



## ORIGINAL BREVE

## Mortalidad asociada al trastorno neurocognitivo y dependencia en personas mayores de 55 años. Revisión sistemática

Manuel Domínguez-Gómez<sup>a,b</sup>, Sara Mora-Simón<sup>a,b,c</sup> y Emiliano Rodríguez-Sánchez<sup>a,b,d,\*</sup><sup>a</sup> Unidad de Investigación en Atención Primaria de Salamanca (APISAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Gerencia de Atención Primaria de Salamanca, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Salamanca, España<sup>b</sup> Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) (RD21/0016)<sup>c</sup> Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, Salamanca, España<sup>d</sup> Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 30 de mayo de 2023

Aceptado el 14 de septiembre de 2023

On-line el 10 de octubre de 2023

## Palabras clave:

Dependencia

Mortalidad

Trastorno neurocognitivo

## RESUMEN

**Introducción:** El creciente envejecimiento poblacional trae consigo un aumento de la incidencia del trastorno neurocognitivo (TNC) así como diversas situaciones generadoras de dependencia.**Objetivo:** Analizar mediante una revisión sistemática la relación que existe entre TNC y dependencia con el riesgo de mortalidad en personas mayores.**Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de los estudios longitudinales publicados en Pubmed y Scopus abordando la relación entre TNC, dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y mortalidad publicados entre los años 1995 y 2021. De los 1040 artículos encontrados, se seleccionaron 10 estudios.**Resultados:** Se observó que las cohortes de personas mayores con TNC presentaron riesgo de mortalidad asociado a la afectación de las ABVD (test de Barthel) y a las puntuaciones de *Mini-Mental State Examination* siguiendo una tendencia lineal significativa. Otros factores asociados al riesgo de mortalidad fueron: niveles bajos de educación, vivir solo y presentar fragilidad. Es clara la vinculación entre los tres términos utilizados en la búsqueda de este trabajo y, sin embargo, destaca que haya pocos estudios longitudinales que los analicen conjuntamente.**Conclusiones:** Los resultados hallados subrayan la importancia de realizar evaluaciones del estado cognitivo y funcional mediante escalas validadas, ya que ambas áreas se asocian con la mortalidad. La evaluación de la dependencia y de la función cognitiva en adultos mayores debe considerarse tanto en la investigación como en la práctica clínica, ya que aportarían información sobre su posible relación con la mortalidad.

© 2023 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Mortality associated with neurocognitive disorder and dependence in people over 55 years of age. Systematic review

## ABSTRACT

## Keywords:

Dependence

Mortality

Neurocognitive disorder

**Introduction:** The increasing aging of the population brings with it an increase in the incidence of neurocognitive disorder (NCD) as well as various situations that generate dependence.**Objective:** To analyze by means of a systematic review the relationship between NCD and dependence with the risk of mortality in the elderly.**Methods:** A bibliographic search of longitudinal studies published in Pubmed and Scopus addressing the relationship between NCI, dependence for basic activities of daily living (ADL) and mortality published between 1995 and 2021 was performed. Of the 1040 articles found, 10 studies were selected.**Results:** It was observed that cohorts of elderly people with NCI presented mortality risk associated with ABVD impairment (Barthel test) and Mini-Mental State Examination scores following a significant linear trend. Other factors associated with mortality risk were low levels of education, living alone, and frailty.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [emiliano@usal.es](mailto:emiliano@usal.es) (E. Rodríguez-Sánchez).

**Conclusions:** The results underline the importance of performing assessments of cognitive and functional status using validated scales, since both areas are associated with mortality. The link between the three terms used in the search for this work is clear, but it is noteworthy that there are few longitudinal studies that analyze them together. The assessment of dependence and cognitive function in older adults should be considered in both research and clinical practice as it would provide information on their possible relationship with mortality.

© 2023 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El creciente envejecimiento poblacional trae consigo un aumento de la incidencia del trastorno neurocognitivo (TNC) así como diversas situaciones generadoras de dependencia. El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 5.ª edición (DSM-5), además de suprimir la demencia como término específico, pone énfasis en la necesidad de realizar una evaluación del TNC con pruebas neuropsicológicas estandarizadas. Por otra parte, tanto el Consejo de Europa como la OMS definen la dependencia con una perspectiva biopsicosocial, coincidiendo con el modelo de valoración geriátrica integral (VGI) empleado comúnmente en geriatría. Hay estudios que abordan la relación entre TNC y mortalidad, y otros la relación entre dependencia y mortalidad<sup>1</sup>. Sin embargo, faltan estudios longitudinales que analicen los efectos conjuntamente de ambas variables (TNC y dependencia) para conocer si se asocian a mayor mortalidad<sup>2,3</sup>.

El objetivo de este estudio es analizar mediante una revisión sistemática la relación que existe entre TNC y dependencia con el riesgo de mortalidad en personas mayores de 55 años.

## Método

Revisión sistemática de la literatura científica siguiendo las directrices metodológicas recomendadas por la declaración PRISMA de 2020. En la *figura 1* puede observarse el diagrama de flujo que muestra el proceso de búsqueda. Fueron seleccionados estudios longitudinales publicados entre los años 1995 y 2021 en las bases de datos Pubmed y Scopus abordando la relación entre TNC que cumplieran los criterios de inclusión expuestos en la *figura 1*. Los términos clave empleados fueron: «mortality», «dependence» y «neurocognitive disorder», y fueron los tres combinados de la siguiente manera: «mortality» AND «dependence» AND «neurocognitive disorder». De los 1040 artículos encontrados inicialmente, se procedió a la lectura íntegra de 47 y se seleccionaron 10 artículos y se describieron y resumieron mediante síntesis narrativa.

## Resultados

Los períodos de seguimiento oscilan entre 1 y 25 años con personas de edad superior a los 55 años. En la *tabla 1* se describen las principales características de los 10 estudios incluidos. La información extraída de los artículos se agrupó en cuatro apartados:

### *Relación entre la presencia de trastorno neurocognitivo y riesgo de mortalidad*

Cuatro de los trabajos seleccionados abordan la relación entre los rendimientos cognitivos de personas con TNC y el riesgo de mortalidad<sup>4-7</sup>. En el estudio de Johnson et al.<sup>4</sup> se observó un riesgo relativo (RR) de 1,39 (IC 95%= 1,00-1,94; p < 0,001). El riesgo de mortalidad en personas con TNC, cuyos rendimientos cognitivos fueron evaluados mediante el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), mostró un RR de 1,39 (IC 95%= 1,00-1,94; p < 0,001) y

aquellos cuyos rendimientos cognitivos fueron evaluados mediante el *Trail Making Test B* mostraron un RR = 1,48 (IC 95% = 1,21-1,81; p < 0,05)<sup>4</sup>. También se observó mayor mortalidad en aquellas personas con una pérdida de 4 puntos o más en el MMSE dentro de los primeros 6 meses de seguimiento (con un RR = 5,6 (IC 95% = 2,0-15,9; p < 0,05)<sup>5</sup>. Asimismo, se observó una tendencia lineal de la mortalidad con las puntuaciones del MMSE (RR = 1,91; IC 95% = 1,83-2,00; p < 0,05)<sup>6</sup>.

### *Relación entre la presencia de dependencia y riesgo de mortalidad*

Los efectos de la dependencia sobre la mortalidad son analizados en 4 estudios<sup>6-9</sup>. Las bajas puntuaciones del índice de Barthel se asociaron con la menor probabilidad de supervivencia (RR = 0,9312; IC 95% = 0,9017-0,9616; p < 0,001)<sup>8</sup>. Aquellos participantes que requerían asistencia en al menos 7 ABVD presentaban un riesgo 3 veces mayor de morir (RR = 3,00; IC 95% = 2,82-3,19; p < 0,0001)<sup>6</sup>. También se encontró en un análisis longitudinal que las personas frágiles fueron más propensas a presentar dependencia funcional (OR = 7,21; IC 95% = 1,72-30,3; p < 0,007) y que esto tenía repercusión en la mortalidad (RR = 2,56; IC 95% = 1,56-4,19; p < 0,001)<sup>7</sup>. Asimismo, se encontraron peores tasas de supervivencia en las tablas de Kaplan-Meier en las personas que tenían menor fuerza de prensión manual<sup>9</sup>.

### *Características asociadas al trastorno neurocognitivo y dependencia que puedan guardar relación con el riesgo de mortalidad*

Los 10 artículos seleccionados estudian la presencia conjunta de TNC y dependencia y sus efectos sobre la mortalidad. En el estudio de Ramos et al.<sup>6</sup> se encontró relación de la mortalidad con el mayor grado de dependencia y con las peores puntuaciones del MMSE siguiendo una tendencia lineal. En otro estudio también se encontró una estrecha vinculación entre TNC y dependencia, medidas respectivamente con el MMSE y el índice de Barthel (r = 0,371, df = 292, p = 0,004)<sup>8</sup>. Las personas con resultados alterados en las pruebas de función cognitiva tuvieron más probabilidad de desarrollar dificultades en ABVD. Además, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la pérdida de puntos en MMSE y la pérdida de puntuación en las ABVD (RR = 1,5; IC 95% = 1,2-2,0; p = 0,0005) (RR = 1,6; IC 95% = 1,2-2,3; p = 0,0013)<sup>5</sup>. También se encontró, en este sentido, y en comparación con mujeres sin dependencia, que aquellas que presentaron alteración en una o varias pruebas cognitivas presentaron mayor riesgo de mortalidad (RR = 1,48; IC 95% = 1,21-1,81; p < 0,05)<sup>4</sup>. Asimismo, mediante seguimiento longitudinal prospectivo de una cohorte representativa de la comunidad se halló asociación entre rendimiento cognitivo, dependencia y mortalidad (78 a 85 años: OR = 2,68; IC 95% = 1,04-6,89; p < 0,05; 85 a 90 años: OR = 2,31; IC 95% = 1,01-5,30; p < 0,05)<sup>9</sup>.

### *Otros factores relacionados con la mortalidad*

En los 10 estudios seleccionados se encontraron además otros factores que se asocian con la mortalidad, como por ejemplo el

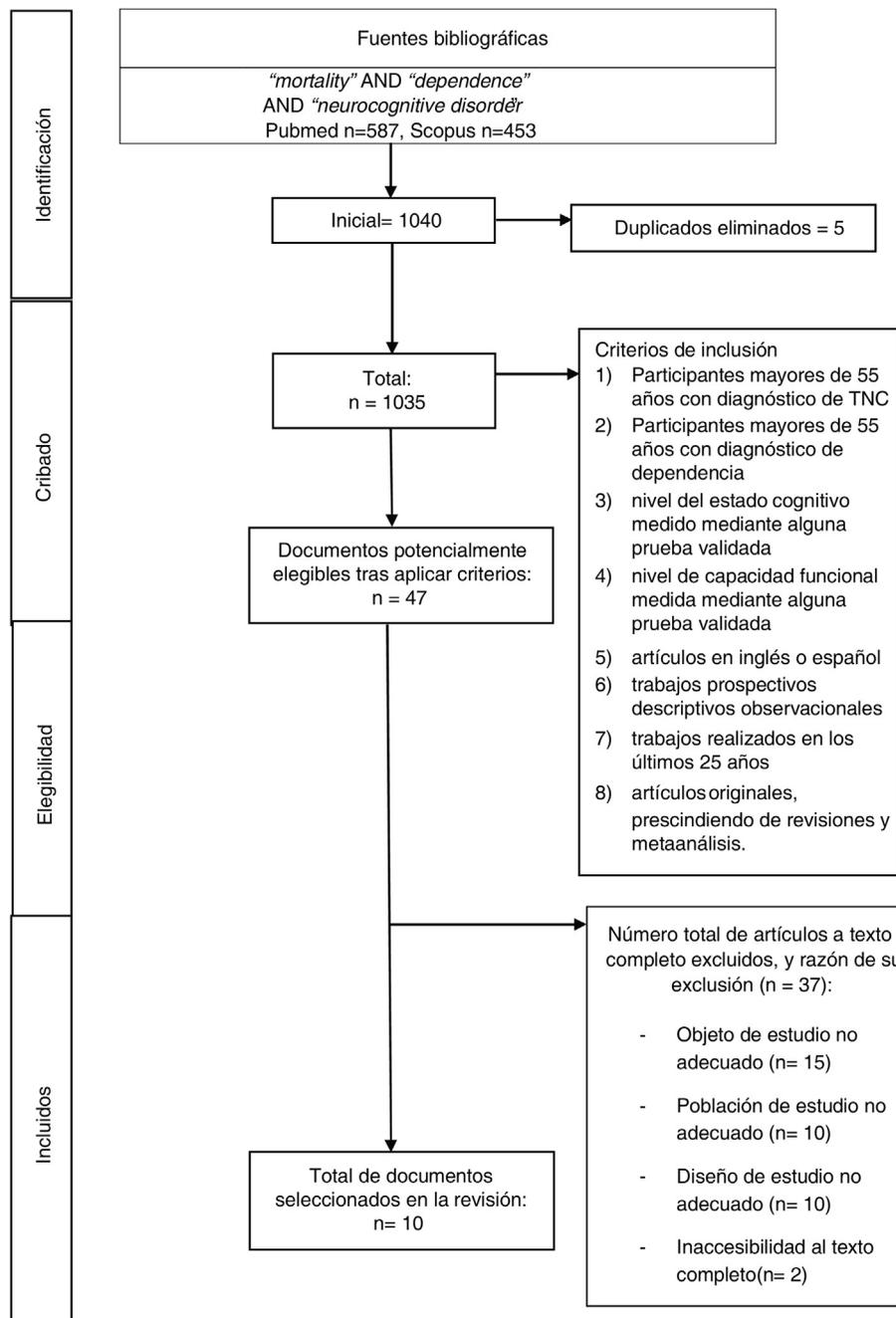


Figura 1. Diagrama de flujo.

género (masculino) y la edad avanzada<sup>6,10</sup>, los niveles bajos de educación y otras comorbilidades<sup>6,7,9,11</sup>. Vivir solo y recibir comidas en su domicilio se asoció con reducciones de supervivencia, por lo que se sugiere que ambas podrían constituir marcadores de déficit de apoyo social en la comunidad<sup>12</sup>. Variables relacionadas con el uso de servicios se mostraron como factores de riesgo para morir, triplicándose la tasa de mortalidad en personas con historia de hospitalización y consulta médica en los 6 meses anteriores, respecto a sujetos sin estos antecedentes<sup>6</sup>. La mala salud física se relaciona con reducciones de supervivencia. Apoplejías, incontinencia urinaria e historia de caídas graves se asociaron significativamente con mayores tasas de mortalidad<sup>6</sup>. El riesgo de mortalidad puede verse influido por el grado de severidad clínica (RR = 1,65; IC 95% = 1,40-1,96; p < 0,001). Mediante análisis longitudinales se midieron resultados adversos en la salud de personas con deterioro físico y cognitivo<sup>11</sup>.

## Discusión

En el presente trabajo se estudia el riesgo de mortalidad asociado al TNC y dependencia. Los resultados muestran que sufrir TNC y dependencia incrementa el riesgo de mortalidad. Varios trabajos muestran que TNC y dependencia están vinculados no solo entre sí, sino también con el riesgo de mortalidad<sup>4,8,10,12</sup>. Estudios con períodos de seguimiento de entre 1 y 25 años en personas mayores de 55 años encuentran asociación entre una mayor afectación cognitiva y una menor supervivencia<sup>5,7,13</sup>. El riesgo de morir se incrementó significativamente ante deficiencias de las funciones cognitivas medidas mediante MMSE con una asociación que seguía una tendencia lineal significativa. Por ello la puntuación en MMSE constituye un fuerte predictor de mortalidad entre las personas mayores<sup>6</sup>. La probabilidad de supervivencia durante el seguimiento disminuye proporcionalmente con el aumento del grado de severidad del TNC. En

**Tabla 1**  
Principales características de los trabajos seleccionados

Estudio	Objetivo	Participantes-seguimiento	Escala empleadas	Mortalidad asociada a:		
				TNC	Dependencia	TNC y dependencia
Agüero-Torres et al., 1998 <sup>10</sup>	Detectar factores pronósticos en sujetos muy mayores con distintos tipos de TNC	n = 223 Edad = 86,0 (5,6) Seguimiento: 84 meses	MMSE Índice de Katz de ABVD	-	-	Riesgo de mortalidad en personas con TNC y comorbilidad asociada: Regresión de Cox en el corte a 3 años: RR = 2,02 (IC 95% = 1,33-3,07), p < 0,001 En el corte a 7 años: RR = 1,74 (IC 95% = 1,27-2,40), p < 0,001 Riesgo de mortalidad relacionada con el grado de severidad clínica Análisis Regresión de Cox: RR 1,65 (IC 95% = 1,40-1,96), p < 0,001
Cooper et al., 1996 <sup>13</sup>	Reevaluar tras una evaluación cognitiva inicial, el riesgo de mortalidad y dependencia	n = 507 Edad ≥ 65 <sup>a</sup> Seguimiento: 27 meses	Prueba de CAMDEX HDS Subtest «memoria lógica» de la escala de memoria de Wechsler Escala de demencia de Blessed Escala de 9 puntos de «independencia física»	-	-	Riesgo de mortalidad relacionada con el grado de severidad clínica Análisis Regresión de Cox: RR 1,65 (IC 95% = 1,40-1,96), p < 0,001
Feng et al., 2017 <sup>7</sup>	Estudiar si la concurrencia de fragilidad física y TNC incrementan la discapacidad y mortalidad	n = 2375 Edad = 65,8 (7,46) Seguimiento: 72 meses	Escala de Lawton y Brody para las AIVD Índice de Barthel Cuestionario de Salud SF-12 componente sumaria física CMMSE GDS	Personas frágiles con TNC RR = 5,12 (IC 95% = 3,00-8,74), p < 0,001  Personas prefrágiles con TNC: RR = 1,92 (IC 95% = 1,34-2,74), p < 0,001	Relación entre dependencia de ABVD/AIVD y condición de fragilidad OR = 7,21 (IC 95% = 1,72-30,3), p < 0,007  Asociación de dependencia ABVD/AIVD con riesgo de mortalidad RR 2,56 (IC 95% = 1,56-4,19), p < 0,001	Asociación entre discapacidad y personas frágiles con TNC: OR = 12,6 (IC 95% = 5,25-30,4), p < 0,001
Grande et al., 2019 <sup>11</sup>	Estudiar la presencia de daño cognitivo y la baja velocidad de marcha, para cuantificar su asociación con dependencia y mortalidad	n = 2546 Edad = 72 (DE no especificada) Seguimiento: 144 meses	MMSE Velocidad de marcha Batería de pruebas neuropsicológicas (Prueba de recuerdo libre y facilitado, <i>Trail Making Test B</i> , fluidez verbal categorial y fonológica) Cuestionario de ABVD/AIVD	-	-	Mortalidad a 3 años en personas con TNC y baja velocidad de marcha RR = 5,1 (IC 95% = 3,5-7,4), p < 0,001
Johnson et al., 2007 <sup>4</sup>	Comparar los efectos de las funciones cognitivas como predictores de declinación funcional y mortalidad	n = 7717 Edad = 73,3 (5,0) Seguimiento: 72 meses	MMSE <i>Trail Making Test B</i> GDS Autocuestionario sobre AVD y AIVD	Con MMSE: RR = 1,39 (IC 95% = 1,00-1,94), p < 0,001 Con <i>Trail Making Test B</i> : RR = 1,48 (IC 95% = 1,21-1,81), p < 0,05	-	Asociación de dependencia medida con AVD y TNC: OR = 1,48 (IC 95% = 1,16-1,89), p < 0,05
Orrel et al., 2000 <sup>12</sup>	Estudiar la influencia de los factores sociales en el TNC y dependencia, y la repercusión de ambos en la supervivencia	n = 60 Edad = 80 (64-92) Seguimiento: 36 meses	GMSS LEDS CAPE-BRS	-	-	Mortalidad en personas con TNC asociada a dependencia: RR = 7,57 (IC 95% = 2,03-28-15), p < 0,004  Mortalidad asociada a dependencia medida con la condición de recibir menús en casa RR = 2,66 (IC 95% = 1,25-5,66), p < 0,01

Tabla 1 (continuación)

Estudio	Objetivo	Participantes-seguimiento	Escala empleadas	Mortalidad asociada a:		
				TNC	Dependencia	TNC y dependencia
Ramos et al., 2001 <sup>6</sup>	Estudiar dependencia y TNC como predictores de mortalidad para estandarizar su uso en el seguimiento de personas mayores	n = 1667 Edad ≥ 65 <sup>a</sup> Seguimiento: 24 meses	OARS Lista de control de 12 condiciones comunes de salud crónica en la edad avanzada Cuestionario de AVD, MMSE	RR = 1,91 (IC 95% = 0,83-2,00), p < 0,05	RR = 3,00 (IC 95% = 2,82-3,19), p < 0,0001	-
Soto et al., 2008 <sup>5</sup>	Investigar un umbral de MMSE para predecir peor progresión durante el seguimiento de personas con TNC	n = 565 Edad = 77,5 (6,8)T Seguimiento: 24 meses	Índice de Katz de ABVD, MMSE ADAS-cog NPI MNA E equilibrio Escala de Zarit	Riesgo de mortalidad en personas con pérdida de 4 puntos o más en MMSE RR = 5,6 (IC 95% = 2,0-15,9), p < 0,05	-	Declive de 3 puntos de MMSE mostró asociación con mayor riesgo de pérdida en la puntuación de AVD RR 1,5 (IC 95% = 1,2-2,0), p = 0,0005  Declive de 4 puntos de MMSE mostró asociación con mayor riesgo de pérdida en la puntuación de AVD RR = 1,6 (IC 95% = 1,2-2,3), p = 0,0013
Stessman et al., 2017 <sup>9</sup>	Determinar la evolución de la fuerza de prensión manual asociada con la función cognitiva, el estado funcional y la mortalidad	n = 2304 Edad = 70 (nacidos 1920-21) Seguimiento: 300 meses	<i>Brief Symptom Inventory</i> Índice de Katz de ABVD MMSE	-	Mortalidad por rangos etarios en relación con la fuerza de prensión manual: Rango etario 78-85: RR = 1,67 (IC 95% = 1,05-2,67), p < 0,001 Rango etario 85-90: RR = 1,39 (IC 95% = 1,09-1,77), p < 0,001 Rango etario 90-95: RR = 1,71 (IC 95% = 1,07-2,73), p < 0,001	Disminución en la fuerza de prensión manual predice dependencia en AVD: Rango etario 78-85: OR = 2,68 (IC 95% = 1,04-1,89), p < 0,05  Rango etario 85-90: OR = 2,31 (IC 95% = 1,01-5,30), p < 0,05
Sutcliffe et al., 2007 <sup>8</sup>	Investigar la morbilidad psiquiátrica, TNC, dependencia y supervivencia en mayores institucionalizados	n = 308 Edad = 82,8 (7,56) Seguimiento: 12 meses	-	-	Asociación de la puntuación del índice de Barthel con la mortalidad RR = 0,9312 (IC 95% = 0,9017-0,9616), p < 0,0005	TNC y dependencia muestran correlaciones estadísticamente significativas con las puntuaciones de MMSE e Índice de Barthel r = 0,371, df = 292, p = 0,004

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; ADAS-cog: Escala de evaluación para la enfermedad de Alzheimer; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; CAMDEX: Prueba de Exploración Cambridge para la valoración de los trastornos mentales en la vejez; CMMSE: examen de estado Mini-Mental chino; DE: desviación estándar; df: raso de libertad; Edad: edad media (DE); GDS-15: examen de depresión geriátrica; GMS: estado mental geriátrico; HDS: escala jerárquica de demencia, HoNOS: Escala de resultados de salud nacional; IC: intervalo de confianza; LED: escala de sucesos y dificultades vitales, LQOLP-R: perfil de calidad de vida de Lancashire; MMSE: examen de estado Mini-Mental; MNA: cribado nutricional; n: número de participantes; NPI: escala de inventario neuropsiquiátrico; OARS: escala de recursos sociales; OR: razón de probabilidades, p: probabilidad; r: coeficiente de correlación; RR: riesgo relativo; TNC: trastorno neurocognitivo.

<sup>a</sup> Estos estudios no aportan el dato de desviación estándar.

este sentido, se ha observado que, si inicialmente los participantes no presentaban afectación cognitiva, mostraban menor probabilidad de desarrollarla en el futuro<sup>13</sup>. No se encontraron diferencias significativas en la probabilidad de supervivencia entre los diferentes subtipos de TNC<sup>10</sup>. Por su parte, mayor dependencia también se asoció con peor pronóstico. Cuantas más ABVD requiriera ayuda una persona, mayor será el riesgo de morir. Los análisis de estos trabajos confirman que la dependencia, medida por la capacidad de realizar ABVD sin ayuda, es un predictor de mortalidad general<sup>16,7</sup>. La dependencia inicial fue uno de los factores más significativamente asociados con reducciones de supervivencia. La puntuación del índice de Barthel puede establecerse como uno de los predictores de muerte más significativos<sup>8</sup>. Asimismo, el deterioro del estado funcional inicial se relaciona con disminución de la supervivencia<sup>10</sup>. También la capacidad funcional podría erigirse como un indicador de salud en las personas mayores, sobre todo si se realizara de forma conjunta por profesionales del entorno sociosanitario de las personas mayores y con modelos de evaluación acreditados<sup>14</sup>.

En resumen, los resultados hallados subrayan la importancia de realizar evaluaciones del estado cognitivo y funcional mediante escalas validadas, ya que ambas áreas se asocian con la mortalidad<sup>7,11</sup>.

La principal limitación de este trabajo deriva del escaso número de trabajos seleccionados debido al empleo del término vigente TNC, quizás porque las definiciones conceptuales del TNC no coinciden en el DSM-5 y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). En concreto, el DSM-5 suprimió la demencia como término específico. Tampoco hay consenso en la definición de la dependencia funcional<sup>15</sup>. En consecuencia, podría haber algunos estudios similares a los incluidos que podrían ampliar la información analizada pero no han sido seleccionados debido a no cumplir el criterio terminológico.

Es clara la vinculación entre los tres términos utilizados en la búsqueda de este trabajo, y sin embargo, destaca que haya pocos estudios que los analicen conjuntamente. Podemos concluir que es necesario implementar investigaciones en este sentido, poniendo énfasis en estudiar muestras representativas de la población en las que se utilicen escalas validadas para medir los cambios neuropsicológicos y funcionales para continuar arrojando luz a este tema.

## Financiación

El proyecto fue financiado con fondos del Ministerio de Ciencia e Innovación de España y del Instituto de Salud Carlos III, la Unión Europea (ERDF/ESF, «Investing in your future» y «Recovery, Transformation and Resilience Plan») Research groups (RICAPPS): RD21/0016/0010 y Gerencia Regional de Salud de la Consejería de Sanidad de Castilla y León (Resolución 3 de agosto 2016): GRS 1273/B/16.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/908915>.
- Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre Rodriguez JJ, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet*. 2012;380:50–8. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60399-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60399-7).
- Cabrera MA, Bortoletto MA, de Souza RK, Prina DM, Vieira MC, Silva AM. Cognitive and Functional Decline among Individuals 50 Years of Age or Older in Cambé, Paraná Brazil: A Population-Based Study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2016;6:185–93. <http://dx.doi.org/10.1159/000444705>.
- Johnson JK, Lui LY, Yaffe K. Executive function, more than global cognition, predicts functional decline and mortality in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:1134–41. <http://dx.doi.org/10.1093/geron/62.10.1134>.
- Soto ME, Andrieu S, Cantet C, Reynish E, Ousset PJ, Arbus C, et al. Predictive value of rapid decline in mini mental state examination in clinical practice for prognosis in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26:109–16. <http://dx.doi.org/10.1159/000144073>.
- Ramos LR, Simoes EJ, Albert MS. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1168–75. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49233.x>.
- Feng L, Zin Nyunt MS, Gao Q, Yap KB, Ng TP. Cognitive Frailty and Adverse Health Outcomes: Findings From the Singapore Longitudinal Ageing Studies (SLAS). *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18:252–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.015>.
- Sutcliffe C, Burns A, Challis D, Mozley CG, Cordingley L, Bagley H, et al. Depressed mood, cognitive impairment, and survival in older people admitted to care homes in England. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15:708–15. <http://dx.doi.org/10.1097/JGP.0b013e3180381537>.
- Stessman J, Rottenberg Y, Fischer M, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. Handgrip Strength in Old and Very Old Adults: Mood, Cognition Function, and Mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:526–32. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.14509>.
- Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Prognostic factors in very old demented adults: a seven-year follow-up from a population-based survey in Stockholm. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:444–52. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb02464.x>.
- Grande G, Vetrano DL, Fratiglioni L, Marsaglia A, Vanacore N, Laukka EJ, et al. Disability trajectories and mortality in older adults with different cognitive and physical profiles. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:1007–16. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-019-01297-1>.
- Orrell M, Butler R, Bebbington P. Social factors and the outcome of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15:515–20. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200006\)15:6<515::aid-gps147>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200006)15:6<515::aid-gps147>3.0.co;2-u).
- Cooper B, Bickel H, Schäufele M. Early development and progression of dementia illness in the elderly: a general-practice based study. *Psychol Med*. 1996;26:411–9. <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291700034802>.
- Machón M, Güell C, Vrotsou K, Vergara I. [Design and pilot of a new model for the assessment of functional capacity in community-dwelling older people]. *Aten Primaria*. 2021;53:101981. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.101981>.
- Salvador-Carulla L, García-Gutiérrez C. The W.H.O construct of health-related functioning (HrF) and its implications for health policy. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl4:S9. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-11-s4-s9>.