NY)* 2013;5:653-61.
160. Perls T, Terry DF, Silver M, et al. Centenarians and the genetics of longevity. *Results Probl Cell Differ* 2000;29:1-20.
161. Perls T. Genetic and phenotypic markers among centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M67-70.
162. Perls T, Kunkel LM, Puca AA. The genetics of exceptional human longevity. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:359-68.
163. Sebastiani P, Perls TT. The genetics of extreme longevity: lessons from the new England centenarian study. *Front Genet* 2012;3:277.
164. Hitt R, Young-Xu Y, Silver M, Perls T. Centenarians: the older you get, the healthier you have been. *Lancet* 1999;354:652.
165. Andersen SL, Terry DF, Wilcox MA, Babineau T, Malek K, Perls TT. Cancer in the oldest old. *Mech Ageing Dev* 2005;126:263-7.
166. Terry DF, Wilcox MA, McCormick MA, et al. Lower all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in centenarians' offspring. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:2074-6.

- 167.Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T. Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:232-7.
- 168.Arnold J, Dai J, Nahapetyan L, et al. Predicting successful aging in a population-based sample of georgia centenarians. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010.
- 169.Perls TT, Wilmoth J, Levenson R, et al. Life-long sustained mortality advantage of siblings of centenarians. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:8442-7.
- 170.Living To 100 Life Expectancy Calculator. 2013. at <https://www.livingto100.com/>)
- 171.Silver MH, Newell K, Brady C, Hedley-White ET, Perls TT. Distinguishing between neurodegenerative disease and disease-free aging: correlating neuropsychological evaluations and neuropathological studies in centenarians. *Psychosom Med* 2002;64:493-501.
- 172.Newman AB, Glynn NW, Taylor CA, et al. Health and function of participants in the Long Life Family Study: A comparison with other cohorts. *Aging (Albany NY)* 2011;3:63-76.
- 173.Sebastiani P, Solovieff N, Dewan AT, et al. Genetic signatures of exceptional longevity in humans. *PLoS One* 2012;7:e29848.
- 174.Andersen SL, Sebastiani P, Dworkis DA, Feldman L, Perls TT. Health span approximates life span among many supercentenarians: compression of morbidity at the approximate limit of life span. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:395-405.
- 175.Barzilai N, Rossetti L, Lipton RB. Einstein's Institute for Aging Research: collaborative and programmatic approaches in the search for successful aging. *Exp Gerontol* 2004;39:151-7.
- 176.Barzilai N, Gabriely I, Gabriely M, Iankowitz N, Sorkin JD. Offspring of centenarians have a favorable lipid profile. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:76-9.
- 177.Barzilai N, Gabriely I, Atzmon G, Suh Y, Rothenberg D, Bergman A. Genetic studies reveal the role of the endocrine and metabolic systems in aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4493-500.
- 178.Atzmon G, Pollin TI, Crandall J, et al. Adiponectin levels and genotype: a potential regulator of life span in humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:447-53.
- 179.Atzmon G, Schechter C, Greiner W, Davidson D, Rennert G, Barzilai N. Clinical phenotype of families with longevity. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:274-7.
- 180.Atzmon G, Rincon M, Schechter CB, et al. Lipoprotein genotype and conserved pathway for exceptional longevity in humans. *PLoS Biol* 2006;4:e113.
- 181.Martin P, Deshpande-Kamat N, Margrett JA, Franke W, Garasky S. Exceptional longevity: an introduction to the Iowa Centenarian Study. *Int J Aging Hum Dev* 2012;75:297-316.
- 182.Franke WD, Margrett JA, Heinz M, Martin P. Handgrip strength, positive affect, and perceived health are prospectively associated with fewer functional limitations among centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 2012;75:351-63.
- 183.Garasky S, Martin P, Margrett JA, Cho J. Understanding perceptions of economic status among centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 2012;75:365-82.
- 184.Margrett JA, Hsieh WH, Heinz M, Martin P. Cognitive status and change among Iowa centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 2012;75:317-35.

185. Martin P, da Rosa G, Margrett JA, Garasky S, Franke W. Stability and change in affect among centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 2012;75:337-49.
186. Kerber RA, O'Brien E, Smith KR, Cawthon RM. Familial excess longevity in Utah genealogies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:B130-9.
187. Rochon PA, Gruneir A, Wu W, et al. Demographic Characteristics and Healthcare Use of Centenarians: A Population-Based Cohort Study. *J Am Geriatr Soc* 2014.
188. La fuente de los 120 años. 2014. at <http://www.granma.cu/espanol/cuba/la-fuente.html>.)
189. Pérez-Díaz R. Características personalógicas en centenarios. *Geroinfo* 2006;1.
190. Minaberriet Avellaneda D, Martín Ruiz M, Díaz Bravo T. Longevidad familiar y enfermedades comunes en familias de centenarios. *Panorama Cuba y Salud* 2009;4:39-46.
191. González Jardínez M, Olivero Betancourt R, Díaz-Canel Navarro AM, Prado Martínez C. [Anthropometric measurements and cardiovascular status in a Cuban population of centenarians]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012;47:183-4.
192. Camps Calzadilla E, Gámez Fonseca M, Borroto M, Prado Martínez C. Caracterización del estado nutricional de la población centenaria de Cuba. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2012;31:459-66.
193. Rosado Medina J, Rodríguez-Gómez J, Altieri-Ramírez G. Estudio sobre los factores internos de resiliencia en una muestra de centenarios puertorriqueños. *Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico* 2012;104:17-25.
194. Fonseca J, Cravo J, Ruzickova L, et al. In-hospital mortality in centenarians admitted to an internal medicine ward. *European Geriatric Medicine* 2013;4:S139.
195. Stathakos D, Pratsinis H, Zachos I, et al. Greek centenarians: assessment of functional health status and life-style characteristics. *Exp Gerontol* 2005;40:512-8.
196. Darviri C, Demakakos P, Charizani F, et al. Assessment of the health status of Greek centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46:67-78.
197. Tigani X, Artemiadis AK, Alexopoulos EC, Chrousos GP, Darviri C. Self-rated health in centenarians: a nation-wide cross-sectional Greek study. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:e342-8.
198. Franke H, Bracharz H, Gall L. [Heart and circulation in centenarians. Studies in 148 persons over the age of 100 years in the German Federal Republic]. *Munch Med Wochenschr* 1973;115:85-94.
199. Franke H, Schramm A. [Heart and circulation in very old age (author's transl)]. *Aktuelle Gerontol* 1980;10:137-47.
200. Franke H. [Cardiovascular findings in patients over 100]. *Z Kardiol* 1985;74 Suppl 7:55-63.
201. HD 100 - Heidelberg Centenarian Study. 2013. at http://www.gero.uni-heidelberg.de/research/hd100_en.html.)
202. Rott C, d'Heureuse V, Kliegel M, Schönemann P, Becker G. [Heidelberg Centenarian Study: theoretical and methodological principles for social science research of the oldest old]. *Z Gerontol Geriatr* 2001;34:356-64.
203. Kliegel M, Moor C, Rott C. Cognitive status and development in the oldest old: a longitudinal analysis from the Heidelberg Centenarian Study. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;39:143-56.

- 204.Jopp D, Rott C. Adaptation in very old age: exploring the role of resources, beliefs, and attitudes for centenarians' happiness. *Psychol Aging* 2006;21:266-80.
- 205.Jeune B, Skyttthe A, Vaupel JW. [The demography of centenarians in Denmark]. *Ugeskr Laeger* 1996;158:7392-6.
- 206.Jeune B, Vaupel J. *Validation of Exceptional Longevity*: Odense University Press; 1999.
- 207.Andersen-Ranberg K, Vasegaard L, Jeune B. Dementia is not inevitable: a population-based study of Danish centenarians. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56:P152-9.
- 208.Andersen-Ranberg K, Schroll M, Jeune B. Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population-based study of morbidity among Danish centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:900-8.
- 209.Bruunsgaard H, Andersen-Ranberg K, Hjelmberg J, Pedersen BK, Jeune B. Elevated levels of tumor necrosis factor alpha and mortality in centenarians. *Am J Med* 2003;115:278-83.
- 210.Nybo H, Gaist D, Jeune B, et al. The Danish 1905 cohort: a genetic-epidemiological nationwide survey. *J Aging Health* 2001;13:32-46.
- 211.Christensen K, Thinggaard M, Oksuzyan A, et al. Physical and cognitive functioning of people older than 90 years: a comparison of two Danish cohorts born 10 years apart. *Lancet* 2013;382:1507-13.
- 212.Engberg H, Oksuzyan A, Jeune B, Vaupel JW, Christensen K. Centenarians--a useful model for healthy aging? A 29-year follow-up of hospitalizations among 40,000 Danes born in 1905. *Aging Cell* 2009;8:270-6.
- 213.Soerensen M. Genetic variation and human longevity. *Dan Med J* 2012;59:B4454.
- 214.Nybo H, Petersen HC, Gaist D, et al. Predictors of mortality in 2,249 nonagenarians--the Danish 1905-Cohort Survey. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1365-73.
- 215.Louhija J, Miettinen HE, Kontula K, Tikkanen MJ, Miettinen TA, Tilvis RS. Aging and genetic variation of plasma apolipoproteins. Relative loss of the apolipoprotein E4 phenotype in centenarians. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1084-9.
- 216.Sobel E, Louhija J, Sulkava R, et al. Lack of association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset Alzheimer's disease among Finnish centenarians. *Neurology* 1995;45:903-7.
- 217.Frisoni GB, Louhija J, Geroldi C, Trabucchi M. Longevity and the epsilon2 allele of apolipoprotein E: the Finnish Centenarians Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M75-8.
- 218.Castro E, Ogburn CE, Hunt KE, et al. Polymorphisms at the Werner locus: I. Newly identified polymorphisms, ethnic variability of 1367Cys/Arg, and its stability in a population of Finnish centenarians. *Am J Med Genet* 1999;82:399-403.
- 219.Louhija J, Viitanen M, Agüero-Torres H, Tilvis R. Survival in Finnish centenarians in relation to apolipoprotein E polymorphism. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1007-8.
- 220.Agüero-Torres H, Viitanen M, Fratiglioni L, Louhija J. The effect of low-dose daily aspirin intake on survival in the Finnish centenarians cohort. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1578-80.
- 221.Korhonen MJ, Klaukka T, Lönnroos E, Hartikainen S. Use of prescription drugs among Finnish centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1148-9.

- 222.Samuelsson SM, Alfredson BB, Hagberg B, et al. The Swedish Centenarian Study: a multidisciplinary study of five consecutive cohorts at the age of 100. *Int J Aging Hum Dev* 1997;45:223-53.
- 223.Hagberg B, Samuelsson G. Survival after 100 years of age: a multivariate model of exceptional survival in Swedish centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:1219-26.
- 224.Wastesson JW, Parker MG, Fastbom J, Thorslund M, Johnell K. Drug use in centenarians compared with nonagenarians and octogenarians in Sweden: a nationwide register-based study. *Age Ageing* 2012;41:218-24.
- 225.Humphry GM. Post-Mortem Examinations of Centenarians: With Remarks. *Br Med J* 1887;1:612-3.
- 226.Humphry. Remarks on the Conditions, Habits, Family History, &c., of Centenarians. *J Anat Physiol* 1887;21:496-504.
- 227.Bennati E, Murphy A, Cambien F, et al. BELFAST centenarians: a case of optimised cardiovascular risk? *Curr Pharm Des* 2010;16:789-95.
- 228.Mossakowska M, Barcikowska M, Broczek K, et al. Polish Centenarians Programme. Multidisciplinary studies of successful ageing: aims, methods, and preliminary results. *Exp Gerontol* 2008;43:238-44.
- 229.Sikora E. Studies on successful aging and longevity: Polish Centenarian Program. *Acta Biochim Pol* 2000;47:487-9.
- 230.Broczek KM, Pawlińska-Chmara R, Kupisz-Urbańska M, Mossakowska M. Anthropometric chest structure of Polish centenarians. *J Physiol Pharmacol* 2005;56 Suppl 4:9-13.
- 231.Zyczkowska J, Klich-Raczka A, Mossakowska M, Gasowski J, Wieczorowska-Tobis K, Grodzicki T. Blood pressure in centenarians in Poland. *J Hum Hypertens* 2004;18:713-6.
- 232.Klich-Raczka A, Zyczkowska J, Grodzicki T. Electrocardiogram in centenarians. *Kardiol Pol* 2003;58:275-81.
- 233.Wieczorowska-Tobis K, Niemir Z, Mossakowska M, Klich-Raczka A, Zyczkowska J. Anemia in centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1311-3.
- 234.Podkówka R, Sawiński K, Mossakowska M, Klich-Raczka A, Zyczkowska J, Wieczorowska-Tobis K. [Morphology of neutrophils in centarians]. *Pol Arch Med Wewn* 2005;113:538-43.
- 235.Bik W, Baranowska-Bik A, Wolinska-Witort E, et al. Assessment of adiponectin and its isoforms in Polish centenarians. *Exp Gerontol* 2013;48:401-7.
- 236.Baranowska B, Wolinska-Witort E, Bik W, et al. Evaluation of neuroendocrine status in longevity. *Neurobiol Aging* 2007;28:774-83.
- 237.Kłapcińska B, Derejczyk J, Wieczorowska-Tobis K, Sobczak A, Sadowska-Krepa E, Danch A. Antioxidant defense in centenarians (a preliminary study). *Acta Biochim Pol* 2000;47:281-92.
- 238.Mossakowska M, Broczek K, Wieczorowska-Tobis K, et al. Cognitive Performance and Functional Status Are the Major Factors Predicting Survival of Centenarians in Poland. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014.
- 239.Beregi E, Klinger A. Health and living conditions of centenarians in Hungary. *Int Psychogeriatr* 1989;1:195-200.

240. Robine JM, Paccaud F. Nonagenarians and centenarians in Switzerland, 1860-2001: a demographic analysis. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:31-7.
241. Cornu JF. [Electrocardiogram of centenarians (apropos of 25 ECGs of centenarians)]. *Rev Med Suisse Romande* 1979;99:107-13.
242. Robine JM, Allard M. The oldest human. *Science* 1998;279:1834-5.
243. Robine JM, Romieu I, Allard M. [French centenarians and their functional health status]. *Presse Med* 2003;32:360-4.
244. Robine JM, Cournil A, Henon N, Allard M. Have centenarians had younger parents than the others? *Exp Gerontol* 2003;38:361-5.
245. Schächter F, Faure-Delaneuf L, Guénot F, et al. Genetic associations with human longevity at the APOE and ACE loci. *Nat Genet* 1994;6:29-32.
246. Faure-Delaneuf L, Baudin B, Bénétteau-Burnat B, Beaudoin JC, Giboudeau J, Cohen D. Plasma concentration, kinetic constants, and gene polymorphism of angiotensin I-converting enzyme in centenarians. *Clin Chem* 1998;44:2083-7.
247. Thillet J, Doucet C, Chapman J, Herbeth B, Cohen D, Faure-Delaneuf L. Elevated lipoprotein(a) levels and small apo(a) isoforms are compatible with longevity: evidence from a large population of French centenarians. *Atherosclerosis* 1998;136:389-94.
248. Ivanova R, Hénon N, Lepage V, Charron D, Vicaut E, Schächter F. HLA-DR alleles display sex-dependent effects on survival and discriminate between individual and familial longevity. *Hum Mol Genet* 1998;7:187-94.
249. Moubarak G, Algalarrondo V, Badenco N, et al. Electrocardiographic abnormalities in centenarians and octogenarians: a case-matched study. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17:372-7.
250. Franceschi C, Motta L, Valensin S, et al. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE). *Aging (Milano)* 2000;12:77-84.
251. Centenarians IMSo. Assessment of sense of taste in Italian centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 1998;26:177-83.
252. Centenarians IMSo. Epidemiological and socioeconomic aspects of Italian centenarians. *1997;25:149-57.*
253. Receptuto G, Rapisarda R, Motta L. [Centenarians: health status and life conditions]. *Ann Ital Med Int* 1995;10:41-5.
254. Motta M, Bennati E, Ferlito L, Malaguarnera M, Motta L, (IMUSCE) IMSoC. Successful aging in centenarians: myths and reality. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:241-51.
255. Motta M, Ferlito L, Magnolfi SU, et al. Cognitive and functional status in the extreme longevity. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46:245-52.
256. Franceschi C, Motta L, Motta M, et al. The extreme longevity: the state of the art in Italy. *Exp Gerontol* 2008;43:45-52.
257. Franceschi C, Monti D, Cossarizza A, Fagnoni F, Passeri G, Sansoni P. Aging, longevity, and cancer: studies in Down's syndrome and centenarians. *Ann N Y Acad Sci* 1991;621:428-40.

- 258.Sansoni P, Brianti V, Fagnoni F, et al. NK cell activity and T-lymphocyte proliferation in healthy centenarians. *Ann N Y Acad Sci* 1992;663:505-7.
- 259.Fagnoni FF, Vescovini R, Passeri G, et al. Shortage of circulating naive CD8(+) T cells provides new insights on immunodeficiency in aging. *Blood* 2000;95:2860-8.
- 260.Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1130-4.
- 261.Ognibene A, Petrucci E, Troiano L, et al. Testosterone, gonadotropins, prolactin and sex hormone-binding globulin in healthy centenarians. *J Endocrinol Invest* 1999;22:64-5.
- 262.Passeri G, Vescovini R, Sansoni P, et al. Calcium metabolism and vitamin D in the extreme longevity. *Exp Gerontol* 2008;43:79-87.
- 263.Altomare K, Greco V, Bellizzi D, et al. The allele (A)(-110) in the promoter region of the HSP70-1 gene is unfavorable to longevity in women. *Biogerontology* 2003;4:215-20.
- 264.Capri M, Salvioli S, Sevini F, et al. The genetics of human longevity. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1067:252-63.
- 265.Caruso C, Candore G, Colonna Romano G, et al. HLA, aging, and longevity: a critical reappraisal. *Hum Immunol* 2000;61:942-9.
- 266.De Benedictis G, Rose G, Carrieri G, et al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in humans. *FASEB J* 1999;13:1532-6.
- 267.Deiana L, Ferrucci L, Pes GM, et al. AKEntAnnos. The Sardinia Study of Extreme Longevity. *Aging (Milano)* 1999;11:142-9.
- 268.Poulain M, Pes GM, Grasland C, et al. Identification of a geographic area characterized by extreme longevity in the Sardinia island: the AKEA study. *Exp Gerontol* 2004;39:1423-9.
- 269.Gueresi P, Troiano L, Minicuci N, et al. The MALVA (MANTova LongeVA) study: an investigation on people 98 years of age and over in a province of Northern Italy. *Exp Gerontol* 2003;38:1189-97.
- 270.Gueresi P, Miglio R. Determinants of further survival in centenarians from the province of Mantova. *Statistic* 2010;70:293-309.
- 271.Longevity in Spain. *BMJ* 1898;2:1898.
- 272.Longevity in Spain. *BMJ* 1901;i:408.
- 273.Cabré A, Smilges A, Universitat Autònoma de Barcelona, Centre d'Estudis Demogràfics, Institut Municipal de la Salut (Barcelona). Estudio exploratorio sobre los centenarios en la ciudad de Barcelona. Barcelona: Centre d'Estudis Demogràfics; 1985.
- 274.Cien años y más. Las claves de una longevidad exitosa. 2007. at http://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/idi56_07longevidad.pdf.)
- 275.Chun K. Living past 100 years. Perspectives from anthropology of longevity. In: Poon L, Perls T, eds. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics Biopsychosocial approaches to longevity*. New York: Springer Publishing Company; 2007:173-204.
- 276.Reques Velasco P. [Longevity and geographical location. Geodemographic analysis of the centenarian population in Spain]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2008;43:96-105.

- 277.Soriano JB, Fernández Vázquez S, Carretero S, et al. Description of extreme longevity in the Balearic Islands: Exploring a potential Blue Zone in Menorca, Spain. *Geriatr Gerontol Int* 2013.
- 278.Mercé J, Cruz-Jentoff A, Ribera J. Estudio funcional y clínico en un grupo de centenarios. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1992;27:14.
- 279.Mercé J, Cruz-Jentoff A, Ribera J. Estado del sistema cardiovascular en un grupo de centenarios sanos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1992;27:37.
- 280.Fraiz Calvo X. A poboación centenaria de Galicia. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia [etc.]; 1993.
- 281.Rabunal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibanez Alonso MD, García Pais MJ. [Centenarian patients attended at a general hospital]. *Revista clinica espanola* 2002;202:326-8.
- 282.Martín García A, Ríos Luna A, Fahandezh-Saddi Díaz H, Martínez Gómiz J, Villa García A, Rodríguez Álvarez J. Fractura de cadera en pacientes centenarios. *Rev Ortp Traumatol* 2003;47:101-6.
- 283.Pelavski Atlas AD, Colomina MJ, De Miguel M, Roigé J. Centenarians versus patients within the most frequent age range for hip fractures: transfusion practice. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129:685-9.
- 284.Pelavski AD, Colomina MJ, De Miguel M, Marquez E, Dolors C, Aranda M. Demographics of nonagenarians and centenarians with a hip fracture. *Anesth Analg* 2006;103:1597-9.
- 285.Alonso-Fernández P, Puerto M, Maté I, Ribera JM, de la Fuente M. Neutrophils of centenarians show function levels similar to those of young adults. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2244-51.
- 286.Martín-Gil F, Calvo-Antón B, Cerón-Fernández A, Ramos-Sánchez M, San-Miguel-Hernández A. Parámetros de laboratorio en centenarios y nonagenarios de Castilla y León. *Rev Lab Clin* 2013;6:48-54.
- 287.Sachdev P, Levitan C, Crawford J. Methodological issues in centenarian research: pitfalls and challenges. *Asian J Gerontol Geriatr* 2012;7:44-8.
- 288.Perls TT, Bochen K, Freeman M, Alpert L, Silver MH. Validity of reported age and centenarian prevalence in New England. *Age Ageing* 1999;28:193-7.
- 289.Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibañez Alonso MD, García Pais MJ. [Centenarian patients attended at a general hospital]. *Rev Clin Esp* 2002;202:326-8.
- 290.Brooks-Wilson AR. Genetics of healthy aging and longevity. *Hum Genet* 2013.
- 291.Poon L, Perls T. The trials and tribulations of studying the oldest old. In: Poon L, Perls T, eds. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics Biopsychosocial approaches to longevity*. New York: Springer Publishing Company; 2007:1-10.
- 292.Mitchell MB, Miller LS, Woodard JL, et al. Regression-based estimates of observed functional status in centenarians. *Gerontologist* 2011;51:179-89.
- 293.Larkin M. Centenarians point the way to healthy ageing. *Lancet* 1999;353:1074.
- 294.Gavrilov LA, Gavrilova NS. Season of birth and exceptional longevity: comparative study of american centenarians, their siblings, and spouses. *J Aging Res* 2011;2011:104616.
- 295.Perls TT, Alpert L, Fretts RC. Middle-aged mothers live longer. *Nature* 1997;389:133.

296. Current Validated Living Supercentenarians. 2014. at <http://www.grg.org/Adams/E.HTM>.)
297. Poon L, Johnson M, Davey A, et al. Predictors of Survival after 100. *The Gerontologist* 1999;39.
298. Vina J, Borras C, Gambini J, Sastre J, Pallardo FV. Why females live longer than males? Importance of the upregulation of longevity-associated genes by oestrogenic compounds. *FEBS Lett* 2005;579:2541-5.
299. Perls T, Kohler IV, Andersen S, et al. Survival of parents and siblings of supercentenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:1028-34.
300. Perls TT, Bubrick E, Wager CG, Vijg J, Kruglyak L. Siblings of centenarians live longer. *Lancet* 1998;351:1560.
301. Terry DF, Wilcox M, McCormick MA, Lawler E, Perls TT. Cardiovascular advantages among the offspring of centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:M425-31.
302. Adams ER, Nolan VG, Andersen SL, Perls TT, Terry DF. Centenarian offspring: start healthier and stay healthier. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2089-92.
303. Fraser GE, Shavlik DJ. Ten years of life: Is it a matter of choice? *Arch Intern Med* 2001;161:1645-52.
304. Velkoff V. Centenarians in the United States, 1990 and beyond. *Stat Bull Metrop Insur Co* 2000;81:2-9.
305. Shibata H, Nagai H, Haga H, Yasumura S, Suzuki T, Suyama Y. Nutrition for the Japanese elderly. *Nutr Health* 1992;8:165-75.
306. Johnson MA, Brown MA, Poon LW, Martin P, Clayton GM. Nutritional patterns of centenarians. *Int J Aging Hum Dev* 1992;34:57-76.
307. Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, et al. Serum concentrations of zinc and selenium in elderly people: results in healthy nonagenarians/centenarians. *Exp Gerontol* 2001;36:327-39.
308. Mariani E, Ravaglia G, Forti P, et al. Vitamin D, thyroid hormones and muscle mass influence natural killer (NK) innate immunity in healthy nonagenarians and centenarians. *Clin Exp Immunol* 1999;116:19-27.
309. Hausman DB, Fischer JG, Johnson MA. Nutrition in centenarians. *Maturitas* 2011;68:203-9.
310. Kwak CS, Lee MS, Lee HJ, Whang JY, Park SC. Dietary source of vitamin B(12) intake and vitamin B(12) status in female elderly Koreans aged 85 and older living in rural area. *Nutr Res Pract* 2010;4:229-34.
311. Ravaglia G, Morini P, Forti P, et al. Anthropometric characteristics of healthy Italian nonagenarians and centenarians. *Br J Nutr* 1997;77:9-17.
312. Willcox DC, Willcox BJ, Wang NC, He Q, Rosenbaum M, Suzuki M. Life at the extreme limit: phenotypic characteristics of supercentenarians in Okinawa. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:1201-8.
313. Calvert JF, Hollander-Rodriguez J, Kaye J, Leahy M. Dementia-free survival among centenarians: an evidence-based review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:951-6.
314. Powell AL. Senile dementia of extreme aging: a common disorder of centenarians. *Dementia* 1994;5:106-9.

- 315.Hagberg B, Bauer Alfredson B, Poon LW, Homma A. Cognitive functioning in centenarians: a coordinated analysis of results from three countries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56:P141-51.
- 316.Poon LW, Martin P, Bishop A, et al. Understanding centenarians' psychosocial dynamics and their contributions to health and quality of life. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2010.
- 317.Rosado-Medina JJ, Rodríguez-Gómez JR, Altieri-Ramirez G. [Study on the resilience internal factors in a sample of Puerto Rican centenarians]. *Bol Asoc Med P R* 2012;104:17-25.
- 318.Terry DF, Sebastiani P, Andersen SL, Perls TT. Disentangling the roles of disability and morbidity in survival to exceptional old age. *Arch Intern Med* 2008;168:277-83.
- 319.Galioto A, Dominguez LJ, Pineo A, et al. Cardiovascular risk factors in centenarians. *Exp Gerontol* 2008;43:106-13.
- 320.Klatt EC, Meyer PR. Geriatric autopsy pathology in centenarians. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:367-9.
- 321.Smith DW. Cancer mortality at very old ages. *Cancer* 1996;77:1367-72.
- 322.Pavlidis N, Stanta G, Audisio RA. Cancer prevalence and mortality in centenarians: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;83:145-52.
- 323.Marinella MA, Jones N, Markert RJ. Characteristics of centenarians admitted to a community teaching hospital. *South Med J* 2002;95:223-4.
- 324.Gessert CE, Elliott BA, Haller IV. Dying of old age: an examination of death certificates of Minnesota centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1561-5.
- 325.Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 2000;908:244-54.
- 326.Franceschi C, Bonafè M. Centenarians as a model for healthy aging. *Biochem Soc Trans* 2003;31:457-61.
- 327.Vasto S, Candore G, Balistreri CR, et al. Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity. *Mech Ageing Dev* 2007;128:83-91.
- 328.Christensen K, Vaupel JW. Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *J Intern Med* 1996;240:333-41.
- 329.Perls TT. The different paths to 100. *Am J Clin Nutr* 2006;83:484S-7S.
- 330.Clayton GM, Martin P, Poon LW, Lawhorn LA, Avery KL. Survivors of the century. *Nurs Health Care* 1993;14:256-60.
- 331.Pinós T, Nogales-Gadea G, Ruiz JR, et al. Are mitochondrial haplogroups associated with extreme longevity? A study on a Spanish cohort. *Age (Dordr)* 2012;34:227-33.
- 332.Wheeler HE, Kim SK. Genetics and genomics of human ageing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011;366:43-50.
- 333.Perls T, Kunkel L, Puca A. The genetics of aging. *Curr Opin Genet Dev* 2002;12:362-9.
- 334.Garatachea N, Marín PJ, Lucia A. The ACE DD genotype and D-allele are associated with exceptional longevity: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2013.

- 335.Huffman DM, Deelen J, Ye K, et al. Distinguishing between longevity and buffered-deleterious genotypes for exceptional human longevity: the case of the MTP gene. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:1153-60.
- 336.Martin P, Hagberg B, Poon L. Models for studying centenarians and healthy ageing. *Asian J Gerontol Geriatr* 2012;7:14-8.
- 337.DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q* 1985;38:302-16.
- 338.Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
- 339.Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. *Monogr Ser World Health Organ* 1968;56:1-188.
- 340.Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
- 341.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;10:812-6.
- 342.Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
- 343.Cid-Ruzafa J, Damian-Moreno J. [Disability evaluation: Barthel's index]. *Rev Esp Salud Publica* 1997;71:127-37.
- 344.Regalado P, Valero C, González J, Salgado A. Las escalas de la Cruz Roja veinticinco años después: estudio de su validez en un servicio de Geriátría. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1997;32:93-9.
- 345.González J, Rodríguez C, Diestro P, Casado M, Vallejo M, Calvo M. Valoración funcional: comparacion de la escala de Cruz Roja con el índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991;26:197-202.
- 346.Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179-86.
- 347.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;112:767-74.
- 348.González J, Rodríguez L, Ruipérez I. Validacion del cuestionario de Pfeiffer y la escala de incapacidad psíquica de la Cruz Roja en la detección del deterioro mental en los pacientes externos de un servicio de Geriátría. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1992;27:129-33.
- 349.Formiga F, Ferrer A, Chivite D, Pujol R. Survival after 7 years of follow-up at ninety. The NonaSantfeliu study. *Eur J Intern Med* 2011;22:e164-5.
- 350.Passarino G, Calignano C, Vallone A, et al. Male/female ratio in centenarians: a possible role played by population genetic structure. *Exp Gerontol* 2002;37:1283-9.
- 351.Formiga F, Lopez Soto A, Masanes F, Pujol R. [Low prevalence of flu vaccine in nonagenarians patients]. *Med Clin (Barc)* 2003;121:117-8.

- 352.Rajska-Neumann A, Mossakowska M, Klich-Rączka A, et al. Drug consumption among Polish centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 2011;53:e29-32.
- 353.Mendez Estevez E, Romero Pita J, Fernandez Dominguez MJ, et al. [Do our elderly have an adequate nutritional status?]. *Nutr Hosp* 2013;28:903-13.
- 354.Jackson CF, Wenger NK. Cardiovascular disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:697-712.
- 355.Andersen-Ranberg K, Fjederholt KT, Madzak A, Nybo M, Jeune B. Cardiovascular diseases are largely underreported in Danish centenarians. *Age Ageing* 2013;42:249-53.
- 356.Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol* 2012;19:133-40.
- 357.Zauber NP, Zauber AG. Hematologic data of healthy very old people. *Jama* 1987;257:2181-4.
- 358.Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88. *Eur J Haematol* 2000;65:297-305.
- 359.Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals--sexagenarians through centenarians. *Clin Chem* 1992;38:1167-85.
- 360.McNerlan SE, Alexander HD, Rea IM. Age-related reference intervals for lymphocyte subsets in whole blood of healthy individuals. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:89-92.
- 361.Mannucci PM, Mari D, Merati G, et al. Gene polymorphisms predicting high plasma levels of coagulation and fibrinolysis proteins. A study in centenarians. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:755-9.
- 362.Mari D, Mannucci PM, Coppola R, Bottasso B, Bauer KA, Rosenberg RD. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. *Blood* 1995;85:3144-9.
- 363.Pedone C, Corsonello A, Incalzi RA. Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. *Age Ageing* 2006;35:121-6.
- 364.Wieczorowska-Tobis K, Niemir ZI, Guzik P, Mossakowska M. Kidney function estimated with different formulas in centenarians. *Rocz Akad Med Białymst* 2004;49:219-21.
- 365.Gomez-Pavon J, Galvez Barron C, Baztan Cortes JJ, Ruiperez Cantera I. [Comparison of equations to estimate the glomerular filtration in people aged 75 or older without known renal disease]. *Med Clin (Barc)* 2010;134:346-9.
- 366.Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L, et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. *Nefrologia* 2008;28:273-82.
- 367.Receptuto G, Di Fazio I, Rapisarda R, et al. Laboratory blood parameters in a group of centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 1996;22 Suppl 1:403-6.
- 368.Basile G, Crucitti A, Fusco S, et al. Estimating glomerular filtration rate in centenarians: comparison of the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) and modification of diet in renal disease (MDRD) study equations. *Int Urol Nephrol* 2013.
- 369.Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *Jama* 1994;272:1036-42.
- 370.Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996;64:552-8.

371. Isidro San Juan ML, Vidal Casariego A, Argueso Armesto A, Alvarez Castro P, Vidal Pardo JJ, Cordido Carballido F. [Iodine deficiency disorder persistence after introduction of iodized salt in a previously endemic goiter area]. *An Med Interna* 2004;21:171-4.
372. Andersen-Ranberg K, Jeune B, Høier-Madsen M, Hegedüs L. Thyroid function, morphology and prevalence of thyroid disease in a population-based study of Danish centenarians. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1238-43.
373. Domínguez M, López-Pardo M, Ruano A, Rey M, García M. Análisis de la gestión del proceso y de la variabilidad en el manejo de la diabetes mellitus en Galicia. *Galicia Clin* 2011;72:111-9.
374. Motta M, Bennati E, Capri M, Ferlito L, Malaguarnera M. Diabetes mellitus in the extreme longevity. *Exp Gerontol* 2008;43:102-5.
375. Malaguarnera M, Giugno I, Ruello P, et al. Lipid profile variations in a group of healthy elderly and centenarians. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1998;2:75-9.
376. (IMSC) IMSOC. Laboratory parameters of Italian centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 1998;27:67-74.
377. Campbell A, Caird FI, Jackson TF. Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J* 1974;36:1005-11.
378. Furberg CD, Manolio TA, Psaty BM, et al. Major electrocardiographic abnormalities in persons aged 65 years and older (the Cardiovascular Health Study). Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Am J Cardiol* 1992;69:1329-35.
379. Rajala S, Kaltiala K, Haavisto M, Mattila K. Prevalence of ECG findings in very old people. *Eur Heart J* 1984;5:168-74.
380. Rajala S, Haavisto M, Kaltiala K, Mattila K. ECG findings and survival in very old people. *Eur Heart J* 1985;6:247-52.
381. Lakkireddy DR, Clark RA, Mohiuddin SM. Electrocardiographic findings in patients >100 years of age without clinical evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol* 2003;92:1249-51.
382. Casiglia E, Spolaore P, Ginocchio G, et al. Mortality in relation to Minnesota code items in elderly subjects. Sex-related differences in a cardiovascular study in the elderly. *Jpn Heart J* 1993;34:567-77.
383. Masuzaki S, Niimura T, Tanaka H, et al. Analysis of electrocardiogram of centenarians. Proceedings of the 33rd Annual Meeting of the Japanese Circulation Society. *Japanese Circulation Journal* 1969;33:1158-9.
384. Wakida Y, Okamoto Y, Iwa T, et al. Arrhythmias in centenarians. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:2217-21.
385. Chessari S, Mangiacavallo G, Pollina R, et al. Twelve-lead electrocardiographic analysis and pharmacotherapy in centenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 1996;22 Suppl 1:367-72.
386. Suzuki M, Wilcox BJ, Wilcox CD. Implications from and for food cultures for cardiovascular disease: longevity. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001;10:165-71.
387. Basile G, Cucinotta MD, Figliomeni P, Lo Balbo C, Maltese G, Lasco A. Electrocardiographic changes in centenarians: a study on 42 subjects and comparison with the literature. *Gerontology* 2012;58:216-20.

- 388.Rohla M, E. Studies of centenarians in Hungary: results of twelve-lead electrocardiographic análisis. In: Beregui E, ed. Centenarians in Hungary A sociomedical and demographic study Interdiscipl Top Gerontol. Basel: Karger; 1990:47-52.
- 389.Lopez-Torres Hidalgo J, Requena Gallego M, Fernandez Olano C, Cerda Diaz R, Lopez Verdejo MA, Marin Nieto E. [Visual and auditory difficulties expressed by the aged]. *Aten Primaria* 1995;16:437-40.
- 390.Torres Moreno B, Nunez Gonzalez E, Perez Hernandez Dde G, et al. [Barthel and Charlson indexes for the prognosis of mortality and institutionalization in hospitalized geriatric patients]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44:209-12.
- 391.Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases--a systematic review on existing multimorbidity indices. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66:301-11.
- 392.Starfield B, Weiner J, Mumford L, Steinwachs D. Ambulatory care groups: a categorization of diagnoses for research and management. *Health Serv Res* 1991;26:53-74.
- 393.Nagaratnam N, Gayagay G, Jr. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in hospitalized nonagenarians. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44:29-36.
- 394.Mayo NE, Nadeau L, Levesque L, Miller S, Poissant L, Tamblyn R. Does the addition of functional status indicators to case-mix adjustment indices improve prediction of hospitalization, institutionalization, and death in the elderly? *Med Care* 2005;43:1194-202.
- 395.Perkins AJ, Kroenke K, Unutzer J, et al. Common comorbidity scales were similar in their ability to predict health care costs and mortality. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1040-8.
- 396.Koller K, Rockwood K. Frailty in older adults: implications for end-of-life care. *Cleve Clin J Med* 2013;80:168-74.
- 397.Espinoza S, Walston JD. Frailty in older adults: insights and interventions. *Cleve Clin J Med* 2005;72:1105-12.
- 398.Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
- 399.Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, et al. Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians. *Neurology* 1999;53:416-8.
- 400.Blansjaar BA, Thomassen R, Van Schaick HW. Prevalence of dementia in centenarians. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:219-25.
- 401.Fontana C, Estany J, Pujol J, Segarra I, Jordan Y. Concordancia entre índices de dependencia en las actividades de la vida diaria. Experiencia de aplicación en población geriátrica de ámbito rural. 2002;12:47-53.
- 402.Dello Buono M, Urciuoli O, De Leo D. Quality of life and longevity: a study of centenarians. *Age Ageing* 1998;27:207-16.
- 403.Minicuci N, Maggi S, Noale M, Trabucchi M, Spolaore P, Crepaldi G. Predicting mortality in older patients. The VELCA Study. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:328-35.
- 404.Heeren TJ, Lagaay AM, von Beek WC, Rooymans HG, Hijmans W. Reference values for the Mini-Mental State Examination (MMSE) in octo- and nonagenarians. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1093-6.

- 405.Scazufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse WA, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:8-15.
- 406.Kahle-Wroblewski K, Corrada MM, Li B, Kawas CH. Sensitivity and specificity of the mini-mental state examination for identifying dementia in the oldest-old: the 90+ study. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:284-9.
- 407.Pi J, Olive JM, Esteban M. [Mini Mental State Examination: association of the score obtained with the age and degree of literacy in an aged population]. *Med Clin (Barc)* 1994;103:641-4.
- 408.Manubens JM, Martinez-Lage P, Martinex-Lage JM, et al. [Variation of Mini-Mental-State examination scores due to age and educational level. Normalized data in the population over 70 years of age in Pamplona]. *Neurologia* 1998;13:111-9.
- 409.García F, Rodríguez J, Jiménez G, et al. Evaluación neuropsicológica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37:10-25.
- 410.Tafaro L, Cicconetti P, Tedeschi G, et al. Smoking and longevity: an incompatible binomial? *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004:425-30.
- 411.Formiga F, Rene R, Perez-Maraver M. [Dementia and diabetes: Casual or causal relationship?]. *Med Clin (Barc)* 2014.
- 412.Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med* 2011;22:311-7.
- 413.Braithwaite RS, Fiellin D, Justice AC. The payoff time: a flexible framework to help clinicians decide when patients with comorbid disease are not likely to benefit from practice guidelines. *Med Care* 2009;47:610-7.
- 414.Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999;7:128-33.
- 415.Nieto Martin MD, Bernabeu Wittel M, de la Higuera Vila L, Mora Rufete A, Baron Franco B, Ollero Baturone M. Adaptation of the Palliative Prognostic Index in patients with advanced medical conditions. *Rev Clin Esp* 2013;213:323-9.
- 416.Shimizu K, Takeda S, Noji H, et al. Dietary patterns and further survival in Japanese centenarians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2003;49:133-8.
- 417.Tafaro L, Cicconetti P, Piccirillo G, Ettore E, Marigliano V, Cacciafesta M. Is it possible to predict one-year survival in centenarians? A neural network study. *Gerontology* 2005;51:199-205.
- 418.Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.

Anexos

Anexo A		
Unidades de medida y valores de referencia de los parámetros hematológicos realizados		
Parámetro	Unidades	Valores de referencia
Hemoglobina	gr/dl	12 - 16
Hematocrito	%	37 - 47
VCM	fl	81 - 99
Leucocitos	mil/mc	4,8 - 10,8
Neutrófilos	mil/mc	
Linfocitos	mil/mc	
Monocitos	mil/mc	
Eosinofilos	mil/mc	
Basofilos	mil/mc	
Plaquetas	mil/mc	130 - 400
APTT	seg	
TT	seg	
Fibrinógeno	mg/dL	170 - 400
Glucosa	mg/dl	65 - 110
Urea	mg/dl	10 - 50
Sodio	mE/l	135 - 148
Potasio	mE/l	3,5 - 5,5
Creatinina	mg/dl	0,4 - 1,6
Filtrado glomerular	mL/min/1,73m ²	
Bilirrubina	mg/dl	0,3 - 1,3
Acido úrico	mg/dl	2,4 - 8
Calcio	mg/dl	8,2 - 10,6
LDH	U/l	90 - 230
AST	U/l	5 - 40
ALT	U/l	5 - 40
ALP	U/l	35 - 120
GGT	U/l	6 - 70
Colesterol	mg/dl	120 - 220
HDL	mg/dl	
LDL	mg/dl	
Triglicéridos	mg/dl	40 - 140
Hierro	µg/dl	30 - 200
Proteínas	g/dl	6 - 8,4
Albúmina	g/dl	3,5 - 5
Prealbúmina	mg/dl	20 - 40
Transferrina	mg/dl	200 - 360
Proteína portadora de retinol	mg/dl	3 - 6
Ferritina	ng/ml	Mujer: 10 - 291 Hombre: 22 - 322
IgG	mg/dl	700 - 1600
IgA	mg/dl	70 - 400
IgM	mg/dl	40 - 230

Anexo B Índice de comorbilidad de Charlson ³⁴⁰		
Infarto de miocardio	Debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardiaca	Debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica	Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro 1	1
Enfermedad cerebrovascular	Pacientes con ICTUS con mínimas secuelas o ICTUS transitorio	1
Demencia	Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica	Debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo	Incluye lupus, polimiositis, enfermedad. mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal	Incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve	Sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes	Incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías. No se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejia	evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un ICTUS u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa	Incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana	Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida	Incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia	Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma	Incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa	Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	6
Tumor o neoplasia sólida	Con metástasis	6
Sida definido	No incluye portadores asintomáticos	6
<p>Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice > 5: (85%). En seguimientos prolongados (> 5 años), la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad. Tiene la limitación de que la mortalidad del sida en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice</p>		

Anexo C		
Índice de Katz (actividades básicas de la vida diaria) ³⁴¹		
	Independiente	Dependiente
Baño	Se baña enteramente solo, o bien requiere ayuda únicamente en alguna zona concreta (p. ej., espalda)	Necesita ayuda para lavarse en más de una zona del cuerpo, o bien para entrar o salir de la bañera o ducha
Vestido	Coge la ropa y se la pone él solo, puede abrocharse (se excluye atarse los zapatos o ponerse las medias)	No se viste por sí mismo, o permanece parcialmente vestido
Uso del WC	Va al WC solo, se arregla la ropa, se limpia él solo	Precisa ayuda para ir al WC y/o para limpiarse
Movilidad	Se levanta y se acuesta de la cama él solo, se levanta y se sienta de una silla él solo, se desplaza solo	Necesita ayuda para levantarse y/o acostarse, de la cama y/o de la silla. Necesita ayuda para desplazarse o no se desplaza
Continencia	Control completo de la micción y defecación	Incontinencia parcial o total de la micción o defecación
Alimentación	Come solo, lleva alimento solo desde el plato a la boca (se excluye cortar los alimentos)	Necesita ayuda para comer, no come solo o requiere alimentación enteral
<p>A: Independiente para todas las funciones. B: Independiente para todas menos una cualquiera. C: Independiente para todas menos baño y otra cualquiera. D: Independiente para todas menos baño, vestido y otra cualquiera. E: Independiente para todas menos baño, vestido, uso WC y otra cualquiera. F: Independiente para todas menos baño, vestido, uso WC, movilidad y otra cualquiera. G: Dependiente en todas las funciones</p>		

Anexo D Índice de Barthel ^{342,343}		Puntos
Alimentación	Independiente: capaz de utilizar cualquier instrumento necesario; come en un tiempo razonable; capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender la mantequilla, etc., por sí solo	10
	Necesita ayuda: por ejemplo, para cortar, extender la mantequilla, etc.	5
	Dependiente: necesita ser alimentado	0
Lavado (baño)	Independiente: capaz de lavarse entero; puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja por todo el cuerpo. Incluye entrar y salir de la bañera sin estar una persona presente	5
	Dependiente: necesita alguna ayuda	0
Vestido	Independiente: capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones, etc. Se coloca el braguero o el corsé si lo precisa	10
	Necesita ayuda: pero hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable	5
	Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor	0
Aseo	Independiente: realiza todas las tareas personales (lavarse las manos, la cara, peinarse, etc.). Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda. Incluye manejar el enchufe si la maquinilla es eléctrica	5
	Dependiente: necesita alguna ayuda	0
Deposición	Continente, ningún accidente: si necesita enema o supositorios se arregla por sí solo	10
	Accidente ocasional: raro (menos de una vez por semana), o necesita ayuda para el enema o los supositorios	5
	Incontinente	0
Micción	Continente, ningún accidente: seco día y noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (catéter). Si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa	10
	Accidente ocasional: menos de una vez por semana. Necesita ayuda con los instrumentos	5
	Incontinente	0
Retrete	Independiente: entra y sale solo. Es capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, vaciar y limpiar la cuña. Capaz de sentarse y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras de soporte	10
	Necesita ayuda: necesita ayuda para mantener el equilibrio, quitarse o ponerse la ropa o limpiarse	5
	Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor	0
Traslado cama- sillón	Independiente: no necesita ayuda. Si utiliza silla de ruedas, lo hace independientemente	15
	Mínima ayuda: incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física (p. ej., la ofrecida por el cónyuge).	10
	Gran ayuda: capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para entrar o salir de la cama	5
	Dependiente: necesita grúa o alzamiento completo por dos personas. Incapaz de permanecer sentado	0
Deambulaci3n	Independiente: puede usar cualquier ayuda (pr3tesis, bastones, muletas, etc.), excepto andador. La velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 m o equivalente sin ayuda o supervisi3n	15
	Necesita ayuda: supervisi3n f3sica o verbal, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie. Deambula 50 m	10
	Independiente en silla de ruedas: propulsa su silla de ruedas al menos 50 m. Gira esquinas solo	5
	Dependiente: requiere ayuda mayor	0
Escalones	Independiente: capaz de subir y bajar un piso de escaleras sin ayuda o supervisi3n, aunque utilice barandilla o instrumentos de apoyo	10
	Necesita ayuda: supervisi3n f3sica o verbal	5
	Dependiente: necesita alzamiento (ascensor) o no puede salvar escalones	0
Grados de dependencia: - Leve: 61-99 - Moderada: 41-60 - Severa: 21-40 - Total: 0-20		

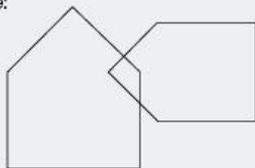
Anexo E Escala de incapacidad física del Servicio de Geriátría del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid 344,345	
Grados de incapacidad	Características
0	Se vale totalmente por sí mismo. Anda con normalidad
1	Realiza suficientemente los actos de la vida diaria. Deambula con alguna dificultad. Continencia total
2	Tiene alguna dificultad en los actos diarios, por lo que, en ocasiones, necesita ayuda. Deambula con ayuda de bastón o similar. Continencia total o rara incontinencia.
3	Grave dificultad en bastantes actos de la vida diaria. Deambula difícilmente, ayudado al menos por una persona. Incontinencia ocasional
4	Necesita ayuda para casi todos los actos. Deambula ayudado con extrema dificultad (2 personas). Incontinencia habitual
5	Inmovilizado en casa o sillón. Incontinencia total. Necesita cuidados continuos de enfermería

Anexo F		
Índice de Lawton & Brody (actividades instrumentales de la vida diaria) ³⁴⁶		
	Hombres	Mujeres
Teléfono		
Utilizar el teléfono por propia iniciativa, buscar y marcar los números	1	1
Sabe marcar números conocidos	1	1
Contesta al teléfono, pero no sabe marcar	1	1
No utiliza el teléfono en absoluto	0	0
Compras		
Realiza todas las compras necesarias de manera independiente	1	1
Sólo sabe hacer pequeñas compras	0	0
Ha de ir acompañado para cualquier compra	0	0
Completamente incapaz de hacer la compra	0	0
Preparación de la comida		
Organiza, prepara y sirve cualquier comida por sí solo/a	-	1
Prepara la comida sólo si se le proporcionan los ingredientes	-	0
Prepara, calienta y sirve la comida, pero no sigue una dieta adecuada	-	0
Necesita que le preparen y le sirvan la comida	-	0
Tareas domésticas		
Realiza las tareas de la casa por sí sola, sólo ayuda ocasional	-	1
Realiza tareas ligeras (fregar platos, camas...)	-	1
Realiza tareas ligeras, pero no mantiene un nivel de limpieza adecuado	-	1
Necesita ayuda, pero realiza todas las tareas domésticas	-	1
No participa ni hace ninguna tarea	-	0
Lavar la ropa		
Lava sola toda la ropa	-	1
Lava sólo prendas pequeñas (calcetines, medias, etc.)	-	1
La ropa la tiene que lavar otra persona	-	0
Transporte		
Viaja por sí solo/a, utiliza transporte público/conduce coche	1	1
Puede ir sólo en taxi, no utiliza otro transporte público	1	1
Sólo viaja en transporte público si va acompañado	1	1
Viajes limitados en taxi o coche con ayuda de otros (adaptado)	0	0
No viaja en absoluto	0	0
Responsabilidad respecto a la medicación		
Es capaz de tomar la medicación a la hora y en la dosis correcta, solo/a	1	1
Toma la medicación sólo si se la preparan previamente	0	0
No es capaz de tomar la medicación solo/a	0	0
Capacidad de utilizar el dinero		
Se responsabiliza de asuntos económicos solo/a	1	1
Se encarga de compras diarias, pero necesita ayuda para ir al banco	1	1
Incapaz de utilizar el dinero	0	0
<p>Actividades instrumentales propias del medio extrahospitalario y necesarias para vivir solo. Su normalidad suele ser indicativa de integridad de las actividades básicas para el autocuidado y del estado mental (es útil en programas de <i>screening</i> de ancianos de riesgo en la comunidad).</p> <p>Hay tres actividades que en la cultura occidental son más propias de mujeres (comida, tareas del hogar, lavar ropa); por ello, los autores de la escala admiten que en los hombres estas actividades puedan suprimirse de la evaluación, de esta manera existirá una puntuación total para hombres y otra para mujeres (se considera anormal < 5 en hombre y < 8 en mujer).</p> <p>El deterioro de las actividades instrumentales, medido con el índice de Lawton, es predictivo de deterioro de las actividades básicas, durante un ingreso hospitalario</p>		

Anexo G	
Escala de incapacidad Psíquica del Servicio de Geriátría del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid	
<small>344,348</small>	
Grados de incapacidad	Características
0	Totalmente normal.
1	Ligeros trastornos de desorientación en el tiempo. Mantiene correctamente una conversación.
2	Desorientación en el tiempo. La conversación es posible, pero no perfecta. Conoce bien a las personas, aunque a veces olvide alguna cosa. Trastornos de carácter. Incontinencia ocasional
3	Desorientación. Imposible mantener una conversación lógica, confunde las personas. Claros trastornos del humor. Frecuente incontinencia
4	Desorientación. Claras alteraciones mentales. Incontinencia habitual o total.
5	Demencia muy evidente, con desconocimiento de las personas, etc. Vida vegetativa con o sin agresividad. Incontinencia total

Anexo H: Mini examen cognoscitivo, versión de Lobo ³⁴⁷

Mini examen cognoscitivo de Lobo (MEC-35)		
Orientación temporal		
Día	0	1
Fecha	0	1
Mes	0	1
Estación	0	1
Año	0	1
Orientación espacial		
Hospital o lugar	0	1
Planta	0	1
Ciudad	0	1
Provincia	0	1
Nación	0	1
Fijación		
Repita 3 palabras (repetir hasta que aprenda):		
Peseta	0	1
Caballo	0	1
Manzana	0	1
Concentración y cálculo		
Si tiene 30 pesetas y me va dando de 3 en 3, ¿cuántas le van quedando?	0	1 2 3 4 5
Repita estos números: 5-9-2 (hasta que los aprenda)		
Ahora hacia atrás	0	1 2 3
Memoria		
¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes?	0	1 2 3
Lenguaje		
Mostrar un bolígrafo, ¿qué es esto?	0	1
Repetirlo con el reloj	0	1
Repita esta frase: «En un trigal habla 5 perros»	0	1
Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?		
¿Qué son el rojo y el verde?	0	1
¿Qué son un perro y un gato?	0	1
Coja este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa	0	1 2 3
Lea esto y haga lo que dice:	0	1
CIERRE LOS OJOS		
Escriba una frase	0	1
Cople este dibujo	0	1



Total =
Años escolarización =
Deterioro cognitivo:
< 23 puntos en población geriátrica con escolaridad normal.
< 20 puntos en población geriátrica con baja escolaridad o analfabetismo.

El minexamen cognoscitivo: un «test» sencillo, práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos.

Comentarios: Se trata de una versión en castellano modificada del Mini-Mental de Folstein, a la que se le han añadido más ítems y se le han modificado otros. El uso de esta versión se ha extendido en España, y su validez, aunque con pequeñas diferencias, es similar al Folstein.

Aunque el autor original propone un punto de corte más alto (< 27), en población geriátrica se recomienda un punto de corte más bajo. Los puntos de corte que se muestran se han obtenido de un documento de consenso del grupo de demencias de la SEGG

Anexo I: Dictamen CEIC



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral

Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Centro Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
T: 01 541425 Fax: 01 541426
ceic@xuga.es

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Dña. Paula M. López Vázquez, Secretaria suplente del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 14/10/2010 el estudio:

Título: Estudio de la población centenaria del área sanitaria de Lugo. Factores asociados a independencia funcional y supervivencia

Promotor: Ramón Rabuñal Rey

Código de Registro CEIC de Galicia: 2010/329

Y que este Comité aceptó, de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo, que dicho estudio fuera realizado en los siguientes centros:

Centros	Investigadores principales
C.H. Xeral-Calde	Ramón Rabuñal Rey

Lo que certifico a petición del equipo investigador.

En Santiago de Compostela a 18 de octubre de 2010

La Secretaria suplente



Paula M. López Vázquez

Publicaciones derivadas

Pacientes centenarios atendidos en un hospital general

R. Rabuñal Rey, R. Monte Secades, M. T. Rigueiro Veloso, E. J. Casariego Vales, M. D. Ibáñez Alonso y M. J. García Pais

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

Objetivo. Describir la situación social y médica de los pacientes centenarios que requirieron atención hospitalaria urgente en los últimos 8 años.

Métodos. Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 100 años atendidos en el servicio de Urgencias de un hospital general. Posteriormente se comparó el porcentaje de ingresos y la mortalidad con los de los pacientes mayores de 65 años.

Resultados. Se registraron 51 consultas en 41 pacientes, con edad media de 101,2 años. El número de consultas aumenta progresivamente en el tiempo ($p = 0,008$). El 92,6% de los pacientes vivían con su familia, preferentemente en el medio rural. Las patologías más prevalentes fueron el síndrome prostático (en varones), la insuficiencia cardíaca y la obstrucción crónica al flujo aéreo. Sólo un 20% presentaban demencia. El 64,2% de las consultas realizadas precisaron ingreso hospitalario, con una mortalidad en este grupo del 20,5%. Los diagnósticos al alta más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular agudo.

Conclusiones. Se espera un aumento progresivo de atenciones hospitalarias a pacientes centenarios, los cuales presentan un aceptable estado de salud, aunque con un riesgo elevado de fallecimiento durante el ingreso.

PALABRAS CLAVE: centenarios, motivos de ingreso.

Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibáñez Alonso MD, García Pais MJ. Pacientes centenarios atendidos en un hospital general. *Rev Clin Esp* 2002; 202(6):326-8.

Centenarian patients attended at a general hospital

Background. To report the social and medical situation of centenarian patients who required emergency hospital care during the last 8 years.

Method. Retrospective study of patients aged over 100 years attended at the Emergency Department of a general hospital. The percentages of admissions and mortality rates were then compared with those among patients aged over 65.

Results. A total of 51 consultations from 41 patients were recorded, with a mean age of 101.2 years. The number of consultations increased gradually with time ($p = 0.008$). Ninety-three percent of patients lived with their families, predominantly in the rural setting. The most prevalent conditions included the prostatic syndrome (among males), heart failure and chronic obstruction to the airflow. Only 20% of patients had dementia. Sixty-four percent of consultations required hospital admission, with a mortality rate of 20.5% in this group of patients. The most common discharge diagnoses were heart failure and acute cerebrovascular accident.

Conclusions. A gradual increase in hospital care is likely to be expected among centenarians, who have an acceptable health status, although with a high risk of mortality during hospital admission.

KEY WORDS: centenarians, admission reasons.

Introducción

El progreso sanitario, social y de los hábitos higiénicos en el último siglo ha permitido alcanzar una mayor expectativa de vida^{1,2}, por lo que cada vez es más frecuente en la práctica clínica diaria atender a pacientes de edad muy avanzada. Entre estos pacientes hay un sub-

grupo, los centenarios, que ha sido motivo de curiosidad científica desde hace años. El estudio de sus características genéticas y fenotípicas, sus hábitos de vida y su estado de salud nos ayudaría a conocer cómo se puede alcanzar esa edad en plenitud de facultades tanto físicas como psíquicas. Sin embargo, son pocos los estudios realizados a este respecto en la población centenaria^{3,4}. El objetivo del presente trabajo es describir la situación social y médica de los pacientes centenarios que requirieron atención médica urgente en nuestro hospital en el período 1992-1999.

Pacientes y métodos

Se han revisado de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes de 100 o más años atendidos en el servi-

Correspondencia: R. Rabuñal Rey.
Secretaría del Servicio de Medicina Interna.
Complejo Hospitalario Xeral-Calde.
C./ Severo Ochoa, s/n.
27004 Lugo.
Correo electrónico: med007833@nacom.es

Aceptado para su publicación el 10 de mayo de 2001.

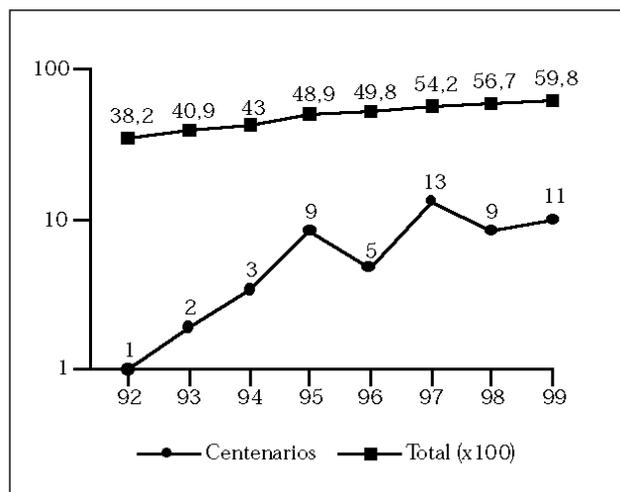


Fig. 1. Evolución del número de consultas en urgencias entre los años 1992-1999 comparando las realizadas por centenarios con las totales.

cio de Urgencias de nuestro centro (hospital general de 719 camas que cubre una población de 236.063 habitantes) desde enero de 1992 hasta junio de 1999. Se recogieron los siguientes datos: filiación del paciente, fecha de la consulta, patologías de base, servicio de ingreso en su caso, diagnóstico al alta, estancia y mortalidad.

Posteriormente comparamos los datos obtenidos con los registros de nuestro hospital acerca del número de ingresos, diagnósticos y mortalidad en pacientes de 65 a 79 años y de 80 o más años⁵. En el análisis estadístico utilizamos la prueba de Chi cuadrado de tendencia para evaluar las diferencias entre los distintos grupos de edad o entre periodos de tiempo consecutivos.

Resultados

Se registraron 51 consultas a 41 pacientes, 21 varones (edad media: 101,7 ± 2,9 años) y 20 mujeres (edad media: 100,7 ± 1,2 años).

En la figura 1 se compara el número de pacientes centenarios atendidos en Urgencias por año con el total de las urgencias. Se observa que el número de centenarios aumenta progresivamente con el tiempo (15 en el período 1992-1995 y 38 en el 1996-1999), siendo dicho aumento superior al esperado en relación con el incremento global de las urgencias (p = 0,008).

La mayoría de los pacientes (38, el 92,6%) vivían con su familia, 29 pacientes (70,7%) vivían en medio rural y 12 en medio urbano.

Entre los antecedentes médicos destacaba que 24 pacientes (58,5%) habían ingresado anteriormente. El 57,1% de los varones presentaron síndrome prostático 11 pacientes (26,8%) insuficiencia cardíaca, 10 (24,4%) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y 8 (19,5%) demencia. En 10 (24,4%) no había patologías médicas de base conocidas.

Los diagnósticos agrupados según la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9⁶) se exponen en la tabla 1. Las enfermedades más frecuentes fueron las correspondientes al aparato circulatorio (insufi-

TABLA 1
Diagnósticos realizados a los pacientes centenarios según la clasificación CIE-9

	Diagnóstico principal	Todos los diagnósticos
Neoplasias	4	9
Enfermedades endocrinas, metabólicas y trastornos de la inmunidad	1	8
Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	0	1
Trastornos mentales	1	4
Enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales	1	1
Enfermedades del aparato circulatorio	15	31
Enfermedades del aparato respiratorio	8	14
Enfermedades del aparato digestivo	6	5
Enfermedades del aparato genitourinario	2	11
Lesiones y envenenamientos	13	14
Total	51	

ciencia cardíaca, accidente cerebrovascular agudo), en segundo lugar las infecciones respiratorias y después las fracturas.

Un tercio de los pacientes fueron atendidos en el servicio de Urgencias y no precisaron ingreso hospitalario. Treinta y cuatro pacientes (64,2%) ingresaron, mostrándose en la tabla 2 su distribución por servicios. La estancia media fue de 11,1 ± 6,9 días, con rango entre 1 y 26 días. Durante el ingreso fallecieron 7 pacientes (el 20,5% de los ingresados).

En la tabla 3 se compara el porcentaje de ingresos y éxitos en los grupos de edad de 65-80 años, 81-99 años y 100 o más años, objetivándose una mayor proporción de ingresos y asimismo mayor mortalidad con relación a la edad más avanzada (p = 0,0001).

Discusión

Llegar a vivir 100 años se considera frecuentemente como una anécdota, pero el incremento progresivo de la expectativa de vida¹ hace que el número de centenarios aumente de año en año en los países desarrollados, estimándose en EE.UU. una prevalencia de 1 por 10.000^{2,7,8}. Según algunos autores esto se explica por una óptima combinación de factores genéticos, estilos de vida saludables y ausencia de enfermedades mayores, como cáncer, diabetes o enfermedad vascular cerebral^{9,10}, aunque otros refieren una elevada pre-

TABLA 2
Servicios responsables de la atención a pacientes centenarios ingresados

	Número	%
Medicina interna y especialidades	18	35,3
Cirugía	8	15,6
Traumatología	5	9,8
Neurocirugía	2	3,9
Oftalmología	1	1,96
Hospitalización a domicilio	1	1,96
Urgencias	16	31,4
Total	51	100

TABLA 3
Relación entre grupo de edad,
ingreso hospitalario y fallecimiento

Edad	Urgencias	Ingresos	%	Éxitus	%
65-80	120.380	43.561	36,2	3.232	7,4
81-99	34.670	18.449	53,2	2.532	13,7
100 o más	51	34	64,2	7	20,5

valencia de demencia y otras enfermedades^{11,12}. Estas diferencias pueden expresar un sesgo dependiente del investigador ya que, en general, presentan mejor estado los pacientes incluidos en estudios demográficos realizados en la comunidad y peor los estudios clínicos en pacientes institucionalizados.

El presente estudio describe la población centenaria atendida en un hospital tras su consulta en el servicio de Urgencias. El estudio es retrospectivo y los pacientes han sido atendidos en diversos servicios del hospital, lo que implica diferencias en la recogida de datos. No representa a la totalidad de la población centenaria del área de referencia por el sesgo de selección que introducen, posiblemente, tanto las familias como los médicos de Atención Primaria al no enviar a dichos pacientes al hospital, ya sea por una actitud nihilista ante la edad extrema o el deterioro físico o por evitación de supuestos sufrimientos¹³. De todas formas se aprecia en el período estudiado un incremento en el tiempo del número de consultas, lo cual podría indicar un cambio de actitud.

Nuestros pacientes viven predominantemente en el medio rural con su familia. Esto refleja la situación social en nuestra área y difiere de otros estudios en los que hasta un 50% estaban institucionalizados^{3,7}. La patología de base más frecuente es el síndrome prostático, que afecta al 57% de los varones, y en segundo lugar la insuficiencia cardíaca y la EPOC, una distribución similar a la descrita en la población general mayor de 75 años de nuestro medio⁵.

Los diagnósticos al alta hospitalaria más frecuentes entre los pacientes mayores de 75 años en nuestra comunidad autónoma⁵ corresponden a enfermeda-

des del aparato circulatorio (12,9%), enfermedades del aparato respiratorio (12,4%) y fracturas (3,4%), los cuales son similares a los realizados a nuestros pacientes. Pero al comparar los centenarios con los pacientes mayores de 65 y de 80 años atendidos en nuestro hospital observamos que ingresan más frecuentemente y que la mortalidad durante el ingreso es más elevada (tabla 3).

En conclusión, es esperable un aumento progresivo de la demanda de atención médica hospitalaria a pacientes centenarios, los cuales, en un elevado porcentaje, van a tener un aceptable estado de salud. Sin embargo, cuando precisan ingreso hospitalario es por procesos graves que conllevan una mortalidad más elevada que en otros grupos de edad. Sería necesario realizar más estudios en este grupo de población para definir su estado de salud y si una actitud más agresiva puede ser beneficiosa para ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilmoth JR, Deegan LJ, Lundstrom H, Horiuchi S. Increase of maximum life-span in Sweden, 1861-1999. *Science* 2000;289:2366-8.
2. Perutz MF. Long live the Queen's subjects. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1997;352:1919-20.
3. Kinzel T, Wekstein D, Kirkpatrick C. A social and clinical evaluation of centenarians. *Exp Aging Res* 1986;12:173-6.
4. Perls TT, Morris JN, Ooi WL, Lipsitz LA. The relationship between age, gender and cognitive performance in the very old: the effect of selective survival. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41:1193-201.
5. Conxunto Mínimo Básico de Datos en Hospitais do Servicio Galego de Saude. Resultados bienio 1998-99. Santiago de Compostela: Sergas; 2000.
6. CIE-9-MC. Clasificación internacional de enfermedades. 9.ª revisión. Madrid: Insalud; 1988.
7. Perls TT, Bochen K, Freeman M, Alpert L, Silver MH, et al. Validity of reported age and centenarian prevalence in New England. *Age Ageing* 1999;28:193-7.
8. Vaupel JW, Gowan AE. Passage to Methuselah: some demographic consequences of continued progress against mortality. *Am J Public Health* 1986;76:430-3.
9. Franceschi C, Monti D, Sansoni P, Cossariza D. The immunology of exceptional individuals: the lesson of centenarians. *Immunol Today* 1995; 16:12-6.
10. Christensen K, Vaupel JW. Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *Journal of Internal Medicine* 1996; 240:333-41.
11. Powell AL. Senile dementia of extreme aging: a common disorder of centenarians. *Dementia* 1994;5:106-9.
12. Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, Maioli F, Nesi B, Cucinotta D, et al. Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians. *Neurology* 1999; 53:416-8.
13. Kessel Sardiñas H. La edad como criterio. *Med Clin (Barc)* 1998; 110:736-9.

Estado de salud de los muy ancianos: situación clínica y funcional de la población centenaria

R. RABUÑAL REY, R. MONTE SECADES, M. D. VEIGA CANDO¹, M. T. RIGUEIRO VELOSO, M. J. LÓPEZ DÍAZ, E. J. CASARIEGO VALES, J. GUERRERO LOMBARDÍA

Servicio de Medicina Interna. ¹Unidad de Hospitalización a Domicilio. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

HEALTH STATUS OF THE OLDEST OLD: FUNCTIONAL AND MEDICAL SITUATION IN CENTENARIANS

RESUMEN

Objetivo: Estudio prospectivo y descriptivo de la población centenaria del área sanitaria de Lugo, valorando su situación social, médica y funcional y la relación de ésta con los parámetros analíticos básicos.

Material y métodos: Entre enero de 2001 y septiembre de 2003 se realizó una visita domiciliaria cumplimentándose un protocolo que incluía situación social, historia clínica, exploración física, estado funcional (Índice de Barthel -IB-) y extracción de muestras de sangre.

Resultados: Se entrevistó a 54 centenarios, 16 varones y 38 mujeres. El 75,9% eran viudos; el 87% viven con su familia, en núcleos urbanos (57,4%); el 79,6% cursó estudios. Todos tienen ingresos propios. En sus antecedentes médicos destaca que el 64,8% presenta alteraciones de visión o audición, el 81,5% consume medicamentos, el 59,3% sufrió intervenciones quirúrgicas y el 46,3% ingresó por causas médicas. La cobertura vacunal es baja. La valoración funcional, mediante el IB, obtuvo una puntuación media de $59 \pm 36,4$, mostrando una diferencia significativa $p < 0,003$ entre varones ($82,7 \pm 28,7$) y mujeres ($49,6 \pm 35,1$). Se extrajeron muestras de sangre a 51 centenarios, no demostrándose diferencias significativas entre sexos ni tampoco según el nivel de dependencia.

Conclusión: La población centenaria del área sanitaria de Lugo es similar a la descrita en otros países. Es un grupo heterogéneo, con predominio de mujeres, pero su situación clínica y funcional es significativamente peor que la de los varones. No hemos encontrado relación entre los parámetros hematológicos y nutricionales y el nivel de dependencia funcional de los centenarios.

PALABRAS CLAVE: Centenario. Activities of Daily Living. Longevidad.

ABSTRACT

Objective: We planned a prospective and descriptive analysis of the centenarian population in Lugo sanitary area, establishing their social, functional and medical status as well as its relationship with their basic hematological and biochemical parameters.

Material and methods: During the study period between January 2001 and September 2003, participants were visited at home by a doctor and a nurse. The following variables were assessed: social status, past medical history, physical examination, functional status (Barthel index), blood analysis.

Results: 54 centenarians were interviewed, 16 men and 38 women. 75,9% were widows; 87% lived with their family and 57,4% in urban areas. 79,6% had followed studies. All of them had their own incomes. Regarding past medical history, 64,8% had some visual or auditive disturbances, 81,5% were taking medical drugs, 59,3% had some surgical intervention and 46,3% had been hospitalized for medical reasons. Their vaccination status was poor. Functional status, assessed by Barthel index, showed an average of $59 \pm 36,4$, higher in men ($82,7 \pm 28,7$) than in women ($49,6 \pm 35,1$) ($p < 0,003$). Blood samples were analyzed in 51 cases, there were not significant differences among them regarding sex or physical disability.

Conclusion: The features of the centenarian population of Lugo are similar to other countries. It is an heterogeneous group. There are more women, but their clinical and functional status are significantly worse than in males. We have not founded a relationship between hematological and nutritional parameters and the degree of functional dependence in centenarians.

KEY WORDS: Centenarians. Activities of Daily Living. Longevity.

Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Veiga Cando MD, Rigueiro Veloso MT, López Díaz MJ, Casariego Vales EJ, Guerrero Lombardía J. Estado de salud de los muy ancianos: situación clínica y funcional de la población centenaria. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 543-547.

INTRODUCCIÓN

Con el aumento del nivel de vida y la mejora de los sistemas de salud no es raro alcanzar edades avanzadas, por lo que atender a pacientes centenarios, aunque no es habitual en nuestros hospitales, ha dejado de ser un hecho anecdótico. Asimismo las previsiones indican un aumento progresivo de

esta población. En Galicia en 1998 un 19,3% de la población era mayor de 65 años (de entre ellos 359 centenarios), incrementándose en la provincia de Lugo hasta el 25,67% (65 centenarios) (1). Por otra parte, la Comisión de Población y Desarrollo de las Naciones Unidas prevé que el número de centenarios a nivel mundial pasará de 155.000 en el año 2000 a 2.189.000 en el 2050 (2).

Trabajo aceptado: 22 de junio de 2004

Correspondencia: Ramón Rabuñal Rey. C/ Galicia, 37, 4º D. 27002 Lugo. e-mail: ramon.rabunalrey@sergas.es

El estudio de los centenarios nos permite, por una parte, analizar los factores relacionados con la longevidad, y por otra, conocer su estado de salud, con el fin de establecer los programas necesarios para conseguir la máxima independencia funcional. Actualmente existen varios grupos de investigadores que mantienen registros de centenarios (3-6), en su mayoría orientados desde una perspectiva demográfica. En España son escasos los estudios publicados sobre este tema, enfocados desde un punto de vista psicosocial (7) o sobre pacientes hospitalizados (8,9).

El objetivo del presente estudio es realizar de forma prospectiva un análisis descriptivo de la situación de la población centenaria del área sanitaria de Lugo, valorando su situación social, clínica y funcional.

MÉTODO

Estudio prospectivo que describe las características de las personas de 100 años o más que residen en el Área Sanitaria de Lugo, realizado entre enero de 2001 y septiembre de 2003.

La identificación de los casos se realizó recogiendo de la Tarjeta Individual Sanitaria (SERGAS) los datos correspondientes a todos los mayores de 100 años del área. Tras solicitar autorización telefónica al paciente o al cuidador responsable, se realizó una visita domiciliar por parte de un médico y una enfermera. Se cumplimentó un protocolo que incluía datos de filiación, situación social, historia clínica, exploración física (constantes vitales, peso, talla, auscultación cardiopulmonar, inspección en busca de edema o úlceras de presión, y exploración neurológica y de los órganos de los sentidos) y estado funcional medido mediante el Índice de Barthel (IB) (10). Asimismo se extrajeron muestras de sangre para determinación de parámetros hematológicos y bioquímicos básicos (hemograma, parámetros nutricionales, función renal y hepática, TSH, vitamina B₁₂ y ácido fólico). Posteriormente se envió a cada sujeto una copia del resultado de sus análisis indicándoles, en caso necesario, la conveniencia de ponerse en contacto con su médico de familia.

Los datos obtenidos se incluyeron en una base de datos creada en Access. En el análisis estadístico se utilizó la técnica Chi cuadrado con la corrección de Yates cuando fue preciso, en la comparación de las variables cualitativas. En la comparación de dos variables cuantitativas se utilizó el test T de Student, previa comprobación de normalidad. El nivel de significación estadística fue $p < 0,05$. En el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 8.01.

RESULTADOS

De entre los 236.063 habitantes del área sanitaria de Lugo se contactó con 58 centenarios (0,02% de la población), de los cuales 54 (16 varones y 38 mujeres) concedieron autorización para la visita y 51 accedieron a la extracción de muestras sanguíneas. En la tabla I se exponen sus edades, parámetros antropométricos y situación funcional.

La mayoría de los centenarios viven con su familia (87%). Más de la mitad (57,4%) residen en núcleos urbanos, siendo en general las condiciones de la vivienda aceptables; todas disponen de agua corriente, electricidad y baño completo, aunque sólo el 64,8% dispone de calefacción central; el 96,3%

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DE LOS CENTENARIOS ESTUDIADOS

	Varones	Mujeres	Total
Número	16	38	54
Edad	100,6 (1,1)	100,9 (1,4)	100,9 (1,3)
Talla	164,4 (10,4)	151 (8)	155,8 (10,4)
Peso	65,2 (13)	54,5 (13,1)	57,7 (13,9)
IMC	23,9 (3,5)	23,8 (5)	23,8 (4,7)
TAS	132,9 (15,4)	127,7 (20,3)	129,3 (19,9)
FC	69,9 (9,8)	76,5 (12,3)	74,5 (11,9)
Índice de Barthel	82,7 (28,7)	49,6 (35,1)	59 (36,4)

Valores expresados como media (DE)

tiene escaleras, pero únicamente un 27,8% de los hogares tienen ascensor. Todos los centenarios perciben algún tipo de ingreso, en su mayoría pensión contributiva (63%). El 79,6% cursó estudios, aunque 11 (20,4%, 10 mujeres y 1 varón) se reconocen analfabetos. En cuanto al estado civil 5 estaban casados, 8 solteros y el resto (41, 75,9%) eran viudos, sin diferencias entre sexos. Mantenían una vida social activa 19 (35,2%), saliendo a diario de su domicilio.

Entre sus antecedentes médicos destaca que el 18,5% (10, todos varones) habían fumado al menos 20 años/paquete/día y el 22,6% (7 varones y 5 mujeres) consumían alcohol habitualmente (entre 10 y 20 gramos de alcohol/día). El 64,8% presentan alteraciones de visión o audición que les dificultan en gran medida su vida diaria. La frecuencia de las principales enfermedades se expone en la tabla II. Su cobertura vacunal se muestra en la tabla III, no existiendo diferencias estadísticas por sexo.

De entre las intervenciones quirúrgicas sufridas, las más frecuentes fueron extracción de catarata (10, 18,5%), herniorrafia (7, 13%), colecistectomía (7, 13%), cirugía reparadora de fractura de cadera (5, 9,3%) y prostatectomía (4, 25% de los varones). La patología médica que más frecuentemente ocasionó ingresos

TABLA II
FRECUENCIA DE LAS PRINCIPALES PATOLOGÍAS PRESENTES EN LOS CENTENARIOS

	Varón	Mujer	Total
Diabetes	2 (12,5)	2 (5,3)	4 (7,4)
HTA	0	9 (23,7)	9 (16,7)
Dislipemia	0	0	0
AVC	2 (12,5)	6 (15,8)	8 (14,8)
Demencia	1 (6,2)	12 (31,6)	13 (24,1)
Depresión	1 (6,2)	5 (13,2)	6 (11,1)
Cardiopatía	3 (18,7)	12 (31,6)	15 (27,8)
EPOC	4 (25)	4 (10,5)	8 (14,8)
Artrosis	3 (18,7)	15 (39,5)	18 (33,3)
Úlceras de presión	0	5 (13,2)	5 (9,3)
Incontinencia urinaria	3 (18,7)	15 (39,5)	18 (33,3)
Síndrome prostático	8 (50)		
Intervenciones quirúrgicas	11 (68,7)	21 (55,2)	32 (59,3)
Ingresos médicos	8 (50)	17 (44,7)	25 (46,3)
Medicación	11 (68,7)	32 (84,2)	43 (79,6)

Valores expresados en N° (%)

TABLA III

COBERTURA VACUNAL DE LOS CENTENARIOS

	Varones	Mujeres	Total
Gripe	9 (56,2)	23 (60,5)	32 (59,3)
Neumococo	8 (50)	15 (39,5)	23 (42,6)
Tétanos	2 (12,5)	7 (18,4)	9 (16,7)

Valores expresados en N° (%)

previos fue la respiratoria (8, 14,8%) y cardíaca (6, 11,1%). Sólo 11 (20,4 %) no habían ingresado anteriormente en un hospital. El 81,5% de los ancianos (44) consumía habitualmente algún medicamento; 20 (37%) consumían tres o más. Los grupos farmacológicos más usados fueron los dirigidos al sistema cardiovascular (antiagregantes -11-, diuréticos -10-, inhibidores de la ECA -9- y digoxina -7-) y los sedantes del sistema nervioso central, fundamentalmente benzodiazepinas.

La valoración funcional, mediante el IB, obtuvo una puntuación media de $59 \pm 36,4$, siendo de $82,7 \pm 28,7$ para los varones y de $49,6 \pm 35,1$ para las mujeres ($p < 0,002$). La distribución por niveles de dependencia se muestra en la tabla IV, sin diferencias significativas entre sexos; sin embargo, al agrupar a los pacientes en dependientes (IB < 60) e independientes (IB \geq 60) la diferencia se hace significativa ($p = 0,03$).

Se practicó toma de muestras de sangre a 51 de los 54 centenarios. Se demostró anemia en 12 casos (23,5%). Tres presentaban anemia megaloblástica por déficit de B₁₂, uno presentaba una leucemia linfática crónica, 4 anemia en relación con insuficiencia renal crónica y los otros 4 se etiquetaron como anemia de trastorno crónico. Una paciente estaba diagnosticada de trombocitopenia idiopática. En dos pacientes (3,9%) se detectó un componente monoclonal de IgG Kappa en relación con gammapatía monoclonal de significado incierto. En el resto de pacientes (37, 68,5%), todos los parámetros hematológicos fueron normales.

En la tabla V se muestran los parámetros hematológicos y bioquímicos básicos divididos por sexo, demostrándose únicamente diferencias significativas con respecto a los triglicéridos y prealbúmina. Se analizó asimismo la relación entre la presencia de alteraciones hematológicas y/o bioquímicas y el nivel de dependencia medido mediante el IB (Tabla VI)

TABLA IV

VALORACIÓN FUNCIONAL SEGÚN EL ÍNDICE DE BARTHEL (P= NS)

	Varones	Mujeres	Total
Dependencia total (< 20)	1 (6,2)	9 (23,7)	10 (18,5)
Dependencia severa (20-35)	1 (6,2)	6 (15,8)	7 (13)
Dependencia moderada (40-55)	1 (6,2)	5 (13,2)	6 (11,1)
Dependencia leve (\geq 60)	13 (81,2)	18 (47,4)	31 (57,4)
Dependientes (IB < 60)	3	20	23
Independientes (IB \geq 60)	13	18	31

Valores expresados en N° (%)

TABLA V

PRINCIPALES PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DE LOS CENTENARIOS DISTRIBUIDOS POR SEXO

	Varones	Mujeres	Total	p
Hemoglobina (g/dl)	13,3 (1,5)	12,5 (2)	12,8 (1,8)	ns
Hematocrito (%)	39,6 (4,9)	37,2 (6,1)	38 (5,8)	ns
VCM (fl)	91,8 (4,8)	92,1 (7,2)	92 (6,5)	ns
Leucocitos (mil/mc)	6,7 (2,6)	6,1 (1,7)	6,3 (2)	ns
Plaquetas (mil/mc)	208,9 (44,1)	210,1 (67,9)	209,8 (61)	ns
Fibrinogeno (mg/dl)	444,3 (76,8)	404,2 (78,2)	417,3 (79)	ns
Glucosa (mg/dl)	102,6 (34,5)	109,5 (39)	107,3 (37,4)	ns
Urea (mg/dl)	63,6 (20,4)	61 (37,6)	61,9 (32,9)	ns
Creatinina (mg/dl)	1,3 (0,4)	1,2 (0,4)	1,3 (0,4)	ns
Calcio (mg/dl)	9 (0,5)	8,8 (0,7)	8,9 (0,6)	ns
Hierro (μ g/dl)	75,3 (28,1)	71 (27,9)	72,3 (27,7)	ns
Colesterol (mg/dl)	176,4 (43,5)	174,4 (33,7)	175,7 (36,6)	ns
Triglicéridos (mg/dl)	76,4 (28,2)	105,6 (46,3)	95,9 (43,7)	0,01
Proteínas (g/dl)	6,7 (0,7)	6,6 (0,5)	6,7 (0,6)	ns
Albumina (g/dl)	3,8 (0,4)	3,7 (0,4)	3,7 (0,5)	ns
Prealbumina (mg/dl)	20,5 (4,6)	16,2 (4,8)	17,5 (5,1)	0,007
Transferrina (mg/dl)	202,7 (38,4)	202,9 (42,5)	202,8 (40,9)	ns
Retinol (mg/dl)	3,7 (1,1)	3,2 (1,1)	3,4 (1,1)	ns
Ferritina (ng/dl)	157,9 (141,5)	148,4 (181,8)	151,3 (169)	ns

Valores expresados como media (DE)

TABLA VI

PRINCIPALES PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DE LOS CENTENARIOS DISTRIBUIDOS SEGÚN EL NIVEL DE DEPENDENCIA

	Dependientes (IB 0 - 55)	Independientes (IB \geq 60)	p
Hemoglobina (g/dl)	12,4 (2,1)	12,9 (1,7)	ns
Hematocrito (%)	36,7 (6,5)	38,7 (5,4)	ns
VCM (fl)	91,5 (4,9)	92,3 (7,5)	ns
Leucocitos (mil/mc)	6,8 (2,3)	6 (1,8)	ns
Plaquetas (mil/mc)	228,6 (73,5)	198,8 (49,3)	ns
Fibrinogeno (mg/dl)	438,5 (80,6)	402,5 (77,6)	ns
Glucosa (mg/dl)	105,1 (23,8)	105,1 (40)	ns
Urea (mg/dl)	66,9 (34,5)	58,9 (32,5)	ns
Creatinina (mg/dl)	1,3 (0,5)	1,2 (0,4)	ns
Calcio (mg/dl)	8,8 (0,6)	8,9 (0,6)	ns
Hierro (μ g/dl)	62 (27,9)	81,1 (23,4)	0,01
Colesterol (mg/dl)	170,8 (42,3)	178,8 (33,3)	ns
Triglicéridos (mg/dl)	110,7 (51,8)	87,9 (44,6)	0,05
Proteínas (g/dl)	6,6 (0,5)	6,7 (0,7)	ns
Albumina (g/dl)	3,5 (0,4)	3,9 (0,4)	0,005
Prealbumina (mg/dl)	16,5 (4,7)	18,1 (5,4)	ns
Transferrina (mg/dl)	198,2 (48,4)	205,1 (36,7)	ns
Retinol (mg/dl)	3,4 (0,9)	3,4 (1,3)	ns
Ferritina (ng/dl)	204,5 (232,8)	111,1 (99,9)	0,05

Valores expresados como media (DE)

demostrándose que los dependientes presentan cifras de albúmina más bajas y de ferritina más altas que los funcionalmente independientes.

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio es determinar el estado de salud de las personas que llegan a centenarios, con el fin de conocer cómo es esta población, si es comparable a la analizada en otros países, y qué medidas pueden adoptarse para mejorar su situación funcional.

Un aspecto relevante del presente estudio es que a diferencia de otros previos realizados en nuestro país (8,9), este es prospectivo y realizado en el domicilio del paciente, en situación basal, no en relación con una consulta u hospitalización. Además el 93% de los sujetos localizados aceptaron participar en el estudio, lo cual reduce posibles sesgos de selección. Un posible sesgo vendría dado por errores en la fecha de nacimiento en la tarjeta sanitaria, aunque estimamos que éste es bajo, ya que el hecho contrario, personas más jóvenes etiquetadas como centenarias, sólo se produjo en 4 casos.

En cuanto a los aspectos sociales se aprecian pocas diferencias respecto a lo publicado previamente en nuestro medio (7). La mayoría son viudos, viven con su familia, han cursado únicamente estudios primarios, y tienen ingresos propios; en cambio ha crecido el porcentaje de centenarios residentes en áreas urbanas, con la consiguiente mejora en las condiciones de la vivienda, lo cual debe estar en relación con el progresivo desplazamiento de población de zona rural a urbana.

Al igual que en otros estudios (11-18), las mujeres centenarias sobrepasan a los varones en un índice superior a 2:1; se han propuesto diversas hipótesis para explicar este hallazgo, desde un supuesto efecto protector del segundo cromosoma X hasta la eliminación de toxinas mediante las pérdidas menstruales, aunque probablemente la mayor frecuencia en el varón de hábitos de vida desfavorables (alcohol, tabaco) y sus patologías asociadas, acompañado de factores sociales como la práctica por parte de los hombres de profesiones de riesgo, su mayor participación en conflictos bélicos y en actividades potencialmente peligrosas como la conducción, bastarían para explicar estas diferencias (19).

Tanto hombres como mujeres tienen importantes antecedentes quirúrgicos, no siendo las intervenciones distintas de las realizadas en otros grupos de muy ancianos (20,21). El elevado uso de medicamentos también ha sido descrito en otros estudios (12,14), sin diferencias entre los grupos farmacológicos más usados. De entre los antecedentes médicos destaca el bajo porcentaje de factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión, dislipemia) que podría estar en relación con un sesgo de supervivencia, debido al fallecimiento precoz de la población que sí presenta esos factores de riesgo. A pesar de todos estos antecedentes médicos, los centenarios tienen una escasa cobertura vacunal, hecho ya descrito en otros grupos de longevos (22).

La prevalencia registrada de antecedentes medicoquirúrgi-

cos apoya la idea de que los centenarios no son personas con una salud excepcional en relación con una carga genética ideal, sino que han ido sorteando las diversas vicisitudes que se les plantearon hasta llegar a esa avanzada edad. Futuros estudios en el campo de la genómica deberán aclarar este punto (23).

La prevalencia de demencia, aunque alta sobre todo en las mujeres, es menor de la descrita en otras series (24-26). Este hecho podría estar en relación con un sesgo de selección, ya que la mayoría de las series están basadas en pacientes institucionalizados, y presentan un elevado porcentaje de negativas a participar en los estudios, al contrario que la nuestra en la que los pacientes residen predominantemente con su familia y el número de negativas a participar en él fue bajo.

Se analizó la capacidad funcional mediante el IB. Encontramos, al igual que otros grupos (11,14,16), que más de la mitad de nuestros centenarios son relativamente independientes, con mayor grado de dependencia en las mujeres centenarias. Aunque no está clara la causa de estas diferencias, se ha sugerido que la mayor masa muscular de los varones hace que tengan más facilidad en conservar las habilidades que miden las escalas de actividades de la vida diaria (27).

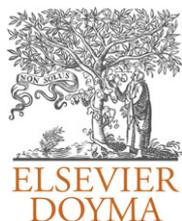
Las alteraciones hematológicas encontradas concuerdan con las que se presentan con mayor frecuencia en los ancianos (28,29). El 68,5% de los centenarios no presenta alteraciones en el hemograma, lo cual avala la hipótesis de que la anemia en el anciano no es una característica más de la vejez, sino que es signo de patología subyacente (30). Asimismo no hay alteraciones reseñables en los parámetros bioquímicos estudiados. Tampoco encontramos grandes diferencias al analizar los resultados por sexo, ni según el grado de dependencia, en contra de lo que sugieren algunos estudios (31). De todas formas si analizamos los resultados en detalle observamos que los centenarios con peor estado funcional tienen cifras más elevadas de plaquetas, ferritina y fibrinógeno respecto a los independientes funcionalmente; también vemos que presentan valores más bajos de hemoglobina, albúmina, prealbúmina y transferrina. Estos resultados, aunque no son estadísticamente significativos, quizás por el pequeño tamaño de la muestra y la elevada dispersión de algunos parámetros, parecen sugerir que el peor estado funcional puede estar relacionado con inflamación crónica y desnutrición. Posteriores estudios deben confirmar esta hipótesis.

En resumen, la población centenaria del área sanitaria de Lugo es similar a la descrita en otros países. Es un grupo heterogéneo, en el que es más frecuente encontrar mujeres centenarias, pero su situación clínica y funcional es significativamente peor que la de los varones de igual edad. Aunque no hemos encontrado relación entre los parámetros hematológicos y nutricionales y el nivel de dependencia funcional de los centenarios, los centenarios más independientes parecen tener mejor estado nutricional y ausencia de parámetros inflamatorios en su analítica.

Con el fin de caracterizar completamente este grupo de población sería conveniente establecer un registro centralizado, al igual que sucede en otros países, que permitiera incrementar significativamente el número de centenarios estudiados.

Bibliografía

1. Plan galego de persoas maiores 2001-2006. Consellería de Sanidade e Servicios Sociais. Xunta de Galicia. 2001.
2. Programme implementation and future programme of work of the Secretariat in the field of population. Consultado el 16-8-2003. Disponible en: <http://www.un.org/documents/ecosoc/cn9/2000/ecn92000-6.htm>
3. The Georgia Centenarian Study. Consultado el 16-8-2003. Disponible en: http://www.geron.uga.edu/centenarian_study.html
4. The Swedish Centenarian Study. Consultado el 16-8-2003. Disponible en: <http://www.geron.lu.se/centena1.htm>
5. The New England Centenarian Study. Consultado el 16-8-2003. Disponible en: <http://www.bumc.bu.edu/Departments/HomeMain.asp?DepartmentID=361>
6. The Okinawa Centenarian Study. Consultado el 16-8-2003. Disponible en: <http://okinawaprogram.com/>
7. Fraiz Calvo X. A poboación centenaria de Galicia. Colección Servicios Sociais, Serie Monografías, nº 6. Universidade de Santiago de Compostela, 1993.
8. Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibáñez Alonso MD, García Pais MJ. Pacientes centenarios atendidos en un hospital general. *Rev Clin Esp* 2002; 202 (6):326-8.
9. Martín García A, Ríos Luna A, Fahandezh-Saddi Díaz H, Martínez Gómiz JM, Villa García A, Rodríguez Álvarez J. Fractura de cadera en pacientes centenarios. *Rev Ortop Traumatol* 2003; 47: 101-106.
10. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
11. Allard M, Robine JM. Les centenaires français. Etude de la fondation IPSEN. Serdi Editores. Paris, 2000.
12. Kinzel T, Wekstein D, Kirkpatrick C. A social and clinical evaluation of centenarians. *Exp Aging Res* 1986; 12: 173-6.
13. Perls TT, Morris JN, Ooi WL, Lipsitz LA. The relationship between age, gender and cognitive performance in the very old: the effect of selective survival. *J Am Geriatric Soc* 1993; 41: 1193-201.
14. Andersen-Ramberg K, Schroll M, Sci M, Jeune B. Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population-based study of morbidity among Danish centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 900-908.
15. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Boschi F, Cicognani A, Bernardi M, Prattelli L, Pizzoferrato A, Porcu S, Gasbarrini G. Determinants of functional status in healthy Italian nonagenarians and centenarians: a comprehensive functional assessment by the instruments of geriatric practice. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1196-1202.
16. Zeng Y, Vaupel JW, Xiao Z, Zhang C, Liu Y. The healthy longevity survey and the active life expectancy of the oldest-old in China. *Population: an English selection* 2001; 13: 95-116.
17. Zheng Z, Wang Z, Zhu H, Yang J, Peng H, Wang L, Li J, Jiang X, Yu Y. Survey of 160 centenarians in Shanghai. *Age Ageing* 1993; 22: 16-19.
18. Nybo H, Gaist D, Jeune B, McGue M, Vaupel JW, Christensen K. Functional status and self-rated health in 2,262 nonagenarians: the Danish 1905 Cohort Survey. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49 (5): 601-9.
19. Gjonca A, Tomassini C, Vaupel JW. Pourquoi les femmes survivent aux hommes? *La Recherche* 1999; 322: 70-3.
20. Fernández Lobato R, Gil López J, Marín Lucas F, Delgado Millán M, Fernández Luengas D, Martínez Santos C, Moreno Azcoitia M. Ingresos de pacientes octogenarios en un servicio de cirugía. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1999; 34: 19-24.
21. Cogbill TH, Strutt PJ, Landercasper J. Surgical procedures in centenarians. *Wis Med J* 1992; 91: 527-529.
22. Formiga F, López Soto A, Masanes F, Pujol R. Escasa cumplimentación de la vacunación antigripal en pacientes nonagenarios. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 117-119.
23. Perls T. Genetic and phenotypic markers among centenarians. *J J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56 (2): M67-70.
24. Powell AL. Senile dementia of extreme aging: a common disorder of centenarians. *Dementia* 1994; 5: 106-9.
25. Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, Maioli F, Nesi B, Cucinotta D, Bernardi M, Cavalli G. Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians. *Neurology* 1999; 53: 416-8.
26. Asada T, Yamagata Z, Kinoshita T, et al: Prevalence of dementia and distribution of ApoE alleles in Japanese centenarians: an almost-complete survey in Yamanashi Prefecture, Japan. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 151-5.
27. Andersen-Ramberg K, Christensen K, Jeune B, Skitthe A, Vasegaard L, Vaupel JW. Declining physical abilities with age: a cross-sectional study of older twins and centenarians in Denmark. *Age and Ageing* 1999; 28: 373-377.
28. Bosh Gil JA, Massagué Ferrer I. Trastornos hematológicos en el anciano. *Medicine 7ª serie*. Ed. IDEPSA, Madrid 1999; 5850-54
29. Lipschitz DA. The effect of age on hematopoiesis and the Work-up of anemia in the elderly. *Hematology* 1999; 504-509.
30. Wiczorowska-Tobis K, Niemir Z, Mossakowska M, Klich-Raczka A, Zyczkowska J. Anemia in centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (7): 1311-3.
31. Chan YC, Suzuki M, Yamamoto S. Dietary, anthropometric, hematological and biochemical assessment of the nutritional status of centenarians and elderly people in Okinawa, Japan. *J Am Coll Nutr* 1997; 16 (3): 229-35.



ORIGINAL

Valoración de actividades básicas de la vida diaria y de deterioro cognitivo en centenarios: concordancia entre las escalas utilizadas

R. Rabuñal^{a,*}, R. Monte^a, E. Casariego^a, S. Pita^b, S. Pertega^b y M. Bal^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Lucus Augusti, SERGAS, Lugo, España

^b Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, SERGAS, A Coruña, España

Recibido el 10 de enero de 2011; aceptado el 11 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 14 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Actividades de la vida diaria;
Demencia;
Edad, 80 o más;
Centenario

Resumen

Objetivo: Analizar la concordancia entre escalas de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y de deterioro cognitivo en centenarios.

Método: Entrevista domiciliaria a todos los centenarios de nuestra área, cumplimentándose tres escalas de ABVD (índice de Katz [IK], índice de Barthel [IB] e índice de incapacidad física de la Cruz Roja [IFCR]), y dos de valoración de deterioro cognitivo (miniexamen cognoscitivo [MEC], y el índice de incapacidad psíquica de la Cruz Roja [IPCR]). Se valoró la concordancia mediante el índice kappa.

Resultados: Se entrevistó a 80 centenarios, 26 hombres y 64 mujeres, media de edad, $100,8 \pm 1,3$ años. Más de la mitad de los centenarios presentaron independencia funcional o dependencia leve, siendo los hombres independientes con más frecuencia (IB $70 \pm 34,4$ frente a $50,4 \pm 36,3$; $p = 0,005$). Al valorar deterioro cognitivo, los resultados fueron discordantes, aunque los hombres presentaron menos deterioro cognitivo que las mujeres (MEC, $16,5 \pm 9,1$ vs. $11,6 \pm 8,1$; $p = 0,008$). Los tres cuestionarios que miden ABVD (IK, IB, IFCR) clasificaron uniformemente a los centenarios; el IK y el IB clasifican igual al 95% de los centenarios (kappa, 0,899), el IB y el IFCR al 97,5% (kappa, 0,95) y el IK e IFCR al 97,5% (kappa, 0,95). La concordancia en los cuestionarios de deterioro cognitivo fue muy baja; se clasificaron igual al 58,8% de los centenarios (kappa, 0,295).

Conclusiones: Cualquiera de las tres escalas de ABVD es útil en pacientes centenarios. Sin embargo, está por definir cómo valorar el deterioro cognitivo.

© 2011 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ramon.rabunal.rey@sergas.es (R. Rabuñal).

KEYWORDS

Activities of daily living;
Dementia;
Aged, 80 and over;
Centenarian

Assessment of basic activities of daily living and cognitive impairment in centenarians: correlation between the scales used

Abstract

Objective: To analyse the concordance between different scales used to assess basic activities of daily living and cognitive impairment in centenarians.

Method: A domiciliary interview was carried out with all centenarians in our area. Three scales of basic activities of daily living (Katz index [KI], Barthel index [BI], Red Cross physical impairment index [RCPI]), and two of cognitive impairment assessment (Mini cognoscitive test [MCT], Red Cross psychic impairment index [RCPI]) were completed.

Results: A total of 80 centenarians were interviewed, 26 men and 64 women, mean age 100.8 ± 1.3 . More than half of centenarians had functional independence or slight dependence. Men were more frequently independent than women (BI 70 ± 34.4 vs. 50.4 ± 36.3 ; $P = .005$). The results of cognitive impairment tests were discordant, although men had less cognitive impairment than women (MCT 16.5 ± 9.1 vs. 11.6 ± 8.1 ; $P = .008$). The three scales of basic activities of daily living uniformly classified the centenarians, with a high level of concordance between them: KI and BI similarly classified up to 95% of the centenarians (Kappa 0.899), BI and RCPI to 97.5% (kappa 0.95), KI and RCPI to 97.5% (Kappa 0.95). Nevertheless, the concordance between the cognitive impairment measured by RCPI and MCT was low; only 58.8% of centenarians were equally classified (Kappa 0.295)

Conclusions: Any of three scales analysed for assessment of basic activities of daily living is useful in centenarians. Nevertheless, the best way to assess cognitive impairment in these patients needs to be defined.

© 2011 SECA. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El paulatino incremento de la esperanza de vida y la mejora en la atención médica hacen que en la práctica clínica sea cada vez más frecuente atender a pacientes de edades muy avanzadas, incluso ocasionalmente centenarias¹. Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento de este segmento de población están lastrados por múltiples problemas; por ejemplo, los ensayos clínicos excluyen sistemáticamente a los pacientes de edad muy avanzada. La valoración integral del anciano habitualmente incluye el uso de diversas escalas, que favorecen una aproximación sistemática, global y dinámica a su estado de salud y funcionalidad, permitiendo establecer planes de cuidado, optimizar el uso de recursos y garantizar la continuidad asistencial^{2,3}. Sin embargo, la mayoría de las escalas están diseñadas y validadas en poblaciones más jóvenes, por lo que no se conoce hasta dónde reproducen fielmente la situación en los pacientes de mayor edad. A falta de estudios específicos, una forma de soslayar este problema podría ser analizar la concordancia entre las diferentes escalas, es decir, comprobar si todas ellas se comportan de forma similar en este grupo de edad, lo que nos orientaría a determinar su valor real en la valoración de los muy ancianos.

Desde 2001, hemos analizado y seguido a un amplio grupo de ancianos centenarios⁴. Los estudios se realizaron en el domicilio del paciente y en situación basal, e incluyeron una evaluación mediante el uso de escalas utilizadas habitualmente en valoración geriátrica. El objetivo del presente estudio fue analizar los resultados obtenidos al administrar cuestionarios de valoración de actividades de la vida diaria y de deterioro cognitivo en este grupo de pacientes

centenarios, y valorar la concordancia entre los distintos cuestionarios.

Método

Estudio observacional de seguimiento prospectivo de todos los pacientes de 100 o más años de edad de nuestra área sanitaria. En enero de 2001, se obtuvieron del registro del Sistema Nacional de Salud los datos de todos los pacientes con 99 y más años residentes en nuestra zona (Área Sanitaria de Lugo, que cubre una población de 221.907 habitantes). Tras contactar con el paciente y/o su cuidador principal aceptaron participar 80 (95,2%) de los 84 centenarios localizados. Este tamaño muestral permite estimar los parámetros de interés con una seguridad del 95% y una precisión de $\pm 11\%$. Se realizó una visita domiciliar por un médico y una enfermera. Tras informar del propósito del estudio, y tras obtener el consentimiento, se cumplimentó el protocolo de estudio, en el que se incluyeron datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel de estudios, profesión, ingresos económicos, estado civil, con quién vive, características de la vivienda y cuidador principal), antecedentes personales, exploración física y electrocardiograma. En dicha visita se obtuvieron muestras de sangre del paciente. Finalmente, cuando existía, se revisó la historia clínica hospitalaria para confirmar y completar la información obtenida en el domicilio. Se realizó seguimiento de los centenarios hasta su fallecimiento. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Durante la visita el médico, previamente adiestrado, administró los cuestionarios al paciente, requiriendo

información adicional al cuidador principal cuando fue necesario. Se cumplimentaron un total de 6 cuestionarios de valoración de las diferentes esferas: tres de actividades básicas de la vida diaria (índice de Katz [IK], índice de Barthel [IB] e índice de incapacidad física de la Cruz Roja [IFCR]), uno de actividades instrumentales de la vida diaria (Escala de Lawton [EL]) y dos de valoración de deterioro cognitivo (miniexamen cognoscitivo, versión española del Mini-Mental Status Examination de Folstein [MEC], y el índice de incapacidad psíquica de la Cruz Roja [IPCR]). Se escogieron estos cuestionarios por ser de uso habitual en nuestro país y estar validados en su versión en castellano para población geriátrica⁵⁻¹⁰.

Para el IK se consideró como independencia o dependencia leve a los pacientes clasificados como A, B o C, y como dependencia moderada o grave a los clasificados como D, E, F o G. Para el IFCR se consideró como independencia o dependencia leve a los pacientes clasificados como 0, 1 o 2 y como dependencia moderada o grave a los clasificados como 3, 4 o 5. Para el IB se consideró como independencia o dependencia leve a los pacientes con puntuación > 60, y como dependencia moderada o grave a los pacientes con puntuación ≤ 60. Para la EL se consideró como independencia o dependencia leve una puntuación de 6-8 en mujeres y 4-5 en hombres, y como dependencia moderada o grave una puntuación ≤ 5 en mujeres y ≤ 3 en hombres. Para el IPCR se consideró como independencia o dependencia leve a los pacientes clasificados como 0, 1 o 2 y como dependencia moderada o grave a los clasificados como 3, 4 o 5. Para el MEC se consideró como independencia o dependencia leve a los pacientes con puntuación ≥ 20, y como dependencia moderada o grave a los pacientes con puntuación < 20.

Análisis estadístico: se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación típica. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje. En el análisis univariado se realizó la comparación de dos medias por medio del test de la t de Student o el test de Mann-Whitney, según procedía, tras la comprobación previa de normalidad con el test de Kolgomorov-Smirnov. En la comparación de las variables cualitativas, se realizó el test de la χ^2 ; cuando las celdas contenían valores esperados inferiores a 5, se utilizó el test exacto de Fisher. Para el estudio de la concordancia de los cuestionarios de dependencia y de deterioro cognitivo se calculó el índice de kappa. Si el índice de kappa fue > 0,2, se consideró concordancia insignificante; 0,21-0,4, baja; 0,41-0,6, moderada; 0,61-0,8, buena, y 0,81-1, muy buena¹¹. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$. Para el análisis se usó el programa SPSS 15.

Resultados

De una población total de 84 centenarios se entrevistó a 80 (95,2%), 26 hombres y 64 mujeres, con media de edad de $100,8 \pm 1,3$ años. De sus características generales destacamos que el 76,3% tiene al menos estudios primarios (hombres, 92,3%; mujeres, 68,5%; $p = 0,024$). La mayoría de los hombres (76,9%) habían trabajado en la agricultura, mientras las mujeres se habían dedicado preferentemente a labores domésticas (53,7%). El 87,5% de los centenarios

mantenían algún grado de vida social; el 86,3% vivía con su familia; un 52,5% vivía en medio urbano. Casi todos disponían de un cuidador (97,5%). Todos recibían algún tipo de pensión.

Presentaba limitación en la audición el 69,6%, y en la visión, el 67,1%. Las enfermedades más prevalentes fueron la osteoartritis (46,3%), la demencia (32,5%) y las enfermedades cardiovasculares: cardiopatía (30%), hipertensión arterial (26,3%), accidente cerebrovascular (ACV) (12,5%) y síndrome prostático en hombres (57,7%).

El 81,3% de los centenarios habían precisado al menos un ingreso hospitalario. Las causas más frecuentes de ingreso médico fueron las infecciones (28,6%), y dentro de ellas, las neumonías (12,5% del total); le seguían en frecuencia la insuficiencia cardiaca (12,5%) y el ACV (8,9%). Las intervenciones más frecuentemente realizadas fueron las oftalmológicas (cataratas y glaucoma).

El 81,3% tomaba fármacos, una media de 3,3 fármacos/paciente (intervalo, 0-11). Los fármacos más usados fueron los utilizados habitualmente en enfermedad cardiovascular (55,4%).

La comorbilidad media, medida por el índice de Charlson¹², fue de $1,21 \pm 1,19$, sin diferencias significativas entre sexos.

En los cuestionarios de actividades de la vida diaria, más de la mitad de los centenarios presentaron independencia funcional o dependencia leve, apreciándose que los hombres fueron independientes con más frecuencia, de forma significativa (tabla 1). La puntuación obtenida en el cuestionario de actividades instrumentales (EL) fue muy baja en general, sin diferencias entre sexos (tabla 1).

Los cuestionarios de deterioro cognitivo mostraron resultados más discordantes, aunque en general los hombres presentaron de forma significativa menos deterioro cognitivo que las mujeres (tabla 2).

Al analizar la concordancia, los tres cuestionarios utilizados para medir actividades de la vida diaria (IK, IB, IFCR) clasificaron de forma uniforme a los centenarios en función de su grado de independencia funcional. Todos mostraron un alto grado de concordancia entre ellos (tabla 3). El IK y el IB clasifican de la misma forma al 95% de los centenarios (kappa, 0,899), el IB y el IFCR al 97,5% (kappa, 0,95) y el IK e IFCR igualmente al 97,5% (kappa, 0,95).

Sin embargo, la concordancia entre la presencia de deterioro cognitivo valorado por el IPCR y el MEC fue muy baja; se clasificó igual sólo al 58,8% de los centenarios (kappa, 0,295).

Discusión

El presente estudio muestra que los tests usados habitualmente en ancianos para valorar su grado de independencia funcional muestran un elevado grado de concordancia en centenarios, mientras que los resultados de los tests que evalúan deterioro cognitivo muestran un bajo grado de acuerdo entre sí.

Existen pocos estudios en enfermos centenarios, debido, lógicamente, a la limitación que supone la edad para conseguir un tamaño muestral adecuado y para la recogida de datos. Por otra parte, la metodología empleada en estos trabajos es muy variada, lo que hace difícil comparar sus

Tabla 1 Resultados obtenidos en los cuestionarios de dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria

		Total	Hombre	Mujer	OR (IC 95%)	p
Índice de Katz	Independiente	43 (53,8%)	19 (73,1%)	24 (44,4%)	0,3 (0,1-0,8)	0,016
	Dependiente	37 (46,3%)	7 (26,9%)	30 (55,6%)		
Índice de incapacidad física de la Cruz Roja	Independiente	45 (56,3%)	19 (73,1%)	26 (48,1%)	0,3 (0,1-0,9)	0,035
	Dependiente	35 (43,8%)	7 (26,9%)	28 (51,9%)		
Índice de Barthel	Independiente	43 (53,8%)	18 (69,2%)	25 (46,3%)	0,4 (0,1-1,03)	0,054
	Dependiente	37 (46,3%)	8 (30,8%)	29 (53,7%)		
		Total Media (DT)	Hombre Media (DT)	Mujer Media (DT)	p	
Índice de Barthel		56.7 (36.6)	70 (34.4)	50.4 (36.3)	0,005	
Escala de Lawton		1,3 (1,8)	2,2 (2,1)	0,9 (1,5)	0,006	

Índice de Katz: independencia o dependencia leve (A-C); dependencia moderada o grave (D-G).
 Índice de incapacidad física de la Cruz Roja: independencia o dependencia leve (0-2); dependencia moderada o grave (3-5).
 Índice de Barthel: independencia o dependencia leve (> 60); dependencia moderada o grave (≤ 60).
 Escala de Lawton: independencia o dependencia leve (mujeres, 6-8; hombres, 4-5); dependencia moderada o grave (mujeres ≤ 5, hombres ≤ 3).

resultados¹³. Nuestro trabajo evalúa a un número reducido de centenarios, en comparación con otros estudios más extensos^{14,15}. No obstante, consideramos que es relevante, dado que valora a la práctica totalidad de la población centenaria de nuestra área, al contrario que otros trabajos, en los que se evalúa a población institucionalizada o seleccionada¹⁶. Por otra parte, lo hace de forma prospectiva, analizando las condiciones de los centenarios en su domicilio y en situación de salud basal.

La utilidad de una escala de valoración depende de varios aspectos, como que esté diseñada para medir correctamente aquello que queremos medir, que sea reproducible en diversos momentos y que sea comparable con otros instrumentos de medida. Que distintas escalas se correlacionen adecuadamente indica que miden de la misma forma, lo cual

es un método indirecto de validación. Las escalas utilizadas habitualmente en la valoración geriátrica no están validadas en la población muy anciana. Por ejemplo, en la validación de la versión española del MEC para población geriátrica, solo el 1,3% de los pacientes tenían 90 o más años⁹, mientras que sólo el 2,8% de los 532 pacientes analizados en otro trabajo tenían más de 95 años¹⁷.

Las tres escalas de actividades básicas de la vida diaria comparadas en nuestro estudio (IB, IBCF, IK) han mostrado un elevado grado de concordancia en poblaciones más jóvenes^{5,7,18}. Se ha señalado que los centenarios muestran una mejor adaptación a la discapacidad que ancianos «más jóvenes»¹⁹, lo que podría alterar la validez de las escalas utilizadas. Nuestros resultados muestran que presentan una elevada correlación entre ellas también en la

Tabla 2 Resultados obtenidos en los cuestionarios de deterioro cognitivo

		Total	Hombre	Mujer	OR (IC 95%)	p
Incapacidad Psíquica Cruz Roja	No deterioro cognitivo o deterioro leve	56 (70,0%)	21 (80,8%)	35 (64,8%)	0,4 (0,1-1,3)	0,145
	Deterioro cognitivo moderado o grave	24 (30,0%)	5 (19,2%)	19 (35,2%)		
Miniexamen cognoscitivo	No deterioro cognitivo o deterioro leve	23 (28,8%)	14 (53,8%)	9 (16,7%)	0,2 (2,0-16,7)	0,001
	Deterioro cognitivo moderado o grave	57 (71,3%)	12 (46,2%)	45 (83,3%)		
		Total Media (DS)	Hombre Media (DS)	Mujer Media (DS)	p	
Miniexamen cognoscitivo		13.2 (8.7)	16.5 (9.1)	11.6 (8.1)	0,008	

Incapacidad Psíquica Cruz Roja; No deterioro cognitivo o deterioro leve: 0-2; Deterioro cognitivo moderado o grave: 3-5
 Miniexamen cognoscitivo; No deterioro cognitivo o deterioro leve: ≥20; Deterioro cognitivo moderado o grave: <20.

Tabla 3 Concordancia entre los distintos cuestionarios: 3 a, b y c: comparación entre los distintos cuestionarios de actividades básicas de la vida diaria. 3d: comparación entre los cuestionarios de deterioro cognitivo. 3e: valoración de la concordancia

3-a		Índice de Barthel		
		Dependiente	Independiente	
Índice de Katz	Dependiente	35	2	
	Independiente	2	41	
3-b		Índice de Barthel		
		Dependiente	Independiente	
Incapacidad física Cruz Roja	Dependiente	35	0	
	Independiente	2	43	
3-c		Índice de Katz		
		Dependiente	Independiente	
Incapacidad física Cruz Roja	Dependiente	35	0	
	Independiente	2	43	
3-d		Incapacidad psíquica Cruz Roja		
		Deterioro cognitivo	No deterioro cognitivo	
Miniexamen cognoscitivo	Deterioro cognitivo	24	33	
	No deterioro cognitivo	0	23	
3-e		Kappa	Intervalo de confianza (95%)	p
Índice de Barthel vs. Índice de Katz		0,899	0,80-0,99	0,000
Índice de Barthel vs. Incapacidad física Cruz Roja		0,950	0,88-1,00	0,000
Índice de Katz vs. Incapacidad física Cruz Roja		0,950	0,88-1,00	0,000
Miniexamen cognoscitivo vs. Incapacidad psíquica Cruz Roja		0,295	0,16-0,43	0,000

Grado de acuerdo del índice kappa. < 0,2=insignificante; 0,21-0,4=bajo; 0,41-0,6=moderado; 0,61-0,8=bueno; 0,81-1=muy bueno

población centenaria, lo que indica que miden aspectos similares de la situación funcional en este grupo de edad. Su validación en este grupo de edad puede resultar de gran utilidad clínica, dado que el grado de independencia funcional ha demostrado ser un buen indicador pronóstico de supervivencia²⁰.

Una de las escalas más frecuentemente usadas para la valoración del deterioro cognitivo, el MEC, presenta, asimismo, inconvenientes para su uso en centenarios. Es difícil comparar los estudios, ya que se diferencian tanto en la selección de la población como en las versiones del test utilizadas, específicas para cada país. Se han descrito variaciones importantes en el punto de corte en relación con la edad, y también con el nivel cultural de la población estudiada, proponiéndose valores que oscilan entre 14/15 hasta 23/24 puntos²¹⁻²⁴. En nuestro estudio, decidimos utilizar el punto de corte de 20, más bajo que el usado habitualmente, por ser el recomendado en el Documento de Consenso para Estudio de las Demencias de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología²⁵ para población de edad avanzada y bajo nivel cultural, como es nuestro caso. Por otro lado, el MEC no está validado en centenarios.

Los tests usados en nuestro estudio (MEC, IPCR) mostraron una pobre concordancia en sus resultados. El MEC obtuvo resultados significativamente inferiores al IPCR, a pesar del bajo punto de corte. Una posible explicación es que los ítems del IPCR son evaluados por el observador, tras una entrevista con el sujeto, mientras que en el caso del MEC se requiere una participación activa. Parte de la discordancia podría estar en relación con una «falta de interés» del sujeto entrevistado en participar en la encuesta. En este sentido, se ha señalado que los centenarios, a pesar de tener una buena percepción acerca de su calidad de vida, presentan menor interés por actividades como las recreacionales o por el sexo que otros sujetos menos ancianos¹⁹. Quizá el uso conjunto con otras escalas ya validadas en nuestro medio (Short Portable Mental status de Pfeiffer, SF-36, etc.) ayudaría en futuros estudios a mejorar la valoración del deterioro cognitivo.

De la misma forma, la baja puntuación obtenida en nuestros centenarios para la EL (que mide actividades que precisan de una participación activa) orienta también en este sentido. A estas edades tan avanzadas el sujeto no tiene interés en participar en actividades que ya realizan

otros miembros de su familia (manejo de dinero, teléfono, etc.); además, los cambios sociales y tecnológicos, como la sustitución del dial telefónico por un teclado o el trasvase a la moneda única europea, los desconciertan.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra es pequeño, aunque consideramos que esta es más representativa que la obtenida en otros estudios^{14,15}, dado que evitamos posibles sesgos de selección al realizar una búsqueda exhaustiva y entrevistar a la mayoría (95,2%) de los centenarios de nuestra área sanitaria. En segundo lugar, que la valoración ha sido puntual, en la visita realizada, y no se han realizado diversas valoraciones en el tiempo, lo que, sin duda, hubiera aportado más información. Por último, alguna de las escalas elegidas, como las de la Cruz Roja, que en el momento de iniciar el estudio eran ampliamente utilizadas, han sido desplazadas actualmente en la práctica habitual por otras que permiten una valoración más precisa.

En conclusión, las escalas que valoran las actividades básicas de la vida diaria (IB, IK, ICPR) son útiles para realizar una evaluación del grado de independencia funcional en población centenaria. Sin embargo, en la evaluación del deterioro cognitivo en este grupo de edad probablemente deberíamos utilizar una combinación de escalas, quizá incluyendo otras no evaluadas en este trabajo.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibáñez Alonso MD, García Pais MJ. Pacientes centenarios atendidos en un hospital general. *Rev Clin Esp*. 2002;202:326-8.
- Rubenstein LV, Calkins DR, Greenfield S, Jette AM, Meenan RF, Nevins MA, et al. Health status assessment for elderly patients. Report of the Society of General Internal Medicine Task Force on Health Assessment. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37:562-9.
- Applegate WB, Blass JP, Williams TF. Instruments for the functional assessment of older patients. *N Engl J Med*. 1990;322:1207-14.
- Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Veiga Cando MD, Rigueiro Veloso MT, López Díaz MJ, Casariego Vales EJ, et al. Estado de salud de los muy ancianos: situación clínica y funcional de la población centenaria. *An Med Interna*. 2004;21:543-7.
- Regalado PJ, Valero C, González JI, Salgado A. Las escalas de la Cruz Roja veinticinco años después: estudio de su validez en un Servicio de Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1997;32:93-9.
- Álvarez M, De Alaiz AT, Brun E, Cabañeros JJ, Calzón M, Cosío I, et al. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz: fiabilidad del método. *Aten Primaria*. 1992;10:812-6.
- González JI, Rodríguez C, Diestro P, Casado MT, Vallejo MI, Calvo MJ. Valoración funcional: comparación de la escala de Cruz Roja con el índice de Katz. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1991;26:197-202.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública*. 1997;71:127-37.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De la Cámara C, Ventura T, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:767-74.
- González Montalvo JI, Rodríguez Mañas L, Ruipérez I. Validación del cuestionario Pfeiffer y la escala de incapacidad mental de la Cruz Roja en la detección del deterioro mental en los pacientes externos de un servicio de geriatría. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1992;27:129-33.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Calvert Calvert Jr JF, Hollander-Rodríguez J, Kaye J, Leahy M. Dementia-free survival among centenarians: an evidence-based review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:951-6.
- Robine JM, Romieu I, Allard M. Les centenaires français et leur état de santé fonctionnel. *Presse Med*. 2003;32:360-4.
- Andersen-Ranberg K, Schroll M, Jeune B. Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population-based study of morbidity among Danish centenarians. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:900-8.
- Arnold J, Dai J, Nahapetyan L, Arte A, Johnson MA, Hausman D, et al. Predicting successful aging in a population-based sample of georgia centenarians. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2010, pii: 989315. Epub 2010 Sep 14.
- Heeren TJ, Lagaay AM, Von Beek WC, Rooymans HG, Hijmans W. Reference values for the Mini-Mental State Examination (MMSE) in octo- and nonagenarians. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38:1093-6.
- Fontana C, Estany J, Pujol J, Segarra I, Jordan Y. Concordancia entre índices de dependencia en las actividades de la vida diaria. Experiencia de aplicación en población geriátrica de ámbito rural. *Enfermería Clínica*. 2002;12:47-53.
- Dello Buono M, Urciuoli O, De Leo D. Quality of life and longevity: a study of centenarians. *Age Ageing*. 1998;27:207-16.
- Minicuci N, Maggi S, Noale M, Trabucchi M, Spolaore P, Crepaldi G, VELCA Group. Predicting mortality in older patients. The VELCA Study. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15:328-35.
- Sczufca M, Almeida OP, Vallada HP, Tasse WA, Menezes PR. Limitations of the Mini-Mental State Examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259:8-15.
- Kahle-Wroblewski K, Corrada MM, Li B, Kawas CH. Sensitivity and specificity of the mini-mental state examination for identifying dementia in the oldest-old: the 90+ study. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:284-9.
- Pi J, Olivé JM, Esteban M. Mini Mental State Examination: asociación de la puntuación obtenida con la edad y grado de alfabetización en una población anciana. *Med Clin (Barc)*. 1994;103:641-4.
- Manubens JM, Martínez-Lage P, Martínex-Lage JM, Larumbe R, Muruzábal J, Martínez-González MA, et al. Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental-State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona. *Neurología*. 1998;13:111-9.
- García-García FJ, Rodríguez Solís J, Jiménez Díaz G, Antón Jiménez M, Altimir Losada S, Luengo C, et al. Evaluación neuropsicológica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2002;37 Supl 4:10-25.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Electrocardiographic abnormalities in centenarians: impact on survival

Ramón Rabuñal-Rey^{1*}, Rafael Monte-Secades¹, Adriana Gomez-Gigirey², Sonia Pértega-Díaz³, Ana Testa-Fernández⁴, Salvador Pita-Fernández³ and Emilio Casariego-Vales¹

Abstract

Background: The centenarian population is gradually increasing, so it is becoming more common to see centenarians in clinical practice. Electrocardiogram abnormalities in the elderly have been reported, but several methodological biases have been detected that limit the validity of their results. The aim of this study is to analyse the ECG abnormalities in a prospective study of the centenarian population and to assess their impact on survival.

Method: We performed a domiciliary visit, where a medical history, an ECG and blood analysis were obtained. Barthel index (BI), cognitive mini-exam (CME) and Charlson index (ChI) were all determined. Patients were followed up by telephone up until their death.

Results: A total of 80 centenarians were studied, 26 men and 64 women, mean age 100.8 (SD 1.3). Of these, 81% had been admitted to the hospital at least once in the past, 81.3% were taking drugs (mean 3.3, rank 0–11). ChI was 1.21 (SD 1.19). Men had higher scores both for BI (70 -SD 34.4- vs. 50.4 -SD 36.6-, $P = .005$) and CME (16.5 -SD 9.1- vs. 9.1 -SD 11.6-, $P = .008$); 40.3% of the centenarians had anaemia, 67.5% renal failure, 13% hyperglycaemia, 22.1% hypoalbuminaemia and 10.7% dyslipidaemia, without statistically significant differences regarding sex. Only 7% had a normal ECG; 21 (26.3%) had atrial fibrillation (AF), 30 (37.5%) conduction defects and 31 (38.8%) abnormalities suggestive of ischemia, without sex-related differences. A history of heart disease was significantly associated with the presence of AF ($P = .002$, OR 5.2, CI 95% 1.8 to 15.2) and changes suggestive of ischemia ($P = .019$, OR 3.2, CI 95% 1.2-8.7). Mean survival was 628 days (SD 578.5), median 481 days. Mortality risk was independently associated with the presence of AF (RR 2.0, $P = .011$), hyperglycaemia (RR 2.2, $P = .032$), hypoalbuminaemia (RR 3.5, $P < .001$) and functional dependence assessed by BI (RR 1.8, $P = .024$).

Conclusion: Although ECG abnormalities are common in centenarians, they are not related to sex, functional capacity or cognitive impairment. The only abnormality that has an impact on survival is AF.

Background

The centenarian population is gradually increasing, so it is becoming more common to see centenarians in clinical practice [1]. These patients have their own characteristics that are different compared to the "younger" elderly. Thus, a lower prevalence of diabetes mellitus [2], or an improved cardiovascular risk profile [3] in this group has been reported.

Electrocardiogram abnormalities (ECG) in the elderly are extensively reported [4-6]. They are frequent and

arrhythmias and repolarisation abnormalities predominate. These studies mostly include population aged between 65 and 90 years old. By contrast, studies that analyse changes in the electrocardiogram in centenarians are rare. These studies report similar abnormalities but more often than those found in younger elderly. However, their sample size is low and several methodological biases have been detected (retrospective, no systematic assessments, etc.) that limit the validity of their results [7-14].

The aim of this study is to analyse the ECG abnormalities in a prospective study of the centenarian population in our health setting [15], their frequency, their relationship with sex and functional capacity and their value as a predictor of survival.

* Correspondence: ramon.rabunal.rey@sergas.es

¹Internal Medicine Department, Lucus Augusti University Hospital (HULA), SERGAS, San Cibrao, s/n 27003, Lugo, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

Methods

Prospective follow-up observational study of 99-year-old and older patients living in the Lugo area (Galicia, north-west Spain), covering a population of 221,907 inhabitants. In January 2001, the information of all 99-year-old and older patients in this area was obtained from the National Health System register. After contact with the patients and/or their main caregiver, they were informed about the aims of the study and their consent to participate was requested. We conducted a domiciliary visit by a doctor and a nurse, who completed the study protocol, which included demographic data, medical history and physical examination. Barthel Index (BI) of basic activities of daily living [16], the cognition mini-exam (CME) (Spanish version of the Folstein Mini-mental State Exam) [17] and the Charlson Comorbidity Index (ChI) [18] were all determined. We performed a resting 12-lead ECG, and blood samples were obtained. Finally, when available, the hospital medical records were reviewed to confirm and complete the information obtained at home. Patients were monitored by telephone up until their death. The study was approved by the Galicia Clinical Research Ethics Committee.

The ECG was analysed independently by two researchers, according to the classification included in the Minnesota code [19]. Discrepancies were resolved by a second joint review of the ECG.

The following definitions were established: heart disease: clearly documented history of ischemic heart disease or heart failure; hypertension: systolic blood pressure > 140 mmHg or diastolic > 90 mmHg; functional dependence: BI score ≤ 60; cognitive impairment: CME score < 20; anaemia: haemoglobin < 13 g/L in men or < 12 g/L in women; renal failure: estimated glomerular filtration rate (MDDR-4) < 60 mL/min/1.73 m²; hyperglycaemia: fasting glucose > 126 mg/dL; hypoalbuminaemia: albumin < 3.5 g/dL; dyslipidaemia: total cholesterol > 220 mg/dL.

Statistical analysis: a descriptive study of the variables included in the study was performed. Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation (SD). Qualitative variables were expressed as absolute value and percentage. In the univariate analysis we performed the comparison of numerical parameters between test groups using the student *t* test or Mann Whitney test, as appropriate, after verification of normality using the Kolmogorov-Smirnov test. For the comparison of qualitative variables, the chi square test was performed, Fisher's exact test was used when the cells contained expected values less than five. Kaplan-Meier analysis was used to study survival, comparing survival between groups by the log-rank test. To study the combined effect of several variables in the forecast, we used a Cox regression model, considering the maximum model to be those variables statistically significant in the

univariate analysis. Statistical significance was set at $P < .05$. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 for Windows.

Results

Of a total population of 84 centenarians, 80 (95.2%) agreed to participate in the study, 26 men and 64 women, mean age of 100.8 (SD 1.3). Table 1 shows the clinical features of the series. Only nine patients did not have a prior diagnosis of cardiovascular disease, dementia or cancer and had a good functional status.

Only seven patients (8%) had a completely normal ECG. No cases of atrial flutter were registered. Atrial fibrillation (AF) was found in 21 patients (26.3%), AV conduction defect in nine (11.3%), ventricular conduction disturbance in 26 (32.5%), and changes suggestive of ischaemia (abnormal repolarisation patterns or Q/QS) in 31 patients (38.8%). No statistically significant differences were found for any of the parameters studied regarding sex (Table 2).

A history of heart disease was significantly associated with the presence of AF ($P = .002$, OR 5.2, 95% CI 1.8 to 15.2) and with changes suggestive of ischemia ($P = .019$, OR 3.2, 95% CI 1.2-8.7), both ST segment depression ($P = .003$) and a Q/QS pattern ($P = .007$).

Dependent patients for activities of daily living (BI ≤ 60) showed, compared to independent patients, a higher frequency of AF (32.4% vs. 20.9%), abnormal axis (40.5% vs. 27.9%), AV conduction defects (16.2% vs. 7%) and repolarisation abnormalities (37.8% vs. 25.6%), but statistically significant differences were not found. ECG changes suggesting ischemic disease (ST depression or Q/QS pattern) or conduction defects were more common in patients with cognitive impairment, but differences were not statistically significant. Table 3 shows the differences between some ECG abnormalities according to the presence of cognitive impairment and functional dependence.

Mean survival was 628 days (SD 578.5), median 481 days, with no statistical differences between sexes. Table 4 shows survival in days according to the presence or absence of abnormalities in the basal ECG. In the univariate analysis, among the abnormalities in the basal ECG, those significantly associated with lower survival were AF (median survival: 191 vs. 603 days, $P = .011$) (Figure 1) and ST depression (median survival: 191 vs. 603 days, $P = .004$).

A logistic regression model was applied for multivariate analysis. In obtaining the maximum model, the factors that proved significant in the univariate analysis were used as well as those variables thought to possibly influence final results: age, sex, history of cardiovascular disease, stroke or dementia, BMI < 20, anaemia, leukocytosis, hyperglycaemia, hypoalbuminaemia, increased ferritin, dyslipidaemia, atrial fibrillation, ST depression, comorbidity, functional dependence and cognitive impairment.

Table 1 Clinical variables of centenarians in the series according to sex

	Total No.	Mean	SD	Male No.	Mean	SD	Female No.	Mean	SD	P
BMI	71	24.1	4.3	23	24.8	3.8	48	23.8	4.5	.388
BPs	77	131.7	21.2	24	139.3	26.0	53	128.3	17.9	.223
BPd	77	73.0	12.7	24	74.4	14.5	53	72.4	11.9	.411
HR	80	77.0	14.5	26	74.1	11.8	54	78.3	15.5	.224
	No.	%		No.	%		No.	%		
Smoker	17	21.3%		17	65.4%		0	0%		.000
Diabetes mellitus	9	11.3%		3	11.5%		6	11.1%		.999
Hypertension	21	26.3%		3	11.5%		18	33.3%		.056
Dyslipaemia	3	3.8%		2	7.7%		1	1.9%		.245
CVD	24	30.0%		5	19.2%		19	35.2%		.145
Dementia	26	32.5%		5	19.2%		21	38.9%		.079
Prior hospital admission	65	81.3%		23	88.5%		42	77.8%		.363
Drugs*	65	81.3%		19	73.1%		46	85.2%		.194
	No.	%		No.	%		No.	%	OR (CI)	
Charlson index score ≥ 2	26	32.5%		9	34.6%		17	31.5%	0.9 (0.3-2.3)	.779
Barthel index score ≤ 60	37	46.3%		8	30.8%		29	53.7%	0.4 (0.1-1.03)	.054
Cognition miniexam score < 20	57	71.3%		12	46.2%		45	83.3%	0.2 (2.0-16.7)	.001
Anaemia	31	40.3%		13	50%		18	35.3%	0.5 (0.2-1.4)	.230
Hyperglycaemia	10	13%		2	7.7%		8	15.7%	2.2 (0.4-11.4)	.480
Renal failure	52	67.5%		14	53.8%		38	74.5%	2.5 (0.9-6.8)	.067
Dyslipidaemia	8	10.7%		4	16.0%		4	8.0%	0.5 (0.1-2.0)	.429
Hypoalbuminaemia	17	22.1%		7	26.9%		10	19.6%	0.7 (0.2-2.0)	.464

*mean 3.2 (SD 2.1) drugs per patient (rank 0–11).

Abbreviations: BPd: diastolic blood pressure; BPs: systolic blood pressure. BMI: body mass index; CI: 95% confidence interval; CVD: cardiovascular disease; HR: heart rate; OR: Odds ratio; SD: standard deviation.

Anaemia: haemoglobin < 12 g/dL in women, < 13 g/dL in men. Hyperglycaemia: fasting glycaemia > 126 mg/dL. Renal failure: glomerular filtration rate (MDDR-4) < 60. Dyslipidaemia: total cholesterol > 220 mg/dL. Hypoalbuminaemia: albumin < 3.5 g/dL.

After adjustment for age, sex, diabetes, dyslipidaemia, albumin and functional dependence, the presence of AF was significantly associated with mortality risk (RR 2.0, $P = .011$). Other variables associated with a worse prognosis were hyperglycaemia (RR 2.2, $P = .032$), anaemia (RR 3.5, $P < .001$) and functional dependence (RR 0.6, $P = .024$) (Table 5).

Discussion

In our study only 8% of centenarians have a completely normal ECG. However, the abnormalities most frequently found have little clinical relevance, they are not related to their functional capacity, and only AF is associated with increased mortality.

The ECG abnormalities that appear with age have been widely studied. The most common findings are left ventricular hypertrophy, repolarisation abnormalities and Q/QS patterns, even in asymptomatic patients [4,6]. The frequency of these findings increases with age [4,5], and

in some studies are associated with increased mortality [20,21]. In general, men have more abnormalities related to ischemic heart disease [4,6], although this difference fades with age [5]. Among the rhythm disturbances, the most common are extra systolic beats, followed by AF [4-6,22] and their prevalence also increases with age. Other minor abnormalities are commonly found, so that less than 40% of those over 65 have a completely normal ECG.

By contrast, ECG studies in centenarians are rare and their results have a wide variability [6-14]. For example, the frequency of AF varies from 0 to 30%, or the ST segment changes from 9% to 40%. This is probably because of the difficulty of obtaining a wide sample [23], which introduces many biases: small numbers of patients [7,8,10,13], studies without established inclusion criteria, selected population collected [8,13] or retrospective studies in a hospital setting [14]. In addition, some of them do not perform a systematic analysis according to

Table 2 Distribution of abnormalities in the ECG of 80 centenarians, classified by the Minnesota code

	Total n = 80		Male n = 26		Female n = 64		P
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sinus rhythm	59	73.8%	19	73.1%	40	74.1%	.924
Arrhythmias	44	55%	15	57.7%	29	53.7%	.737
Premature supraventricular, junctional or ventricular beats	29	36.3%	8	30.8%	21	38.9%	.479
Atrial fibrillation	21	26.3%	7	26.9%	14	25.9%	.924
Other arrhythmias	5	6.3%	2	7.7%	3	5.6%	.658
QRS axis deviation	27	33.8%	9	34.6%	18	33.3%	.910
Left-axis deviation	24	30%	7	26.9%	17	31.5%	.677
Right-axis deviation	1	1.3%	0	0%	1	1.9%	.999
Extreme axis deviation	2	2.5%	2	7.7%	0	0%	.103
High amplitude R waves	7	8.8%	1	3.8%	6	11.1%	.418
Left ventricular hypertrophy	7	8.8%	1	3.8%	6	11.1%	.418
AV conduction defect	9	11.3%	3	11.5%	6	11.1%	.999
Second-degree AV block	1	1.3%	0	0%	1	1.9%	.999
First-degree AV block	8	10%	3	11.5%	5	9.3%	.710
Ventricular conduction defect	26	32.5%	11	42.3%	15	27.8%	.194
Left bundle branch block	8	10%	1	3.8%	7	13%	.264
Right bundle branch block	12	15%	6	23.1%	6	11.1%	.160
Right bundle branch block incomplete	2	2.5%	0	0%	2	3.7%	.999
Left bundle branch block incomplete	7	8.8%	4	15.4%	3	5.6%	.206
Nonspecific intraventricular conduction delay	2	2.5%	2	7.7%	0	0%	.103
Repolarisation abnormalities	25	31.3%	8	30.8%	17	31.5%	.949
ST depression	17	21.3%	3	11.5%	14	25.9%	.242
T amplitude zero, negative or diphasic	18	22.5%	7	26.9%	11	20.4%	.511
Other repolarisation abnormalities	5	6.3%	2	7.7%	3	5.6%	.658
Q and QS patterns	13	16.3%	5	19.2%	8	14.8%	.616
Miscellaneous items	27	33.8%	6	23.1%	21	38.9%	.161
Low QRS amplitude	9	11.3%	3	11.5%	6	11.1%	.999
Atrial enlargement	7	8.8%	1	3.8%	6	11.1%	.418
QRS transition zone to the right/left	15	18.8%	3	11.5%	12	22.2%	.363

established criteria, such as the Minnesota code [9,11,12]. In most studies the analysis is purely descriptive and differences by sex, cardiovascular disease or functional capacity are not considered. Similarly, they do not discuss whether these findings are associated with a higher mortality in centenarians, as in a younger population [24].

Our study was designed to avoid these biases. We included the 95.2% of centenarians in our area, a systematic approach to baseline health status was performed at the patient's home, and they were followed up to their death. The main limitation that arises is the relatively low number of patients finally included, 80. Nonetheless, we consider that the sample is large enough compared to previous studies on centenarians.

Only 8% of centenarians had a normal ECG; thus, the frequency of ECG alterations was very high. This finding has been previously reported in an older population [5] and also in centenarians [13,14]. The fact that the frequency of ECG abnormalities increases with age, together with the absence of differences according to sex in our series, suggest that these abnormalities are related to aging itself more than to cardiovascular risk factors, which are more prevalent in men. Our data revealed that these changes were not related to greater disability or to cognitive impairment (Table 3), probably because they are associated with a wide range of factors, of which heart disease is one of several.

Arrhythmias are common in these patients (55%) with extrasystole the most frequent. Interestingly, the

Table 3 Distribution of main abnormalities in the ECG of 80 centenarians, according to the presence of functional dependence measured by BI and cognitive impairment measured by CME

	BI > 60		BI ≤ 60		P	CME ≥ 20		CME < 20		P
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%	
Sinus rhythm	34	79.1	25	67.6	.244	17	73.9%	42	73.7	.983
Arrhythmias	24	55.8	20	54.1	.875	14	60.9%	30	52.6%	.503
Atrial fibrillation or flutter	9	20.9	12	32.4	.244	6	26.1%	15	26.3%	.983
QRS axis deviation	12	27.9	15	40.5	.233	6	26.1%	21	36.8%	.357
High amplitude R waves	6	14	1	2.7	.116	2	8.7%	5	8.8%	.999
AV conduction defect	3	7	6	16.2	.290	2	8.7%	7	12.3%	.999
Ventricular conduction defect	14	32.6	12	32.4	.990	6	26.1%	20	35.1%	.437
Repolarisation abnormalities	11	25.6	14	37.8	.238	5	21.7%	20	35.1%	.244
ST depression	6	14	11	29.7	.085	2	8.7%	15	26.3%	.130
T amplitude zero, negative or diphasic	8	18.6	10	27	.368	4	17.4%	14	24.6%	.487
Q and QS patterns	5	11.6	8	21.6	.227	3	13.0%	10	17.5%	.747
Miscellaneous items	13	30.2	14	37.8	.473	4	17.4%	23	40.4%	.068

Abbreviations: BI, Barthel index; CME, cognition mini-exam.

frequency of AF in our series was high (26%), whereas such a prevalence has only been reported in a hospital-based retrospective study [14]. Nevertheless, these data are consistent with those obtained in the general population over 85 [5]. The lower prevalence of AF observed in previous studies on centenarians [8-13] is probably related to the aforementioned sample bias.

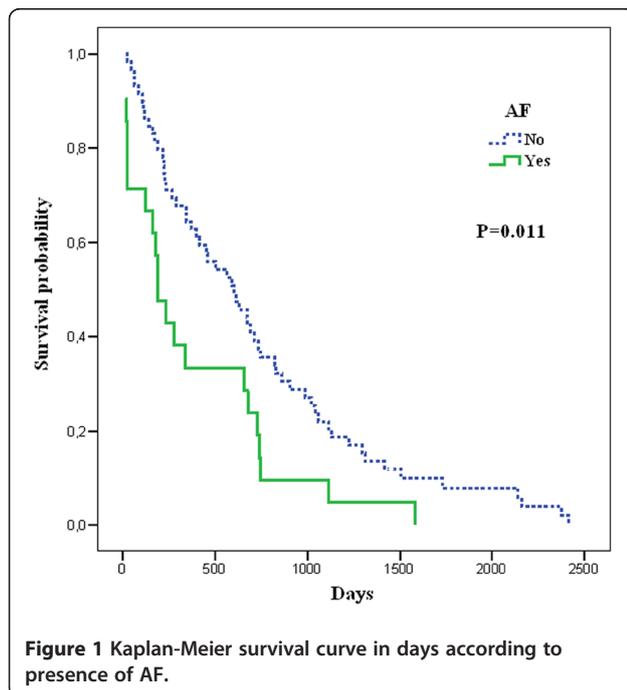
The presence of left axis in 33.8% of cases, and left ventricular hypertrophy in 8.8% are both within the range reported in previous studies [7,8,13]. The frequency of AV or intraventricular conduction defects was also high, similar to that reported in the centenarian population, and clearly superior to that reported in non-centenarian elderly [4]. This is probably because of the aging process, also affecting the conduction tissue. Changes suggestive

Table 4 Univariate analysis of electrocardiographic abnormalities associated with survival

		n	Median*	RR	95% CI RR	P
Atrial fibrillation	yes	21	191	1.9	1.2 - 3.2	.012
	no	59	603			
QRS axis deviation	yes	27	368	1.0	0.6 - 1.6	.958
	no	53	627			
High amplitude R waves	yes	7	266	1.8	0.8 - 4	.136
	no	73	564			
AV conduction defect	yes	9	395	1.5	0.8 - 3.1	.231
	no	71	590			
Ventricular conduction defect	yes	26	459	0.8	0.5 - 1.3	.417
	no	54	454			
Repolarisation abnormalities	yes	25	266	1.4	0.9 - 2.2	.192
	no	55	590			
ST depression	yes	17	191	2.2	1.3 - 3.9	.005
	no	63	603			
Q and QS patterns	yes	13	340	1.4	0.8 - 2.6	.275
	no	67	564			
Miscellaneous items	yes	27	344	1.4	0.8 - 2.2	.199
	no	53	627			

*Survival days.

Abbreviations: CI 95%: 95% Confidence interval; RR: Relative risk.



of ischaemia (disorder of repolarisation 31.3%, Q/QS pattern 16.3%), were also more frequent than those observed in a younger population, but not in the same proportion. This fact might suggest a bias of survival in the elderly who have no ischaemic heart disease.

In our series, AF has proven to be an independent predictor of mortality, a fact already reported in younger patients [21]. This situation probably reflects a more serious underlying heart disease [22]. This suggests that centenarians with AF could benefit from strict clinical control and optimal pharmacological treatment. In the same way, preventive strategies such as anticoagulation, which have shown a proven benefit in the younger population, might be considered in functionally independent centenarians without cognitive impairment.

Table 5 Multivariate analysis of factors associated with mortality

	β	P	RR	95% CI RR
Sex (male)	0.2	.561	1.2	0.7 - 2.0
Age (years)	-0.2	.154	0.8	0.7- 1.1
Functional dependence	0.6	.024	1.8	1.1 - 2.9
Hyperglycaemia	0.8	.032	2.2	1.1 - 4.6
Hypoalbuminaemia	1.2	.000	3.5	1.9 - 6.5
Atrial fibrillation	0.7	.011	2.0	1.2 - 3.5

Hypoalbuminaemia: Albumin < 3.5 g/dL.

Hyperglycaemia: Fasting glycaemia > 126 mg/dL.

Functional dependence: Barthel index \leq 60.

RR: Relative risk. CI 95%: 95% Confidence interval.

Conclusion

Although ECG abnormalities are common in centenarians, they are not related to sex, functional capacity or cognitive impairment. Most of them have little clinical or prognostic significance. These abnormalities seem to be the result of the natural aging process and the only one that had an impact on survival was AF.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Internal Medicine Department, Lucus Augusti University Hospital (HULA), SERGAS, San Cibrao, s/n 27003, Lugo, Spain. ²Internal Medicine Department, Arquitecto Marcide Hospital, SERGAS, Av. da Residencia, s/n 15405, Ferrol, Spain. ³Clinic Epidemiology and Biostatistics Unit, A Coruña University Hospital (CHUAC), SERGAS, As Xubias, 15006, A Coruña, Spain. ⁴Cardiology Department, Lucus Augusti University Hospital (HULA), SERGAS, San Cibrao, s/n 27003, Lugo, Spain.

Authors' contributions

RRR conceived the study, analyzed and interpreted the data and was a major contributor in writing the manuscript. RMS analyzed and interpreted the data and was a major contributor in writing the manuscript. AGG has analyzed the data and has been involved in drafting the manuscript and revising it critically. SPD participated in the design of the study and performed the statistical analysis. ATF has analyzed the data and has been involved in revising the manuscript critically. SPF participated in the design of the study and has been involved in revising the manuscript critically. ECV has analyzed the data and has been involved in drafting the manuscript and revising it critically. All authors approved the final manuscript.

Received: 29 June 2011 Accepted: 20 April 2012

Published: 20 April 2012

References

- Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Rigueiro Veloso MT, Casariego Vales EJ, Ibáñez Alonso MD, García Pais MJ: **Centenarian patients attended at a general hospital.** *Rev Clin Esp* 2002, **202**:326-8.
- Motta M, Bennati E, Capri M, Ferlito L, Malaguarnera M: **Diabetes mellitus in the extreme longevity.** *Exp Gerontol* 2008, **43**:102-5.
- Bennati E, Murphy A, Cambien F, Whitehead AS, Archbold GP, Young IS, Rea IM: **BELFAST centenarians: a case of optimised cardiovascular risk?** *Curr Pharm Des* 2010, **16**:789-95.
- Campbell A, Caird FI, Jackson TF: **Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people.** *Br Heart J* 1974, **36**:1005-11.
- Rajala S, Kalliala K, Haavisto M, Mattila K: **Prevalence of ECG findings in very old people.** *Eur Heart J* 1984, **5**:168-74.
- Furberg CD, Manolio TA, Psaty BM, Bild DE, Borhani NO, Newman A, Tabatznik B, Rautaharju PM: **Major electrocardiographic abnormalities in persons aged 65 years and older (the Cardiovascular Health Study).** Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Am J Cardiol* 1992, **69**:1329-35.
- Masuzaki S, Niimura T, Tanaka H, Nagoshi T, Kashima T, Ishigami T, Tanaka N, Kanehisa T: **Analysis of electrocardiogram of centenarians.** Proceedings of the 33 rd Annual Meeting of the Japanese Circulation Society. *Jpn Circ J* 1969, **33**:1158-9.
- Cornu JF: **Electrocardiogram of centenarians (apropos of 25 ECGs of centenarians).** *Rev Med Suisse Romande* 1979, **99**:107-13.
- Rohla M, Lengyel E: **Studies of centenarians in Hungary: results of twelve-lead electrocardiographic analysis.** In: *Centenarians in Hungary. A sociomedical and demographic study.* Edited by Beregui E. Interdiscipl Top Gerontol. Basel, Karger, 1990; **27**: 47-52.
- Wakida Y, Okamoto Y, Iwa T, Yonemoto T, Kanemaki K, Shiomi T, Mizutani K, Kobayashi T: **Arrhythmias in centenarians.** *Pacing Clin Electrophysiol* 1994, **17**(11 Pt 2):2217-21.
- Chessari S, Mangiacavallo G, Pollina R, Priola P, Pupella E, Di Gregoli A, Fradà G: **Twelve-lead electrocardiographic analysis and pharmacotherapy in centenarians.** *Arch Gerontol Geriatr* 1996, **22**(Suppl 1):367-72.

12. Suzuki M, Wilcox BJ, Wilcox CD: **Implications from and for food cultures for cardiovascular disease: longevity.** *Asia Pac J Clin Nutr* 2001, **10**:165–71.
13. Klich-Raczka A, Zyczkowska J, Grodzicki T: **Electrocardiogram in centenarians.** *Kardiol Pol* 2003, **58**:275–81.
14. Lakkireddy DR, Clark RA, Mohiuddin SM: **Electrocardiographic findings in patients >100 years of age without clinical evidence of cardiac disease.** *Am J Cardiol* 2003, **92**:1249–51.
15. Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Veiga Cando MD, Rigueiro Veloso MT, López Diaz MJ, Casariego Vales EJ, Guerrero Lombardía J: **Health status of the oldest old: functional and medical situation in centenarians.** *An Med Interna* 2004, **21**:543–7.
16. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J: **Disability evaluation: Barthel's index.** *Rev Esp Salud Publica* 1997, **71**:127–37.
17. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, 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**:767–74.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: **A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** *J Chronic Dis* 1987, **40**:373–83.
19. Rose GA, Blackburn H: **Cardiovascular survey methods.** *Monogr Ser World Health Organ* 1968, **56**:1–188.
20. Caird FI, Campbell A, Jackson TF: **Significance of abnormalities of electrocardiogram in old people.** *Br Heart J* 1974, **36**:1012–8.
21. Rajala S, Haavisto M, Kalliala K, Mattila K: **ECG findings and survival in very old people.** *Eur Heart J* 1985, **6**:247–52.
22. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM: **Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study).** *Am J Cardiol* 1994, **74**:236–41.
23. Andersen-Ranberg K, Schroll M, Jeune B: **Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population-based study of morbidity among Danish centenarians.** *J Am Geriatr Soc* 2001, **49**:900–8.
24. Casiglia E, Spolaore P, Ginocchio G, Marchioro M, Mazza A, di Menza G, Maniati G, Daskalakis C, Colangeli G, Ambrosio GB: **Mortality in relation to Minnesota code items in elderly subjects. Sex-related differences in a cardiovascular study in the elderly.** *Jpn Heart J* 1993, **34**:567–77.

doi:10.1186/1471-2318-12-15

Cite this article as: Rabuñal-Rey et al.: **Electrocardiographic abnormalities in centenarians: impact on survival.** *BMC Geriatrics* 2012 **12**:15.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

