

ARTÍCULOS ESPECIALES

CUIDA'L: un ensayo clínico que evaluará la eficacia de una intervención en cuidadores de pacientes demenciados

E. Vinyoles, S. Copetti, C. Cabezas, M.J. Megido, J. Espinàs, J. Vila, N. Montella, A. Martínez, J.M. Argimón y Grupo de Estudio CUIDA'L

Fundació Jordi Gol i Gurina. Barcelona.

Introducción

En este artículo se presentan las características metodológicas del estudio CUIDA'L, actualmente en curso, un ensayo clínico cuya finalidad es evaluar la eficacia de una intervención en cuidadores de pacientes demenciados a lo largo de 3 años.

Los trastornos cognitivos y de la conducta constituyen un problema prioritario de salud por sus características clínicas y sociales, por la incapacidad progresiva que producen y por las necesidades asistenciales que comportan. La atención a este problema de salud requiere un abordaje multidisciplinario¹.

En nuestro ámbito se estima que la prevalencia de demencia moderada y grave es del 5% en poblaciones de más de 65 años²⁻⁴, similar a la de otros países^{5,6}. Esta frecuencia hace que el reconocimiento, evaluación y tratamiento de los pacientes con demencia sea un problema común de atención primaria en las personas mayores.

La existencia de un familiar con demencia tiene un profundo impacto sobre la familia y la sociedad. Comporta la afectación de la calidad de vida del cuidador, fragilidad del grupo familiar, repercusión económica y necesidad de servicios de soporte. La demencia condicionará los denominados pacientes ocultos (hidden patients): la familia y en concreto el cuidador principal.

La presencia de este tipo de problema de salud, que afecta de una ma-

nera especial a las actividades de la vida diaria y las relaciones interpersonales, requiere no sólo atención sanitaria, sino también cierto grado de compromiso social. La promoción del asociacionismo de los familiares de los afectados, mediante grupos de ayuda mutua o de apoyo emocional, puede ser una manera eficaz de proporcionar apoyo a las familias y de facilitar la información y la educación sanitaria pertinente.

Parece demostrada la eficacia a largo plazo de intervenciones estructuradas de ayuda a grupos de familiares para retardar el ingreso en un centro de los pacientes con Alzheimer⁷. Sin embargo, este tipo de estudios son poco numerosos. En nuestro medio existen desde hace algunos años iniciativas aisladas y no evaluadas, realizadas por profesionales de atención primaria especialmente motivados, que han intentado responder a las demandas de los cuidadores no cubiertas en la asistencia individual habitual.

Objetivos

El objetivo primario del estudio CUIDA'L es comparar la eficacia de una intervención de información y ayuda estructurada frente a la información y la ayuda que se proporcionan habitualmente a los cuidadores principales de enfermos de Alzheimer y otras demencias por parte de los profesionales en la atención primaria.

La hipótesis de trabajo es que la intervención disminuye la pérdida de la calidad de vida del cuidador principal, y también disminuye la utilización de recursos sanitarios, tanto del cuidador principal como del paciente afectado de demencia.

La evaluación se llevará a cabo comparando los cambios que se han presentado en la calidad de vida en los cuidadores de ambos grupos, medida a través de 2 cuestionarios: el EUROQOL⁸ y el SF-36⁹. Además, se efectuará una evaluación económica de la intervención mediante un estudio coste-utilidad.

Como objetivos secundarios destacan: evaluar la eficacia de la intervención de ayuda en función de edad, sexo, condiciones socioeconómicas y comorbilidad asociada al cuidador, así como evaluar la eficacia de una intervención grupal según los diferentes ámbitos de la atención primaria, rural o urbana.

Metodología

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico abierto, de 3 años de duración, con asignación aleatoria de los centros de salud (CS) participantes de Catalunya a 2 ramas: grupo control y grupo de intervención. Los sujetos de estudio son los cuidadores principales de pacientes diagnosticados de demencia, con escala de deterioro global de Reisberg superior a 4 que residan en la zona de influencia del CS, al menos, 6 meses al año. El esquema general del estudio es el siguiente:

Primera fase. Detección de deterioro cognitivo

Inicialmente se reclutarán pacientes demenciados mediante la administración a 5.400 personas mayores de 65 años de ambos sexos, que acuden a las consultas de 54 CS de Cataluña, del Mini Mental State Examination (MMSE)¹⁰ y el Mini Examen

Financiado parcialmente por la Fundació Marató de TV3, (1019/97).

(Aten Primaria 2001; 27: 49-53)

Cognoscitivo (MEC)¹¹ (100 pacientes por CS). En caso de analfabetismo, se usa el SET-test¹². Las personas con una puntuación del MMSE o MEC < 24 puntos se remiten a un consultor para confirmar el diagnóstico. Aquellos sujetos en los que no se confirme, y los que presenten puntuaciones > 24 en los tests, se incluyen en otro proyecto paralelo, un estudio de cohortes para estimar la incidencia de demencia y estudiar la influencia de diversos factores de riesgo sobre la enfermedad.

A partir de la detección de pacientes demenciados se identificarán los cuidadores (sujetos de estudio).

Segunda Fase. Confirmación del diagnóstico y selección de casos

El consultor realiza el diagnóstico de demencia mediante un protocolo que incluye: anamnesis, exploración física y neurológica completa y estudio de confirmación de demencia probable aplicando los criterios diagnósticos del NINCDS-ADRDA^{13,14} y DSM-IV¹⁵. Para minimizar la variabilidad en el diagnóstico debido al observador, pero garantizando la accesibilidad geográfica del paciente, participan sólo 8 consultores para toda Cataluña.

Se valora el estado actual de la persona con enfermedad mediante la escala de deterioro global de Reisberg (GDS)¹⁶. Se incluyen los cuidadores de pacientes con demencias en estado GDS > 4.

Una vez confirmado el diagnóstico de demencia, se invita a los cuidadores principales de estos pacientes a participar en el estudio, y a aquellos que den su consentimiento informado se les aplica un MMSE/MEC, se valora su calidad de vida y se administrará un test de depresión/ansiedad. A las personas que residen en la zona de influencia del CS que ha sido asignada al grupo de intervención se les invita a participar en un grupo de apoyo. Una semana después, ± 5 días se realiza una visita familiar, y aquellos que manifestaron el deseo de participar en un grupo de apoyo reciben dicha intervención. Los cuidadores de pacientes con demencia ya documentada previa al desarrollo del estudio también son invitados a participar en él, aunque si es necesario se completa la evaluación del paciente demenciado.

Los cuidadores que residen en la zona de influencia de un CS asignado

al grupo de control reciben la información y ayuda que se presta habitualmente en este CS. Posteriormente, a lo largo de 3 años, y con una periodicidad de 6 meses, a los cuidadores de ambos grupos se les aplicarán nuevamente los test de calidad de vida y de ansiedad-depresión, y se recogerá información sobre la utilización de recursos sanitarios, tanto del paciente como del cuidador principal. Paralelamente, se valorará el estado funcional y cognitivo a los pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Cálculo del tamaño de la muestra

La asignación aleatoria por CS se decidió para evitar la contaminación que podría haber si dentro de los cuidadores residentes en el ámbito de un mismo CS unos recibieran la intervención y otros los cuidados habituales.

Cuando la asignación se efectúa por grupos, los resultados obtenidos en los componentes de un mismo grupo, en este caso cuidadores residentes en el ámbito de un mismo CS, no pueden considerarse independientes el uno del otro, y este hecho debe tenerse en cuenta al calcular el tamaño de la muestra, ya que existe una pérdida de poder estadístico en relación a un estudio con un diseño de asignación aleatoria simple.

Para poder aplicar la fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra cuando la asignación es por grupos, es necesario disponer de una estimación de las variancias intragrupos y entregrupos, información desconocida por el equipo investigador. De todos modos, hay que tener en cuenta que cuando el número de individuos incluido en cada uno de los grupos de aleatorización es reducido, la influencia de la variabilidad intragrupos sobre la variabilidad total es pequeña. Kerry y Bland¹⁷ demuestran que, cuando el número de efectivos en cada grupo es de 10, el efecto del diseño entendido como la razón entre el número de sujetos necesario si la asignación fuera por grupos y el número necesario si la asignación fuera aleatoria simple, es muy pequeño, aproximadamente 1,04. Esto significa que, si el tamaño de la muestra en nuestro estudio se calculara como si se hubiera efectuado una asignación aleatoria simple, deberíamos incre-

mentar el número necesario de cuidadores en un 4% o más. Esta es la decisión que adoptó el equipo investigador.

Otra dificultad asociada al cálculo del tamaño fue decidir la variable de respuesta sobre la que basar los cálculos. Aunque la variable principal de resultado proceda de los tests de calidad de vida, es difícil estimar un resultado clínicamente relevante a partir de los cambios obtenidos en las puntuaciones de dichos tests, por lo que se decidió utilizar la variable ingreso en un centro sociosanitario para calcular el número mínimo necesario de cuidadores para llevar a cabo el estudio.

Las asunciones para el cálculo del tamaño de la muestra son las siguientes: riesgo de ingresar en un centro sociosanitario 3 veces superior en los pacientes cuyos cuidadores pertenecan al grupo control en relación a los pacientes cuyos cuidadores reciban la intervención; error alfa bilateral de 0,05, y error beta de 0,10. Aplicando la fórmula:

$$d = 2 \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2}{(\ln \delta)^2}$$

siendo 8 la razón de riesgo y d el mínimo de acontecimientos necesarios en cada grupo. Se obtiene que, como mínimo, han de solicitar el ingreso 18 personas con enfermedad en un centro sociosanitario en cada grupo. Para obtener el mínimo de 18 en el grupo de referencia y asumiendo una incidencia acumulada de ingreso del 50% en 3 años (inferior a la publicada en otros países⁷) son necesarias 36 personas con enfermedad; por tanto, en el grupo de intervención será necesario incluir a 108 personas con enfermedad. Con la finalidad de equilibrar los grupos, y obtener una mejor potencia estadística en las comparaciones, se propone incluir a 108 personas con enfermedad por grupo. Si esta cifra se multiplica por 1,04 (efecto del diseño), se obtiene que son necesarios un total de 224 cuidadores, 112 por grupo.

Para que un grupo de apoyo sea eficiente, es necesario contar, como mínimo, con 5 o 6 cuidadores y no más de 10 o 12. Por tanto, dividiendo la cifra de 224 cuidadores por 6 en cada grupo se obtiene que es necesario incluir como mínimo 37 CS. Después de la fase de presentación del estudio en los CS de Cataluña, se han adherido 54 CS, por lo que el tamaño de la

muestra se ha ampliado hasta ese número.

Descripción de la intervención

La intervención se aplica a los cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer y otras demencias que cumplan los criterios de inclusión y que pertenezcan a CS asignados al grupo de intervención. Consta de una visita individual inicial con el cuidador principal, una visita familiar y la invitación a participar en un grupo de apoyo¹⁶.

En la visita individual inicial los interlocutores son un profesional sanitario (médico y/o profesional de enfermería) y el cuidador principal. La duración aproximada es de 20-30 minutos. El contenido de la visita se muestra en la tabla 1.

A continuación se plantea una visita familiar, de una duración de 30 minutos aproximadamente, con los siguientes interlocutores: médico, enfermería, cuidador/a principal, familiares directos y, si es posible, trabajadora social (tabla 2).

Los objetivos de los grupos de apoyo son: informar sobre la enfermedad y su tratamiento, proporcionar y enseñar a utilizar los recursos biopsicosociales a su alcance, contener la ansiedad y conflictos generales, atender puntualmente las situaciones críticas.

La metodología consiste en sesiones quincenales durante 4 meses, de 90 minutos cada una, repartidas en tres partes: en la primera se expone un tema (tabla 3) durante 15-20 minutos; en la segunda, de dinámica semidirigida, se responden de manera pedagógica las dudas generadas por la exposición, y su duración también es de 15-20 minutos; la tercera parte, de dinámica abierta para facilitar la comunicación de los miembros del grupo, tiene una duración 50-60 minutos.

El grupo lo conducen 2 profesionales del equipo de atención primaria con una formación previa en dinámica de grupos y conocimientos sobre las demencias. La intervención se reforzará cada 6 meses con una sesión de grupo de 2 horas de duración aproximadamente.

Evaluación de la respuesta

La dificultad de no tener un cuestionario específico de calidad de vida para cuidadores de Alzheimer y otras

TABLA 1. Contenido de la visita individual inicial con el cuidador principal

Situación actual de la persona con enfermedad: diagnóstico, estado, tratamiento farmacológico y evolución
Recursos y personal disponible en la zona (por escrito)
Expectativas del cuidador: opinión sobre la enfermedad, dudas, miedos, recursos personales, ayudas disponibles
Proponer una entrevista familiar con toda la familia directa
Verbalizar la total disponibilidad del equipo y pedir su colaboración (es necesario que los profesionales estén informados puntualmente si se presentan cambios)
Informar que se efectuará una visita domiciliaria para conocer el entorno de la persona con enfermedad y poder disponer de más información para ayudarla (la visita domiciliaria es optativa)
Entregar información escrita sobre las demencias
Administrar el MMSE/MEC al cuidador principal

TABLA 2. Contenido de la visita familiar

Situación actual de la persona con enfermedad: diagnóstico, estado, tratamiento farmacológico, evolución
Recursos y personal disponible en la zona (por escrito)
Expectativas del cuidador: opinión sobre la enfermedad, dudas, miedos, recursos personales, ayudas disponibles
Necesidades del cuidador
Verbalizar la total disponibilidad del equipo y pedir su colaboración (es necesario que los profesionales estén informados puntualmente si se presentan cambios)
Entregar información escrita sobre las demencias

TABLA 3. Contenidos de las sesiones de los grupos de apoyo

Vídeo sobre la presentación/enfermedad y constitución del grupo
Diagnóstico de las demencias y fases de la enfermedad
La familia ante la enfermedad
Normas de seguridad y cuidados al enfermo
Psicoestimulación de los enfermos con demencia
Aspectos legales y recursos
Problemas médicos asociados y tratamientos
Prevención del estrés del cuidador

demencias obliga a utilizar 2 cuestionarios genéricos, más uno que detecta ansiedad y depresión. Además, se recoge información del tiempo transcurrido hasta la solicitud de ingreso en un centro sociosanitario. Otros instrumentos como el Perfil de Salud de Nottingham, el Perfil de Impacto sobre la Salud o el SF-36 no permiten calcular los años de vida ajustados por calidad (AVAC). De todas formas, dada la superior sensibilidad al cambio del SF-36, nos planteamos usar los dos perfiles, es decir, el SF-36 y el EUROQOL.

La recogida de la información la realizan 2 observadores entrenados, que desconocen el grupo al que pertenecen los cuidadores principales y que cada 6 meses realizan las encuestas a lo largo de los 3 años.

Study 36-Item Short-Form Medical Outcomes Health Survey (SF-36)

Es uno de los cuestionarios de calidad de vida más utilizados y está validado en España⁹. Su contenido, que incluye tanto la salud física como mental, su robustez psicométrica, su simplicidad relativa y su sensibilidad al cambio, son factores que facilitan su uso en la investigación clínica y epidemiológica.

El test consta de 36 ítems medidos en una escala ordinal, puede ser autoadministrado o usado en entrevistas personales o telefónicas. Abarca 8 dimensiones: estado físico (10 ítems), limitaciones de vida por problemas físicos (4 ítems), dolor (2 ítems), salud mental general (5 ítems), limitaciones de vida por problemas emociona-

les (3 ítems), vitalidad, energía o fatiga (4 ítems), percepción de la salud general (5 ítems). Además uno de los ítems valora el cambio en el estado de salud en el último año. Sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud. Para cada dimensión los ítems se codifican, agregan y transforman en una escala que tiene un recorrido desde 0 hasta 100. Su duración es de 5-10 minutos y las personas mayores pueden tardar hasta 15 minutos en contestar.

El SF-36 es bastante sensible a los cambios en comparación con otros cuestionarios, como el Nottingham o el Sickness Impact Profile, por lo cual es especialmente útil como variable de respuesta en los ensayos clínicos.

EUROQOL

Dadas las necesidades crecientes de la población junto con los recursos limitados, y la multiplicidad de intervenciones que se pueden efectuar desde la atención primaria, hay que priorizar aquellas que sean coste-efectivas. De aquí la necesidad de llevar a cabo estudios que evalúen económicamente las intervenciones propuestas.

Los análisis coste-efectividad y coste-utilidad son los más apropiados para su aplicación en el sector sanitario. El análisis coste utilidad puede emplearse cuando el efecto de las intervenciones sanitarias influye en la calidad de vida. La medida más comúnmente utilizada es la denominada AVAC. El uso del EUROQOL en este estudio permitirá la obtención de los AVAC. El principio sobre el que descansa es considerar que un año de buena salud puede equivaler a más de un año de mala salud. La valoración la realizan los individuos en función de una utilidad asignada a los diferentes estados de salud definidos. El valor de utilidad que va de 0 «muerte» a 1 «plena salud» se puede obtener por diversos métodos (escala por categorías, estimación de magnitud, compensación temporal y juego estándar).

El cuestionario EUROQOL es un instrumento genérico de medida de la calidad de vida relacionada con la salud que permite detectar y cuantificar cambios en el estado de salud. Consta de tres partes. La primera es una descripción del estado de salud en 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, do-

lor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones tiene 3 ítems que definen otros tantos niveles de gravedad. Los niveles de la dimensión se codifican como 1 si el individuo no tiene problemas en aquella dimensión, 2 si presenta algunos problemas y 3 si tiene muchos problemas. Un estado de salud es la combinación de un nivel de problemas de cada dimensión. En total pueden formarse 243 estados de salud distintos. El individuo señala el nivel de cada dimensión en el que se identifica en el «día de hoy». En la segunda parte, el individuo puntúa su estado de salud en una escala visual analógica milimetrada o termómetro (TEVA), cuyos extremos son 0: peor estado de salud imaginable y 100: mejor estado de salud imaginable. Esta información puede utilizarse de dos formas. Por un lado la información descriptiva de cada dimensión puede servir para indicar el nivel de problemas del individuo, que puede expresarse como un dato numérico. Los datos agregados de un grupo de población pueden ser presentados como un perfil descriptivo inter e intradimensional. Por otro lado, el valor asignado en la TEVA puede ser utilizado como indicador cuantitativo del estado general de salud de un individuo o grupo de individuos. En la tercera parte, el individuo puntúa 14 estados de salud en una escala exactamente igual a la anterior; entre estos se incluye el mejor estado, el peor y el estado inconsciente; así mismo se pide al individuo que indique en qué lugar de esta escala colocaría el estado muerte. Esta parte se halla orientada a la obtención de valores sociales de los estados de salud. Es importante que los datos generados por el termómetro tengan propiedades cardinales y no sólo ordinales para que puedan utilizarse en el cálculo de los AVAC.

La validez del EUROQOL, tanto en su versión castellana como catalana, se ha establecido a partir de los resultados de la Encuesta de Salud de Cataluña (ESCA)¹⁸.

General Health Questionnaire-28 (GHQ-28)

Para medir la ansiedad-depresión de los cuidadores se ha incluido el General Health Questionnaire (GHQ)¹⁹ de 28 ítems. Es un cuestionario cuyo propósito es detectar pacientes afectados de trastornos psiquiátricos no

psicóticos. Se ha usado en población general y en pacientes que acuden a las consultas de atención primaria. El cuestionario no pretende detectar dimensiones estables de la personalidad o del carácter, sino estados no psicóticos sujetos a recaídas, remisiones y cambios temporales intensos.

En la publicación original se incluye una primera forma, compuesta por 140 ítems y una abreviada de 60. Se han desarrollado formas más abreviadas, siendo la de 28 ítems la más difundida en la actualidad y validada en España por Lobo et al¹⁹. El punto de corte óptimo se estableció en 6-7, con una sensibilidad del 76,9% y una especificidad del 90,2%; un punto de corte de 5-6 da lugar a una mayor sensibilidad (84,6%) a costa de una reducción ligera de la especificidad (82,0%).

La generalización del uso del GHQ, especialmente en su forma de 28 ítems, supone haber alcanzado un elevado consenso entre los investigadores. Ello se debe a la rapidez de su administración, fácil puntuación y buena aceptación por parte de los pacientes. Está formado por 4 subescalas de 7 ítems, que evalúan, respectivamente, síntomas somáticos de origen psicológico, ansiedad, dificultades para realizar las actividades diarias y percepción subjetiva de depresión.

Tiempo transcurrido hasta la solicitud de ingreso

Se recogerá información del tiempo transcurrido hasta la solicitud de ingreso en un centro sociosanitario y/o solicitud de ingreso temporal por descompensación de la demencia o por descanso de los cuidadores.

Beneficios esperables del proyecto

El conocimiento de la eficacia de la intervención y también de su relación coste-utilidad ayudará a decidir si ésta es asumible desde el sistema sanitario.

Las características de la atención primaria de salud (accesibilidad, longitudinalidad, globalidad, continuidad, puerta de entrada en el sistema sanitario...) hacen que sea un lugar idóneo para realizar el diagnóstico de sospecha de las demencias y proporcionar el apoyo y la información necesaria a los cuidadores. Este estudio está permitiendo formar a un nú-

mero muy amplio de profesionales de atención primaria en aspectos específicos de la valoración, la atención y el seguimiento de los enfermos demenciados y sus cuidadores. Además, se conseguirá aumentar la sensibilización de los profesionales de la atención primaria de salud hacia la problemática de las demencias.

Este tipo de intervenciones se han desarrollado de forma aislada desde hace algunos años por profesionales de atención primaria de nuestro país especialmente motivados que han intentado responder demandas de los cuidadores no cubiertas en la asistencia individual habitual. En la mayor parte de las ocasiones la evaluación es parcial y se ha realizado a corto plazo, casi exclusivamente mediante indicadores de proceso. El presente estudio permitirá evaluar la efectividad y la posibilidad de generalizar este tipo de intervenciones en un amplio número de áreas básicas de salud de diferentes características.

Bibliografía

1. Pla de Salut de Catalunya 1996-1998. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1997.
2. López-Pousa S, Llinás J, Vilalta J, Lozano L. Prevalencia de las demencias en Girona. *Neurología* 1995; 10: 189-193.
3. Pi J. Estudio epidemiológico de la demencia en la población del Baix Camp, Catalunya, España (tesis doctoral). Reus: Universitat Rovira i Virgili, 1992.
4. Boada M. Trastornos cognitivos en la población geriátrica de la ciudad de Barcelona: aproximación clinicoepidemiológica (tesis doctoral). Barcelona: Universitat de Barcelona, 1993.
5. Writing Committee, Lancet conference 1996. The challenge of the dementias. *Lancet* 1996; 347: 1303-1307.
6. Hoffman A, Rocca WA, Brayne C et al. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 736-748.
7. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steimberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 1996; 276: 1725-1731.
8. Badia X, Salamero X, Alonso J, Ollé A. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. Barcelona: PPU, 1996; 108-115.
9. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 771-776.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-Mental State»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
11. 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: 767-774.
12. Pascual LF, Martínez JV, Modrego P, Mostadero E, López del Val J, Morales F. El set-test en el diagnóstico de la demencia. *Neurología* 1990; 5 (3): 16-21.
13. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
14. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
15. DSM-IV. Criterios diagnósticos. American Psychiatric Association. Barcelona: Masson, 1997.
16. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Demencias. Barcelona: EdiDe, 1999.
17. Kerry SM, Bland JM. Sample size in cluster randomisation. *BMJ* 1998; 316: 549.
18. Rué M, Badia X. The Spanish EURO-QOL tariff: results from the catalan Health Survey based on self-rating health. En: Badia X, Herdman M, Segura A, editores. Proceedings of the EURO-QOL Plenary Meeting. Barcelona, 3-5 de octubre 1995. Barcelona: Institut de Salut Pública de Catalunya, 1996; 77-98.
19. Lobo A, Pérez-Echevarría MJ, Artal J. Validity of the scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ-28) in a Spanish population. *Psychol Med* 1986; 16: 135-140.