

# Cohorte NEDICES: Principales hallazgos epidemiológicos en más de 20 años de seguimiento

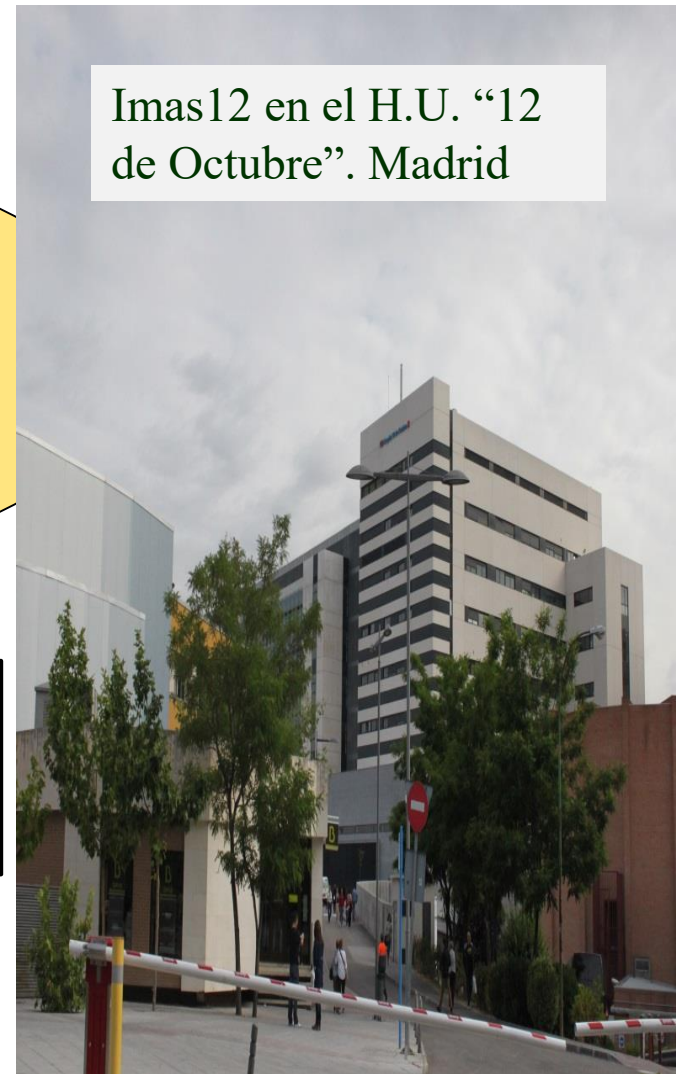
**Félix Bermejo Pareja**

Prof. Emérito CIBERNED y Honorífico UCM  
Investigador senior IMas12

**Centro Nacional de Epidemiología**

(24-11-2022)

Imas12 en el H.U. “12 de Octubre”. Madrid



## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES ¶

¶ Esta presentación **NO** ha sido financiada, total o parcialmente, por ninguna empresa con intereses económicos.  
*No tengo nada que declarar*

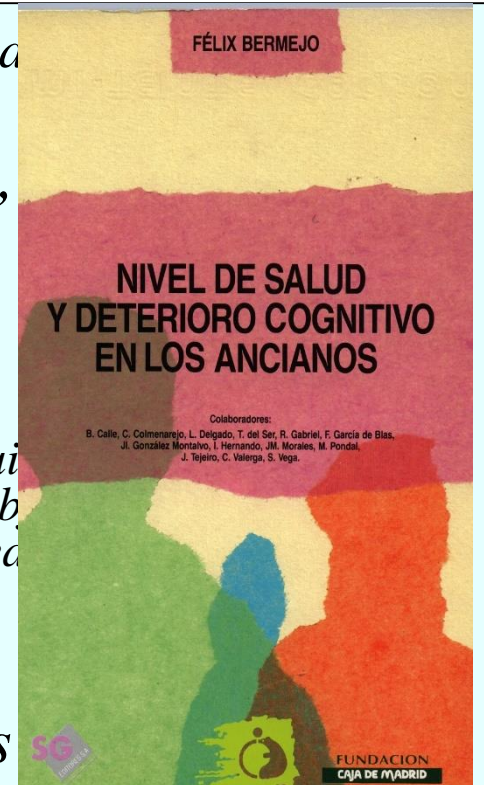
\*El estudio NEDICES ha emitido manifestaciones públicas sobre su financiación y agradecimientos a todos sus participantes y coautores. Véase en CIBERNED  
<https://ciberned.es/proyectos/nedices-1.html>

# Sumario

- *Introducción: antecedentes históricos de NEDICES*
- *Cohorte NEDICES: población, métodos*
- *Contenido de las bases de datos NEDICES*
- *Principales hallazgos, publicaciones*
- *Proyectos de futuro*
  - *Con la base NEDICES*
  - *Con el estudio NEDICES-2*
- *Conclusiones*
- *Discusión*

# Introducción: Inicio complejo

- **Cohorte originada en WHO-Research Program on Dementia \***
- *Realizó estudios de concordancia diagnóstica, pequeño estudio piloto (demencias)\*\**
- *Un estudio piloto en tres barrios de Madrid*
- *El estudio NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain) es la asociación de dos estudios financiados por el FIS; uno con objetivos neurológicos (NEDICES) en tres áreas y otro cardiológico (EPICARDIAN) con cuatro áreas en Lugo.*
- *NEDICES analizó enfermedades neurológicas*



•\*Amaducci et al. The World Health Organization cross-national research... *Aging* 1991; 3:89-96;  
\*\*Baldereschi M, et al. Cross-national interrater agreement on the clinical diagnostic... *Neurology*, 1994, 44:239-242; *Ibidem*.. Cognitive versus functional screening... *Neurology*, 1994; 44 (suppl 2): A365.

# COHORTE NEDICES

*(Neurological Disorders in  
Central Spain)*



# Cohorte NEDICES. Estudio poblacional

**Cohorte poblacional, observacional y socio-médica en personas mayores (65 años y más)\*\***

**Población:** 6 395/5 278 participantes (cribados) **del censo** de tres áreas del Centro de España (dos urbanas y una rural)

- **Cohorte cerrada** con tres cortes transversales: 1994-5, 1997-8 y 2003-4 (solo en el área rural) y dos estudios de mortalidad 2007 y 2017 con ligamiento con las bases del INE.

**\*\*Morales et al.** Methods and demographic findings of the baseline survey of the NEDICES cohort:... *Public Health* 2004; 118:426-33

---

# Problems and Issues with Door-To-Door, Two-Phase Surveys: An Illustration from Central Spain

F. Bermejo<sup>a</sup> R. Gabriel<sup>b</sup> S. Vega<sup>c</sup> J.M. Morales<sup>d</sup> W.A. Rocca<sup>e</sup>  
D.W. Anderson<sup>f</sup> for the Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES)  
Study Group

<sup>a</sup>Department of Neurology, Hospital Universitario '12 de Octubre', <sup>b</sup>Clinical Epidemiology Unit, Hospital de la Princesa, Madrid, <sup>c</sup>Health Center, Arévalo, Avila, <sup>d</sup>Ministry of Social Affairs, Madrid, Spain; <sup>e</sup>Department of Health Sciences Research and Department of Neurology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minn., <sup>f</sup>Population Studies Unit, Biostatistics Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, Md., USA





## **Dos zonas urbanas de Madrid**

**Lista (Barrio de Salamanca)**

**Margaritas (Getafe)**



**Zona rural:** 38 aldeas de Arévalo (Ávila)

## Cohorte NEDICES. Objetivos iniciales

- Estudio epidemiológico de salud y enfermedades neurológicas crónicas: *ictus, MCI, demencia (Alzheimer), Parkinson, temblor*; (estudio de epidemiología descriptiva y analítica)
- Salud general: comorbilidad (13 enfermedades crónicas), ingesta de medicamentos (última semana) y situación social.
- El corte basal (1994-5) se acompañó de cortes de incidencia: 1997-8 en las tres áreas y en 2003-5 (solo área rural)
- **Se añadió mortalidad y sus causas** (fecha, y causa principal de mortalidad) con ligamiento con las bases del INE.
  - A 31-12-2007
  - A 31-12-2017

## Cohorte NEDICES. Métodos

- **Estudio en dos fases** (Corte basal y sucesivos)
- -1. Encuesta socio-médica con **cribado de ENC** por encuestadores legos
- (Enfermedades sistémicas y medicaciones: autoreferidas y contrastadas por Médico AP, casos dudosos)
- -2. Diagnóstico por **neurólogos** (del equipo con criterios internacionales, de los cribados positivos y dudosos). No realizaron pruebas biomédicas propias (salvo glucemia y colesterol ocasional)
- Análisis estadísticos propios, salvo colaboraciones
- Los datos de mortalidad proceden del INE.

# Principales datos biomédicos de NEDICES

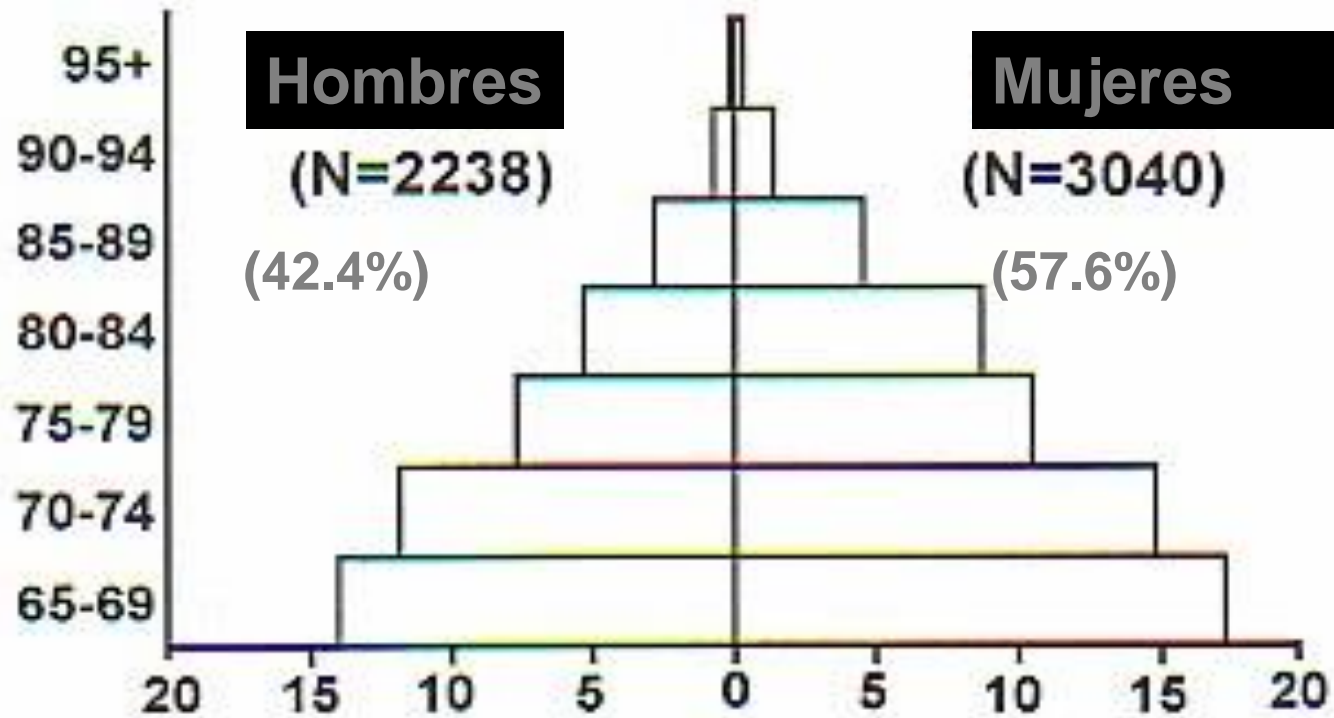
1°) **Corte basal:** *CI firmado*, origen, domicilio, *datos médico AP*, demográficos: infancia, juventud, adultez; convivencia, estudios, trabajo; *Salud* (subjetiva y Charlson, Carey), *FR vasculares*: diabetes, HTA, cardiopatía, colesterol, ictus, etc (*13 enf. crónicas*). *Estilo de vida*: alcohol, tabaco, actividad física, sueño. *Cribado* enfermedades neurológicas (4) y depresión. Escalas: Pfeffer (AIVD), MMSE-OMS (37 p), *Mediciones* antropométricas y de TA. *Medicaciones*. *Diagnósticos*: /neurólogo/hospital. Total: 908 ítems

2°) **Cortes transversales clínicos:** Repetición previos y se añaden (*e. g*, sucesos estresantes), batería breve psicométrica (*BNB*): MMSE-37; Memoria e IQCODE 6, Pruebas SEN Fluencia verbal, escala de Filadelfia, Pfeffer (y Katz). Total: 1 147 ítems

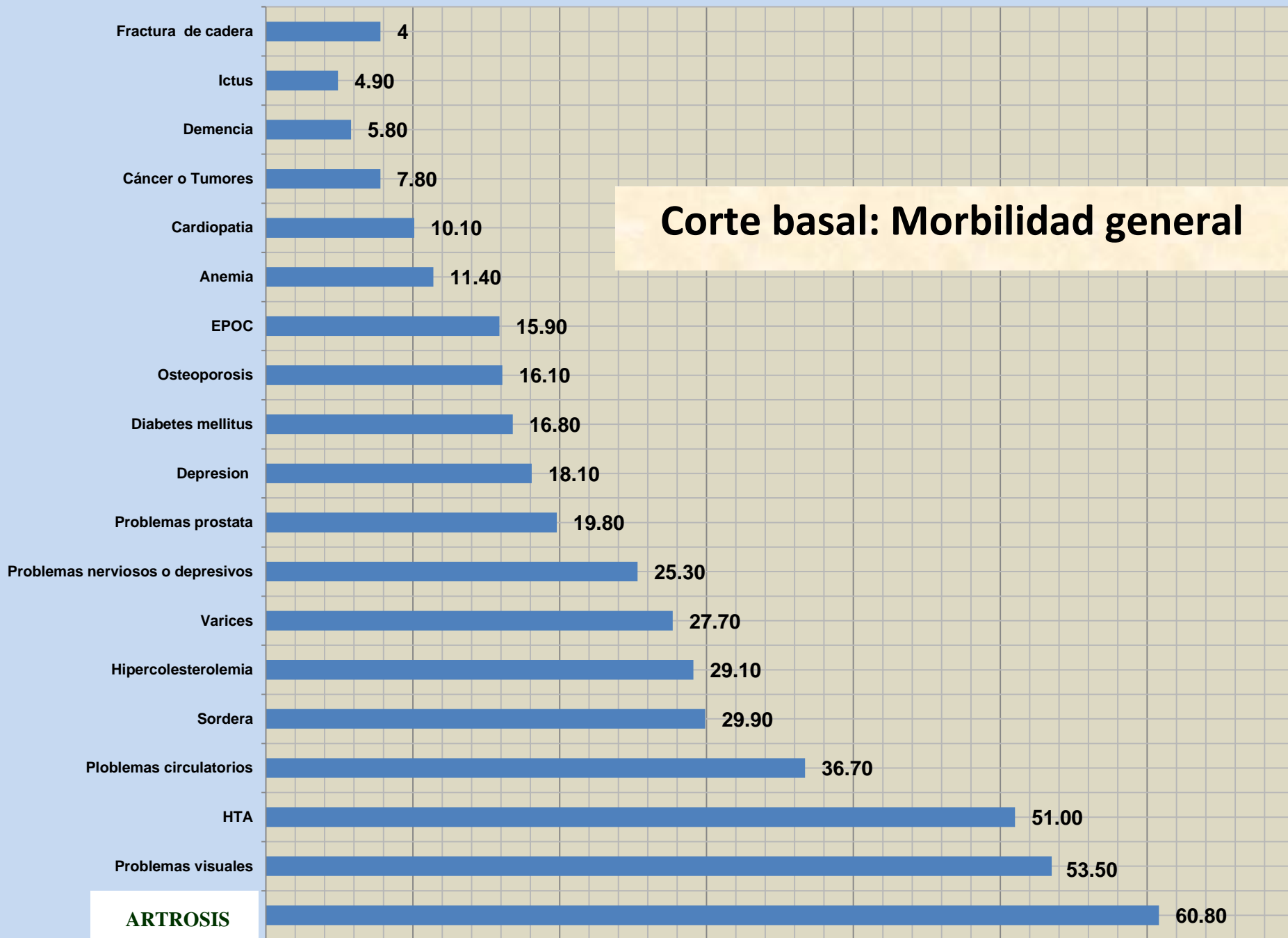
3°) **Cortes transversales de mortalidad** a 31-12-2007 y 31-12-2007 con ligamiento bases INE.

# Corte basal (1994-5). Población cribada.

**N=5.278; Edad media = 74,3 (SD 6,97)**



**Porcentajes**



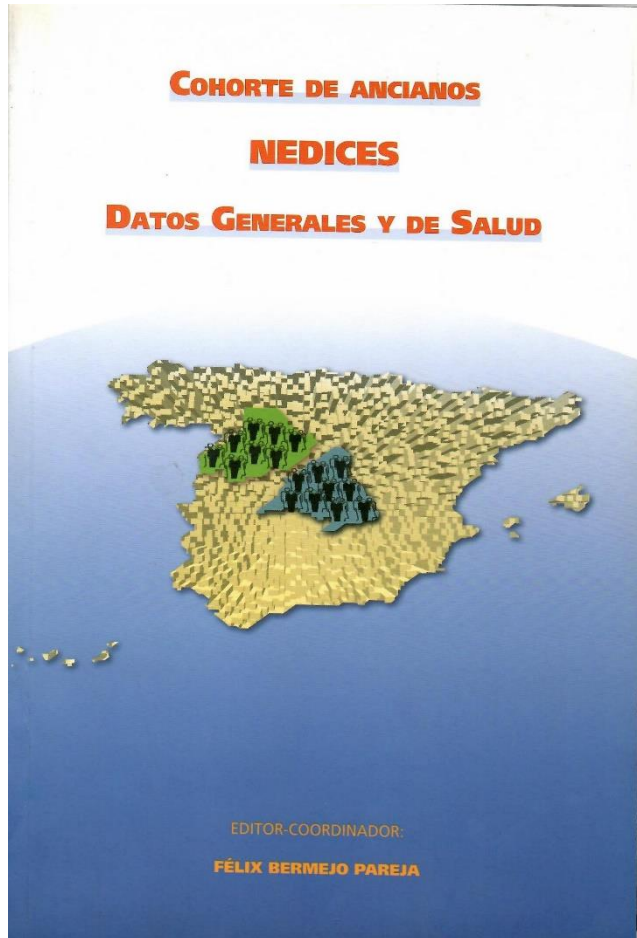
**Corte basal: Morbilidad general**

**ARTROSIS**

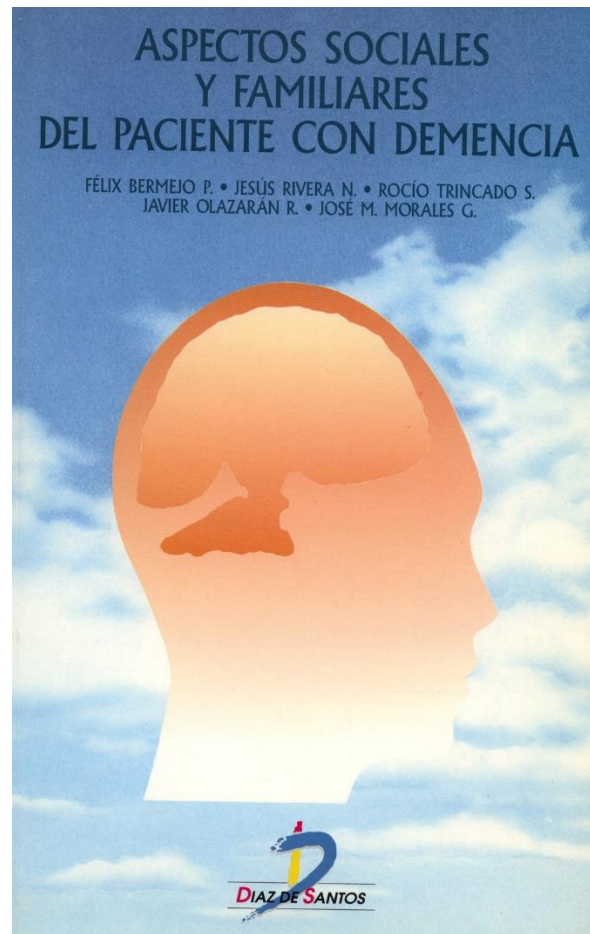
# Principales Publicaciones: numerosas

- *Publicaciones Medline:* 94
  - *(en evaluación, 2; en preparación, 3)*
- *Publicaciones no-Medline:* 4
  - *Monografías* 3 *(una más pendiente)*
  - *Comunicaciones congresos* 149
    - *Nacionales* 98
    - *Internacionales* 51
- *Co-autores y colaboradores:* 97
  - *Extranjeros* (12)

# Monografías NEDICES



2007



1997



2004

# Áreas temáticas de las publicaciones

• <b><i>Métodos</i></b> (y atrición, concordancia diagnóstica)	<b>8</b>
• <b><i>Epidemiología</i></b>	<b>60</b>
– <i>Demencia/Alzheimer</i>	<i>15</i>
– <i>Parkinson</i>	<i>10</i>
– <i>Temblor esencial</i>	<i>22*</i>
– <i>Ictus</i>	<i>3</i>
– <i>Mortalidad</i>	<i>10</i>
• <b><i>Varios temas</i></b>	<b>26</b>
– <i>Test y escalas</i>	<i>7</i>
– <i>Educación</i>	<i>4</i>
– <i>Fármacos</i>	<i>4</i>
– <i>Miscelánea: cáncer, diabetes, obesidad, sueño, etc.</i>	<i>11</i>

\* *Primera descripción del TE como FR de declive cognitivo y demencia*

## Áreas importantes sin publicaciones (o escasas)

- ***Estilo de vida:***
- ***-ingesta de alcohol y asociaciones/ tabaco***
- ***Bronconeumopatía crónica y mortalidad***
- ***(y otras enfermedades crónicas, salvo diabetes)***
- ***Causas de mortalidad y factores de riesgo***
  - *Antagonismo cáncer-ictus*
  - *Tipo de trabajo/condiciones socioeconómicas*
  - *Enfermedades crónicas y mortalidad a largo plazo (23.9 años)*
- ***Fragilidad***
- ***Envejecimiento con éxito***
- ***Aspectos emocionales y evolución cognitiva***
- ***Datos epidemiológicos del corte 3º en área rural***

## Áreas de importancia actual

- *Mortalidad a largo plazo (casi 24 años)*
- *-enfermedades neurológicas y crónicas*
- *-factores de riesgo de mortalidad*
- *-antagonismo cáncer-ictus*
  
- *Envejecimiento y mortalidad*
- *-envejecimiento y salud general*
- *-envejecimiento con éxito*
  
- *Datos epidemiológicos del corte 3º en área rural*

# Estudio de la mortalidad a largo plazo

- *Recuerdo de publicaciones y*
- *Estudios a reanalizar*



## Mortality from Parkinson's Disease: A Population-Based Prospective Study (NEDICES)

Ignacio J. Posada, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Julián Benito-León, MD, PhD,<sup>1,2,3\*</sup> Elan D. Louis, MD, MSc,<sup>4,5,6,7</sup> Rocío Trincado, MA,<sup>1,3</sup> Alberto Villarejo, MD,<sup>1,2</sup> María José Medrano, MD, PhD,<sup>8</sup> and Félix Bermejo-Pareja, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Neurology, University Hospital "12 de Octubre," Madrid, Spain*

<sup>2</sup>*Faculty of Medicine, Complutense University, Madrid, Spain*

<sup>3</sup>*Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, Spain*

<sup>4</sup>*G.H. Sergievsky Center, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York, USA*

<sup>5</sup>*Department of Neurology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York, USA*

<sup>6</sup>*Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York, USA*

<sup>7</sup>*Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, New York, USA*

<sup>8</sup>*Unit of Vascular Risk Factors, National Center for Epidemiology, ISCIII, Madrid, Spain*

**Posada et al. *Mov Disord.* 2011; 26:2522-9**

# Low morale is associated with increased risk of mortality in the elderly: a population-based prospective study (NEDICES)

JULIÁN BENITO-LEÓN<sup>1,2</sup>, ELAN D. LOUIS<sup>3,4,5,6</sup>, JESÚS RIVERA-NAVARRO<sup>7</sup>, MARÍA JOSÉ MEDRANO<sup>8</sup>  
SATURIO VEGA<sup>9</sup>, FÉLIX BERMEJO-PAREJA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Neurology, University Hospital '12 de Octubre', Madrid, Spain

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, Spain

<sup>3</sup>The G.H. Sergievsky Center, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

<sup>4</sup>Department of Neurology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

<sup>5</sup>Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

<sup>6</sup>Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA

<sup>7</sup>Department of Social Sciences, University of Salamanca, Salamanca, Spain

<sup>8</sup>Unit of Vascular Risk Factors, National Center for Epidemiology, ISCIII, Madrid, Spain

<sup>9</sup>Arévalo Health Center, Arévalo, Ávila, Spain

Address of the correspondence to: J. Benito-León, Avda. de la Constitución 73, portal 3, 7º Izquierda, E-28821 Coslada, Madrid, Spain. Tel: (+34) 916695467; fax: (+34) 913908600. Email: jbenitol@meditex.es

---



# NIH Public Access

## Author Manuscript

*Gerontology*. Author manuscript; available in PMC 2014 April 18.

Published in final edited form as:

*Gerontology*. 2013 ; 59(4): 368–377. doi:10.1159/000348781.

## **The ability of self-rated health to predict mortality among community-dwelling elderly individuals differs according to the specific cause of death: data from the NEDICES Cohort**

**Mario Fernández-Ruiz, MD<sup>1</sup>, Juan M. Guerra-Vales, MD, PhD<sup>1</sup>, Rocío Trincado<sup>2,3</sup>, Rebeca Fernández, MD<sup>4</sup>, María José Medrano, MD, PhD<sup>5</sup>, Alberto Villarejo, MD, PhD<sup>2,3</sup>, Julián Benito-León, MD, PhD<sup>2,3</sup>, and Félix Bermejo-Pareja, MD, PhD<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine. Hospital Universitario “12 de Octubre”. Instituto de Investigación Hospital “12 de Octubre” (i+12). Universidad Complutense. Madrid, Spain

<sup>2</sup>Department of Neurology. Hospital Universitario “12 de Octubre”. Instituto de Investigación Hospital “12 de Octubre” (i+12). Universidad Complutense. Madrid, Spain

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Instituto de Salud Carlos III. Madrid, Spain

<sup>4</sup>Unit of Neurology. Clinica “La Luz”. Madrid, Spain

<sup>5</sup>National Centre for Epidemiology. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, Spain



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## Preventive Medicine Reports

journal homepage: <http://ees.elsevier.com/pmedr>



# Physical activity and long-term mortality risk in older adults: A prospective population based study (NEDICES)

Sara Llamas-Velasco<sup>a,b,c,\*</sup>, Alberto Villarejo-Galende<sup>a,b,c</sup>, Israel Contador<sup>d</sup>, David Lora Pablos<sup>b</sup>,  
Jesús Hernández-Gallego<sup>a,b,c</sup>, Félix Bermejo-Pareja<sup>b,e,f</sup>

<sup>a</sup> Department of Neurology, University Hospital "12 de Octubre", Madrid, Spain

<sup>b</sup> Unit of Clinical Research, Research Institute of the "Hospital 12 de Octubre" (I+12), Madrid, Spain

<sup>c</sup> The Biomedical Research Centre Network for Neurodegenerative disease (CIBERNED), Carlos III Research Institute, Madrid, Spain

<sup>d</sup> Department of Basic Psychology, Psychobiology and Methodology of Behavioral Science, University of Salamanca, Salamanca, Spain

<sup>e</sup> The Biomedical Research Centre Network for Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Carlos III Research Institute, Madrid, Spain

<sup>f</sup> Extraordinaire Chair of Alzheimer and Neurodegenerative Diseases, Department of Medicine, Complutense University, Madrid, Spain

# A population-based study of mortality in essential tremor

Elan D. Louis, MD,  
MSc  
Julián Benito-León,  
MD, PhD  
Ruth Ottman, PhD  
Félix Bermejo-Pareja,  
MD, PhD  
On behalf of the  
Neurological  
Disorders in Central  
Spain (NEDICES)  
Study Group\*

Address correspondence and  
reprint requests to Dr. Elan  
Louis, Unit 198, Neurological  
Institute, 710 West 168th Street,  
New York, NY 10032  
EDL2@columbia.edu

## ABSTRACT

**Background:** Although data are sparse, people with essential tremor (ET) are usually assumed to have mortality rates similar to those in the general population. Because ET is common, particularly among older adults, an influence of ET on the life span would have important public health implications. The authors compared the risks of mortality in patients with ET and control subjects without ET.

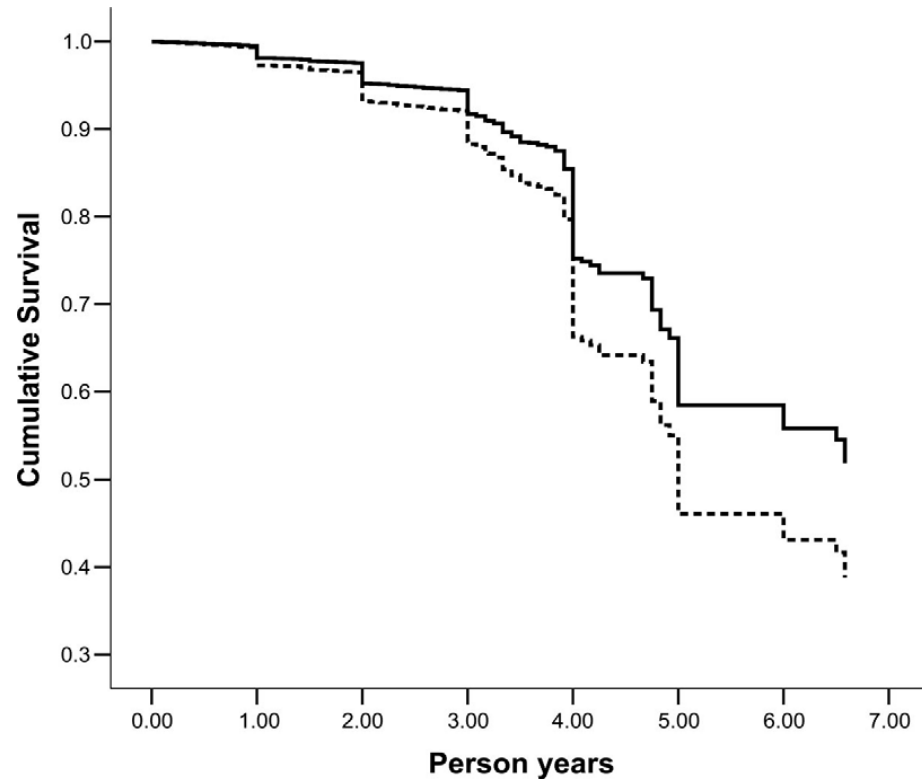
**Methods:** A prospective, population-based design was used to compare the risk of mortality in participants with ET vs controls in three communities in central Spain. Participants were evaluated at baseline (1994 to 1995) and at follow-up 3 years later (1997 to 1998). The relative risk (RR) of mortality (ET vs controls) was estimated using Cox proportional hazards models that excluded participants with Parkinson disease or dementia.

**Results:** Mean baseline age was  $73.5 \pm 6.4$  years. There were 33 (16.4%) deaths among 201 ET cases and 465 (13.9%) among 3,337 controls. In an unadjusted Cox model, risk of mortality was increased in ET (RR = 1.59, 95% CI = 1.11 to 2.27,  $p = 0.01$ ). In a Cox model that adjusted for baseline age, gender, educational category, current ethanol drinking, use of antidepressant medication, and community, RR = 1.45, 95% CI = 1.01 to 2.08,  $p = 0.04$ . In an adjusted Cox model restricted to persons with longer (>3 years) follow-up, RR = 4.69 (95% CI = 2.18 to 10.07,  $p = 0.001$ ).

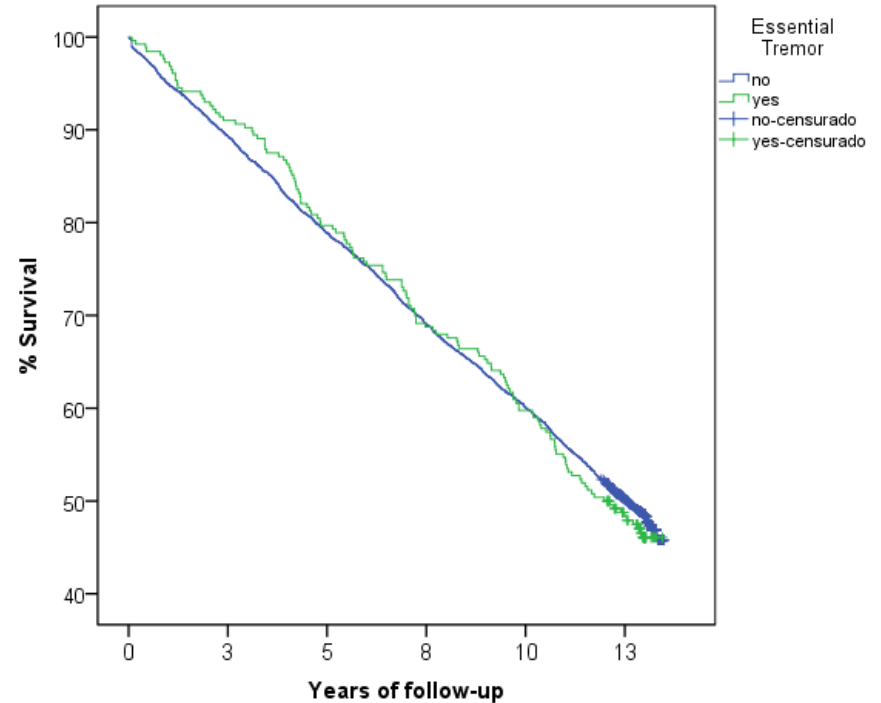
**Conclusions:** In this longitudinal, prospective study, the risk of mortality was increased in essential tremor. Additional studies of incident cases are needed to confirm these results.

**Neurology**<sup>®</sup> 2007;69:1982-1989

# Gráficas de mortalidad comparada en el temblor esencial

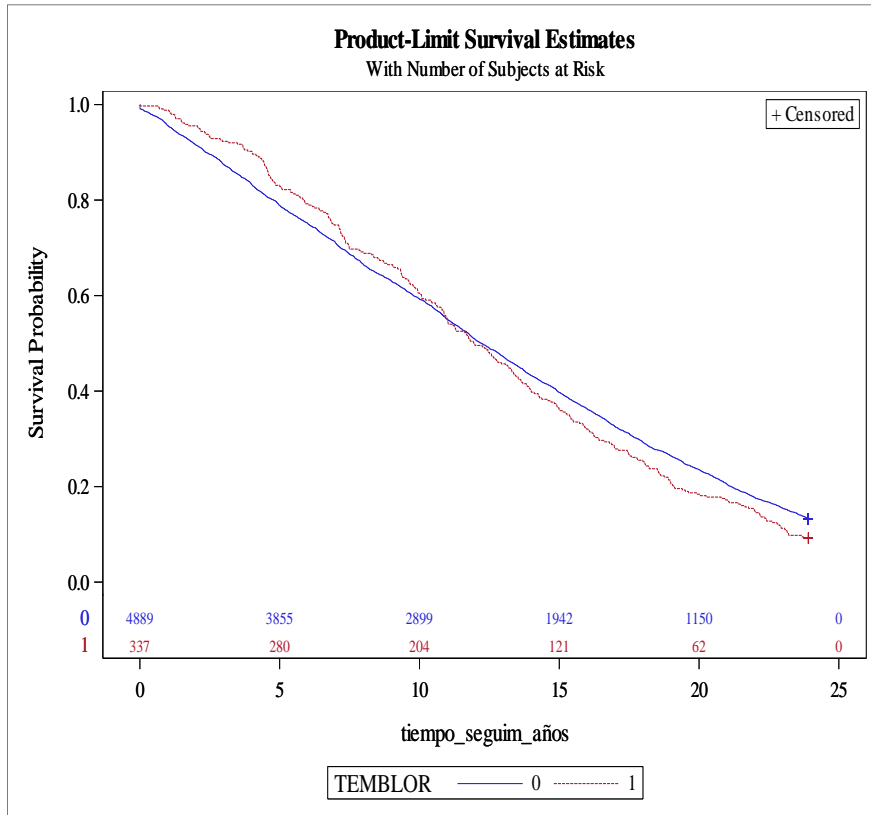


Estudio NEDICES, Louis et al, 2007. Hay incremento de mortalidad

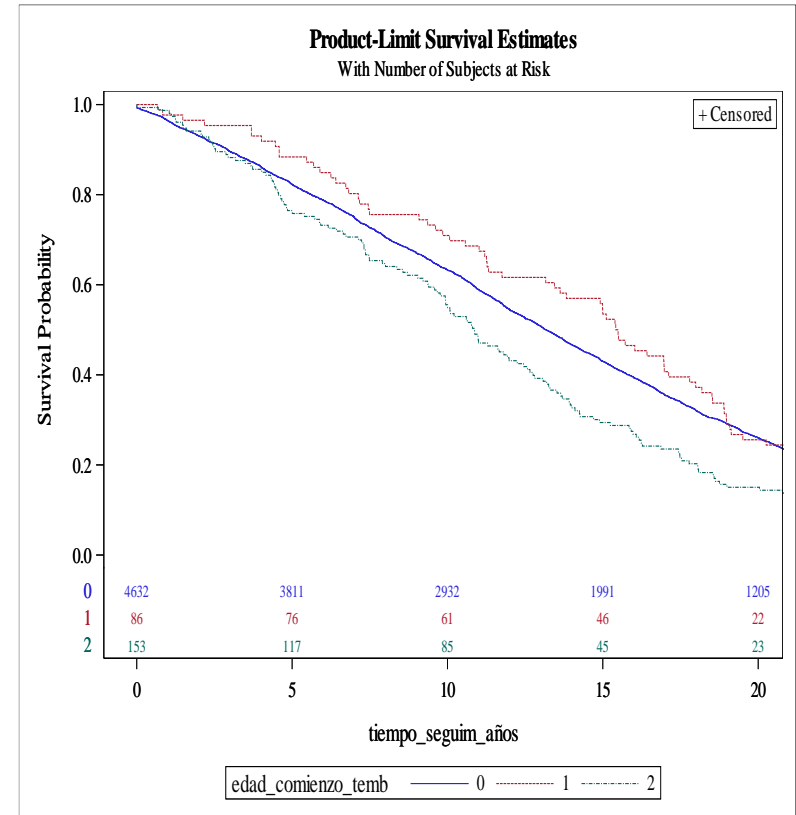


Estudio NEDICES, Sánchez-Ferro et al 2011. No hay incremento de mortalidad

# Mortalidad por temblor: estudio a 24 años

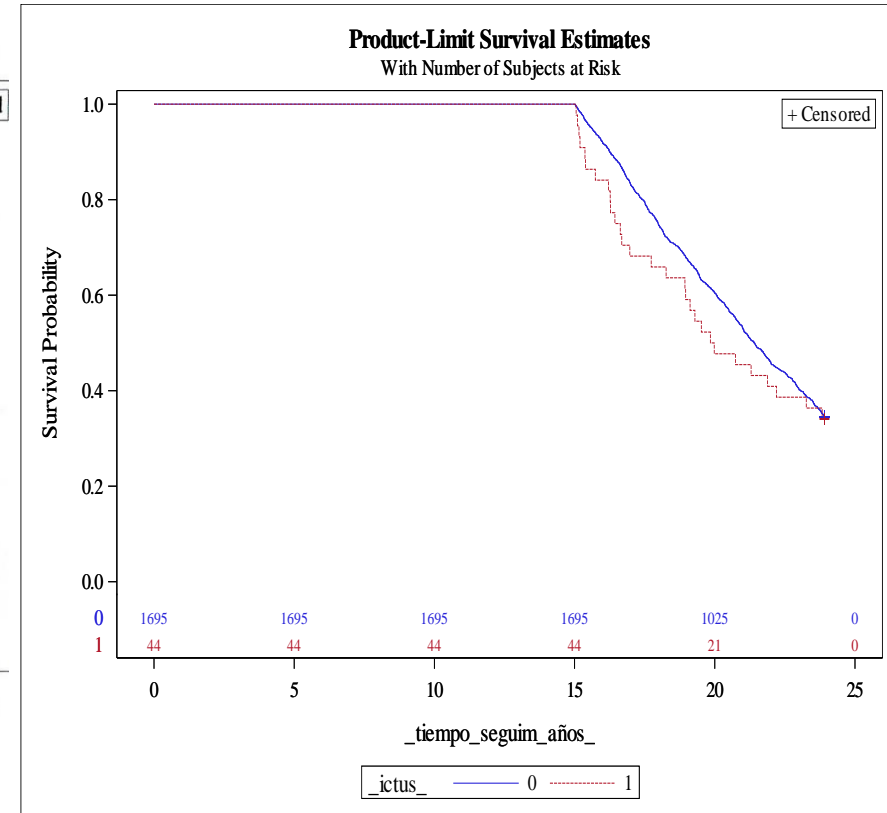
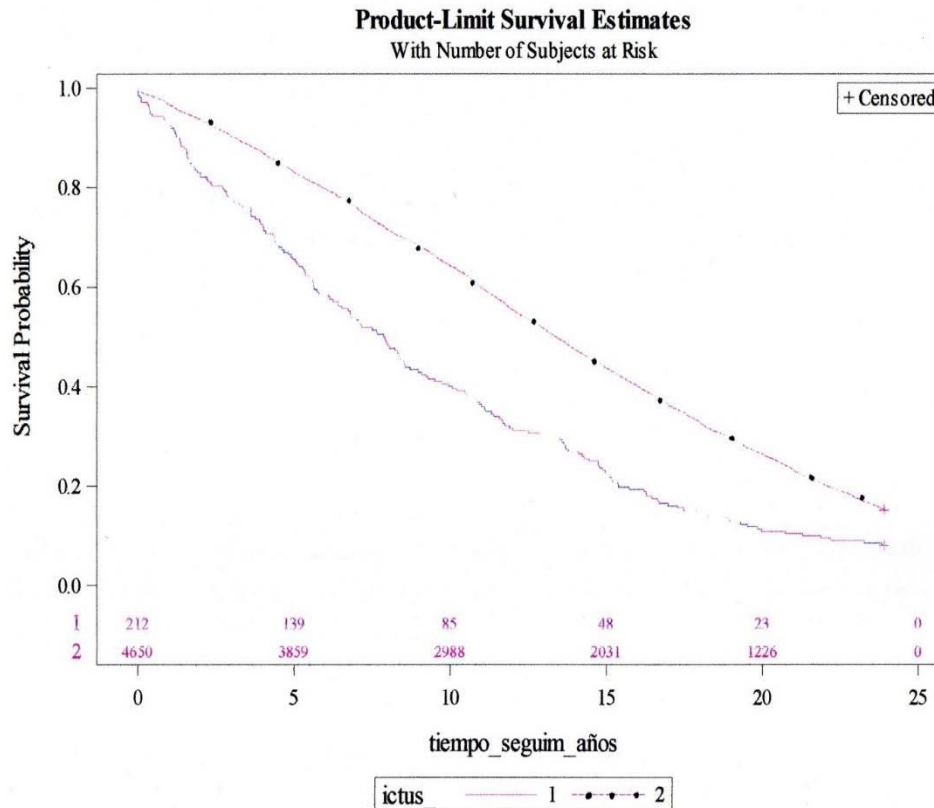


1=(rojo) TE; 0=(azul) población control)  
*Sin eliminar casos Parkinson/demencia*



1=(rojo)TE precoz; 0=(azul) población control); 2=(verde) TE tardío)

# Mortalidad por ictus (23.9 años). Curvas de Kaplan-Meyer



(En la parte superior puntuado en negro: mortalidad sujetos sin ictus  
**en la inferior con ictus)**

***A 10 años diferencia mortalidad  
H.R= 1.2 (95%=0.96-1.6) p=0.10***

## CONCLUSIONES

- *La cohorte NEDICES ha generado bastantes publicaciones internacionales*
- *No obstante, existen muchas áreas de investigación no analizadas*
- *El interés médico por la epidemiología es limitado*
- *Una mejor y más amplia explotación de sus datos requeriría colaboración con epidemiólogos*

Gracias por la atención. *Se agradece la discusión*



*Diapositivas para mostrar **solo** si  
hay preguntas al respecto  
(el tiempo calculado no las incluye)*

# Enfermedades Neurológicas

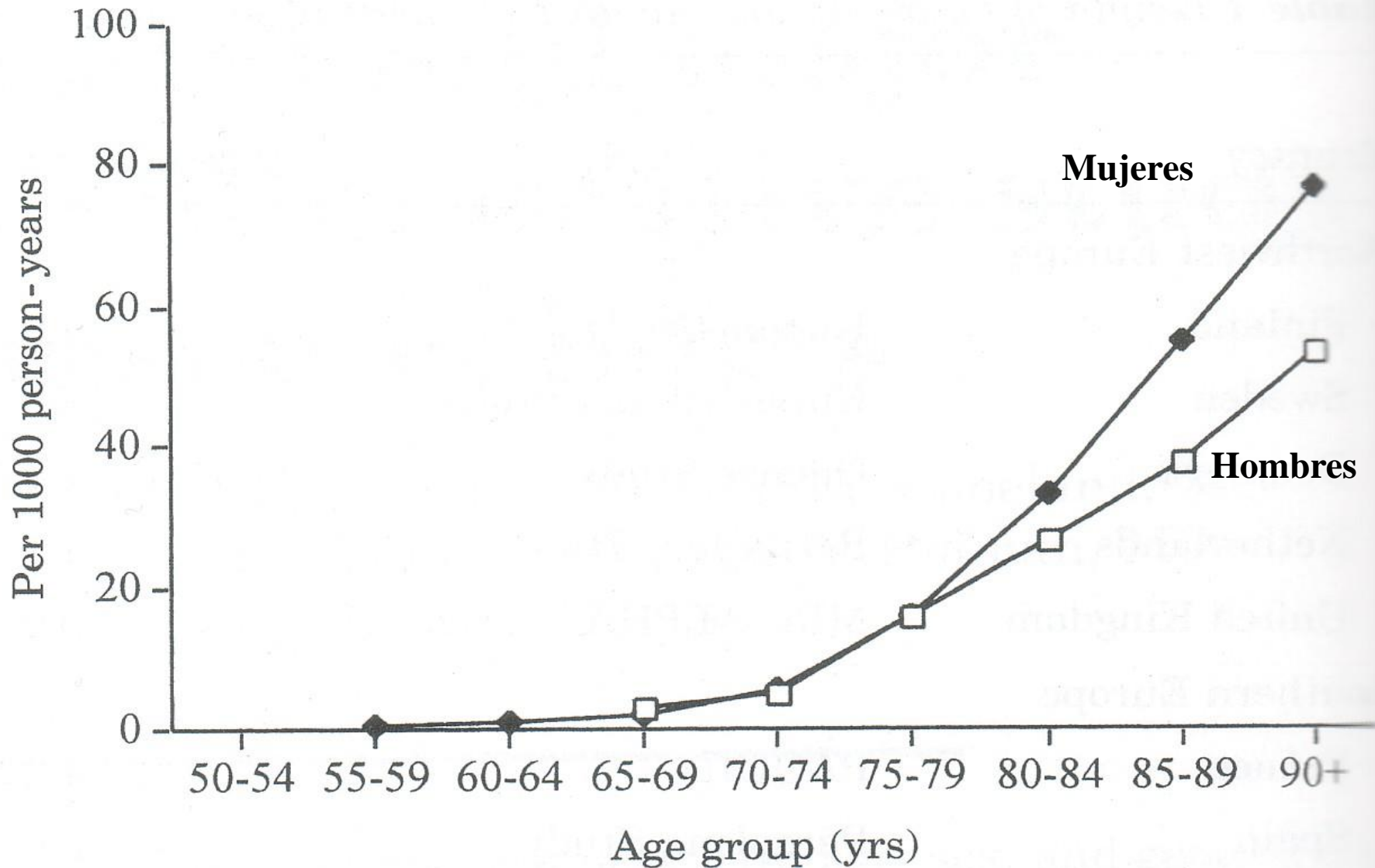
(Mortalidad comparada vs no enfermos  
Ajustada: edad, sexo, educación y comorbilidad)

Enfermedades	HR (Cox)	IC (95%); p
<b>Demencia*</b>	<b>3,16</b>	<b>2,74–3,65 p&lt;0,001</b>
-Leve	<b>2,23</b>	<b>1,77–2,82 p&lt;0,001</b>
-Moderada	<b>3,10</b>	<b>2,47–3,89 p&lt;0,001</b>
-Grave	<b>4,98</b>	<b>3,85–6,44 p&lt;0,001</b>
<b>E Parkinson**</b>	<b>1,75</b>	<b>1,32–2,31 p &lt;0,001</b>
<b>Ictus***</b>		
-Prevalente	<b>1,46</b>	<b>1,23-1,72 p &lt;0,001</b>
-Incidente	<b>2,61</b>	<b>1,93-3,53 p &lt;0,001</b>
<b>Temblor esencial</b>	<i>No estadísticamente diferente</i>	

\* *J Alzheimers Dis* 2011; 26:543-51 \*\* *Mov Disord* 2007;22:1573-80

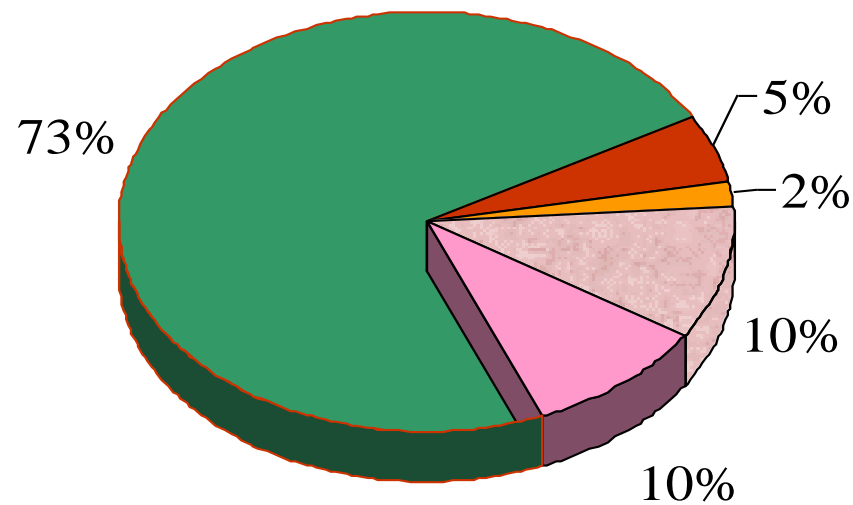
\*\*\* *varias publicaciones;*

# Incidencia de demencia (Eurodem, Neurology, 2000)



# Demencia, alteración cognitiva y mnésica

*Estudio NEDICES, 1998*



demencia

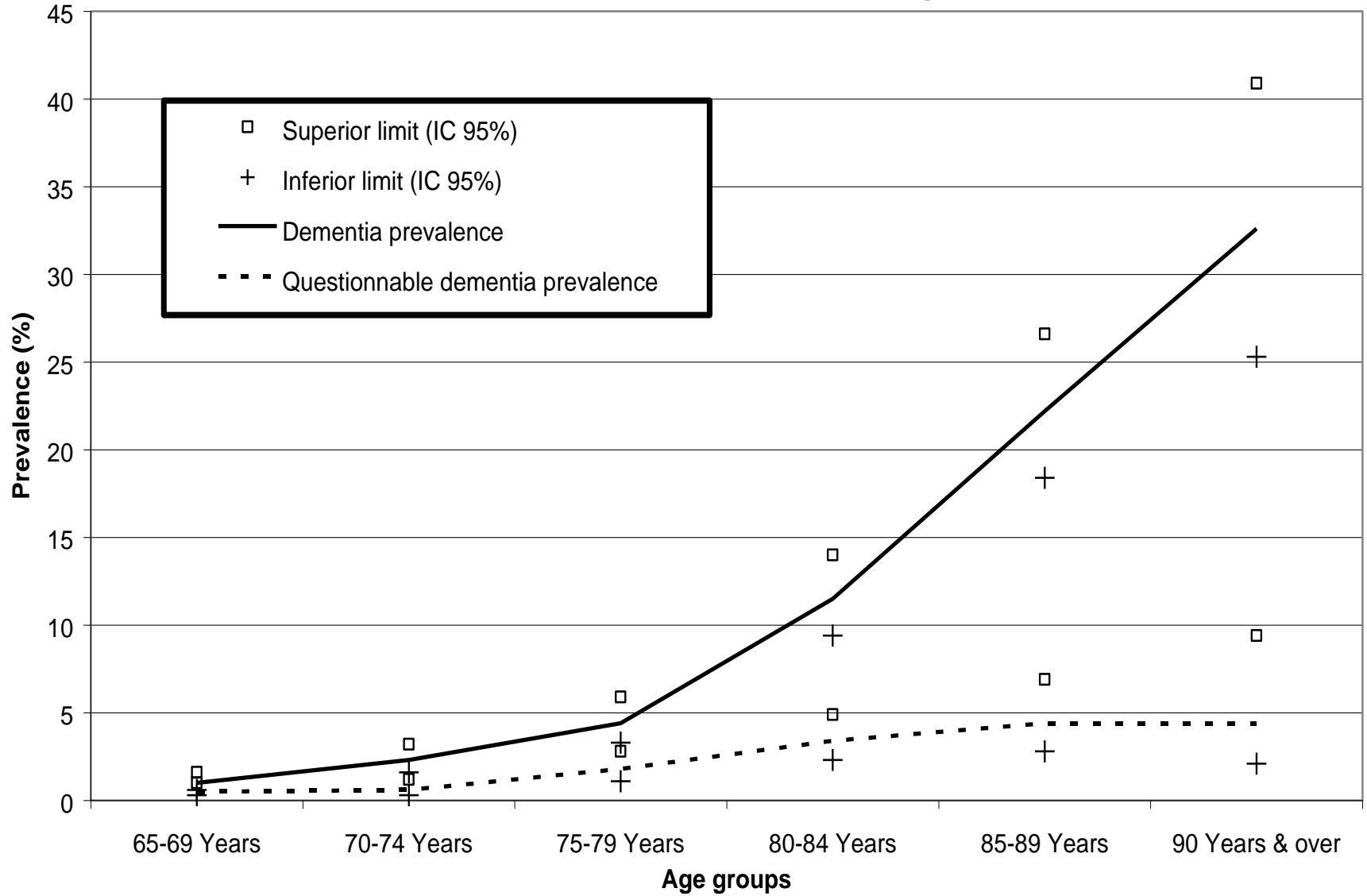
d.cuestionable

alteración cognitiva

alteración mnésica

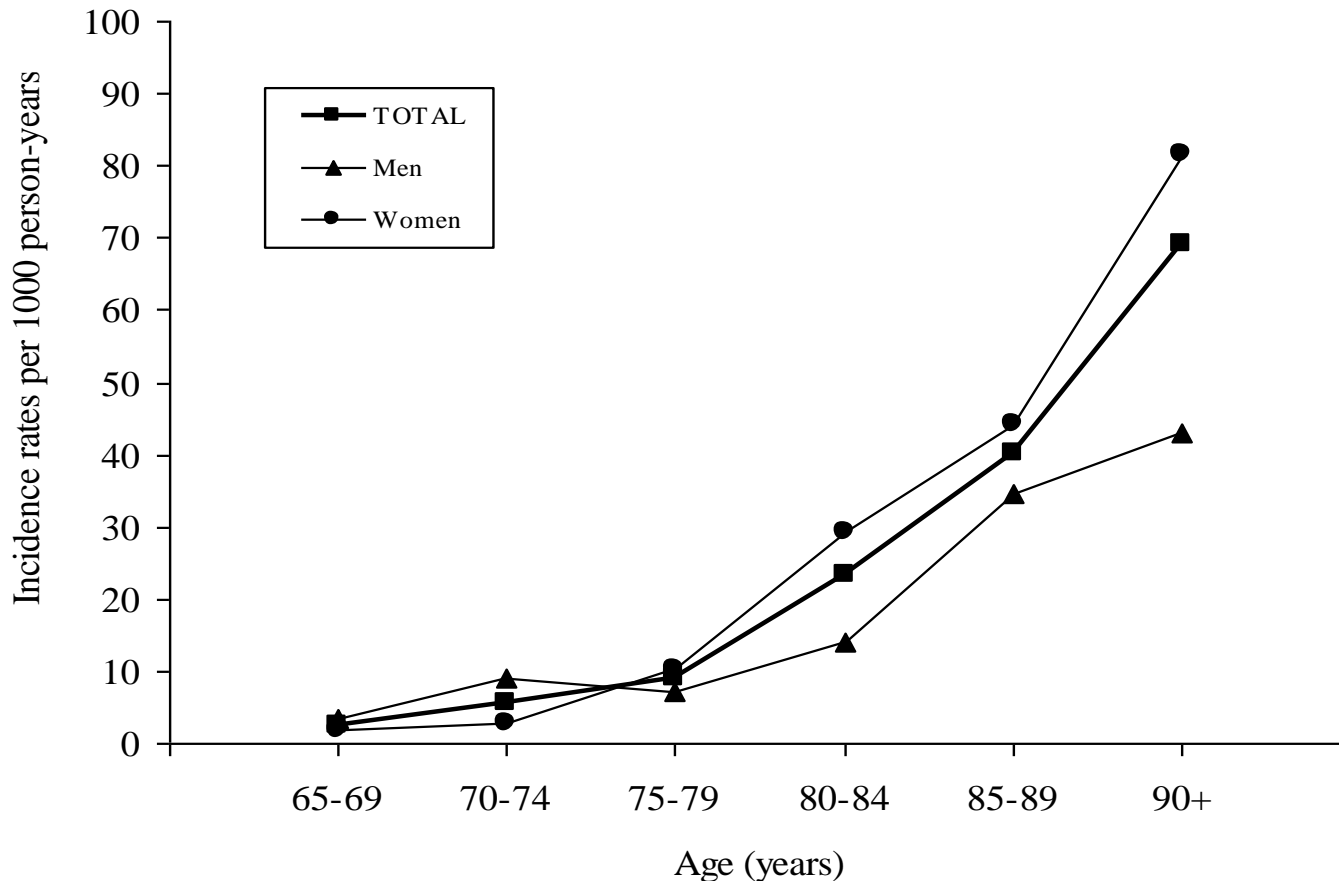
normal

## Dementia & Questionnable dementia prevalence



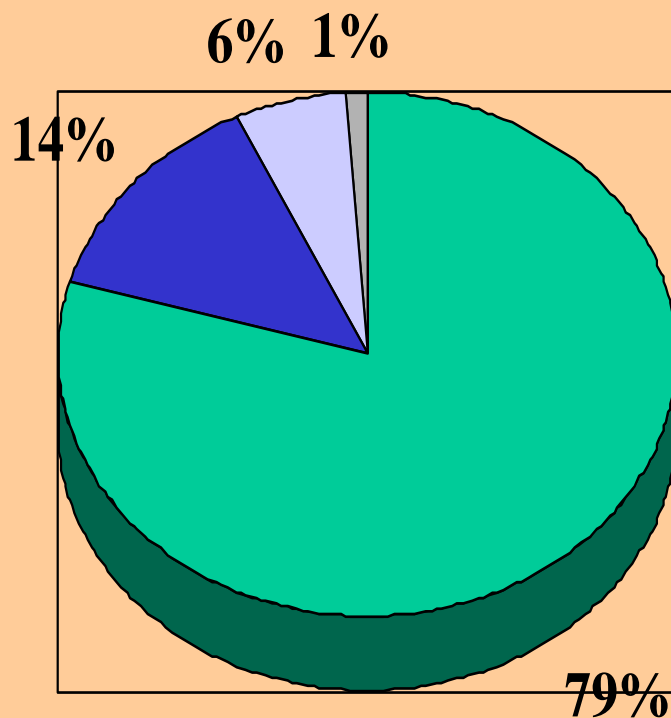
## Dementia incidence by age and sex\*

Annual dementia incidence: 10.6 (95% CI: 8.9 to 12.3) per 1,000 person-years



\* *Unpublished data, to be sent to Neurology*

# Etiología de demencias incidentes



■ E.A ■ d.vascular ■ d.secundaria ■ otra