

Análisis de los costes de la enfermedad de Alzheimer en función del deterioro cognitivo y funcional

Secundino López-Pousa^a, Josep Garre-Olmo^a, Antoni Turon-Estrada^a, Francisco Hernández^b, Inmaculada Expósito^c, Manoli Lozano-Gallego^a, Marta Hernández-Ferrández^a, Esther Gelada-Batlle^a, Imma Pericot-Nierga^a y Joan Vilalta-Franch^a

^aUnidad de Valoración de la Memoria y las Demencias (UVaMiD). Hospital Santa Caterina. Girona.

^bInstituto Euroclin. Barcelona.

^cUnidad Médica. Pfizer S.A. Madrid. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: El objetivo del estudio fue determinar la relación entre diversos costes de la atención médica y sociosanitaria en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes y sus cuidadores.

PACIENTES Y MÉTODO: Se realizó un estudio prospectivo observacional en una muestra de pacientes diagnosticados de EA que recibían atención ambulatoria. Se recogió información sobre el uso de recursos sanitarios y no sanitarios, y se realizó una estimación de los costes desde una perspectiva social. Para los costes indirectos se utilizó una aproximación al coste de sustitución. Se aplicó a los pacientes el Mini-Mental State Examination (MMSE) y a sus cuidadores la Escala de Evaluación Rápida de la Incapacidad (RDRS-2), el Inventory Neuropsiquiátrico (NPI), la Escala de Sobrecarga del Cuidador (BI) y la Escala de Utilización de Recursos en Demencia (RUD). Se realizó una estratificación de los pacientes a partir de su puntuación en el MMSE.

RESULTADOS: La muestra estuvo formada por 417 pacientes, con una edad media (DE) de 75,2 (6,6) años, de los cuales el 71% eran mujeres. La gravedad de la EA, a partir de la puntuación del MMSE, fue del 26% para MMSE superior a 19, del 66% para MMSE entre 19 y 11, y del 8% para MMSE inferior a 11. El 69% de los cuidadores eran mujeres, con una edad media de 57,1 (15,8) años. El coste mensual estimado para los pacientes con MMSE superior a 19 fue de 419,3 €; para los pacientes con MMSE entre 19 y 11, de 641,9 €, y para los pacientes con MMSE inferior a 11, de 1.150,6 €.

CONCLUSIONES: El coste de la EA aumenta de forma significativa con el grado de deterioro cognitivo y funcional y el nivel de carga del cuidador. El sexo y el estado civil del paciente también están asociados al coste de la enfermedad.

Palabras clave: Coste. Consumo de recursos. Alzheimer. Demencia.

Cost relation between severity of Alzheimer's disease and cognitive and functional impairment

BACKGROUND AND OBJECTIVE: This study aims to identify the relationship between costs of medical and social attention in patients with dementia of Alzheimer disease (AD) type and clinical and sociodemographic data of patients and their caregivers.

PATIENTS AND METHOD: It was an analytic observational study in a cohort of patients diagnosed with Alzheimer's disease who received ambulatory attention. Information about the use of health-related resources was collected and costs were estimated from a societal perspective. Indirect costs were calculated using a replacement cost approach. Patients and caregivers were examined with the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Rapid Disability Rating Scale (RDRS-2), the Neuropsychiatric Inventory (NPI), the Burden Interview (BI) and the Resource Utilization in Dementia (RUD). Patients were grouped taking into account the score obtained in the MMSE.

RESULTS: A cohort of 417 patients, mean age (SD) 75.2 (6.6) years, 71% females, was studied. Disease severity levels were distributed as follows: MMSE, 26% for MMSE > 19, 66% for MMSE = 19-11, and 8% for MMSE < 11. 69% of caregivers were women, with a mean age of 57.1 (15.8) years. The cost per patient and per month was estimated to be 419.3 € for MMSE > 19, 641.9 € for MMSE = 19-11, and 1150.6 € for MMSE < 11.

CONCLUSIONS: The societal cost of AD increases dramatically with increasing disease severity. Caregiver burden and sex as well as the marital status of patients are associated with the cost of the disease.

Key words: Cost. Resources consumption. Alzheimer. Dementia.

Este trabajo ha sido subvencionado con una beca de Laboratorios Pfizer, S.A. y Eisai Farmacéutica S.A.

Correspondencia: Dr. S. López-Pousa.

Unidad de Valoración de la Memoria y las Demencias (UVaMiD).

Hospital Santa Caterina.

Pza. Hospital, 5. 17002 Girona. España.

Correo electrónico: uvamid@ias.scs.es

Recibido el 23-9-2003; aceptado para su publicación el 2-3-2004.

La enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por un inicio insidioso y un progresivo deterioro cognitivo y funcional que requiere supervisión de los cuidadores, que frecuentemente son la pareja o los hijos, de las actividades de la vida diaria durante las fases iniciales de la enfermedad y una atención continuada en sus etapas finales¹. El creciente número de casos de EA durante las últimas décadas, consecuencia del aumento de la esperanza de vida², ha incrementado el coste destinado a los recursos sociosanitarios necesarios para atender las necesidades de los pacientes y de sus familiares. Los estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de la EA aumenta con la edad y que se dobla a intervalos de 5 años, desde el 0,7-1% en los sujetos entre 60 y 64 años hasta el 40-50% para los mayores de 90 años³⁻⁷.

En el año 2000 se calculaba para España un total de 6,8 millones de personas con más de 65 años, y las proyecciones de población estiman que en el año 2020 se alcance los 8,6 millones, y 12,8 millones en el año 2050, pasando del actual 16% de mayores de 65 años al 31%⁸. Teniendo en cuenta los datos epidemiológicos españoles, con una prevalencia estimada que oscila entre el 4,6⁹ y el 14,5%¹⁰ para la población mayor de 65 años, es de esperar que el número de pacientes con EA en el año 2050 ascienda a un valor comprendido entre 665.600 y 1.856.000 casos, ya sean diagnosticados o no.

La atención sociosanitaria de la EA tiene un coste elevado y el análisis económico es complejo, ya que ha de tenerse en cuenta un elevado número de aspectos, como el coste del tratamiento y la carga económica y emocional que experimentan los pacientes, familiares y proveedores de la asistencia sanitaria. El análisis del coste total de la enfermedad se obtiene a partir de un elevado número de componentes que comprende en todos los bienes y servicios empleados en el diagnóstico, el tratamiento y el cuidado del paciente. En este sentido, cabe diferenciar 2 tipos de costes. En primer lugar se encuentran los costes directos, que están formados por una parte médica y una parte no médica, pueden ser públicos o privados y hacen referencia a los costes relacionados con

los servicios y materiales necesarios para atender a un paciente con EA. En esta categoría se incluyen los costes de las medidas empleadas para la detección y el diagnóstico, la hospitalización o residencia, los servicios médicos y sociales, los fármacos, las comidas a domicilio, el transporte, las adaptaciones arquitectónicas y funcionales de la vivienda y todos los servicios por los cuales se paga una cantidad monetaria explícita. Los costes indirectos, por su parte, abarcan todos los servicios relacionados con la atención al paciente y por los cuales no se paga una cantidad monetaria de forma explícita y/o no tienen representación en el mercado. En esta categoría se debe incluir la pérdida de ingresos del cuidador, el valor del tiempo empleado por parte del cuidador no remunerado y todos los servicios valorados como una pérdida de oportunidad¹¹. Se han propuesto diversos métodos para estimar los costes indirectos, cuya utilización depende de la perspectiva del análisis económico, que puede ser social o individual. La aproximación al coste de sustitución, que determina el coste potencial que representa la sustitución del cuidador por personal especializado, y la aproximación al coste de oportunidad, que cuantifica la pérdida de oportunidad como consecuencia del tiempo dedicado al cuidado del paciente, son los métodos utilizados principalmente^{12,13}.

Se han realizado diversos estudios sobre el coste anual total de pacientes con EA y se ha observado que las cifras varían según la gravedad del deterioro del paciente, los cuidados prestados y la zona geográfica. En España, los datos más recientes provienen de un trabajo multicéntrico realizado en 1999, que estimó en 19.200 € el consumo anual y los costes de los recursos sanitarios y la atención domiciliaria de pacientes ambulatorios diagnosticados de EA¹⁴.

Un aspecto importante en el coste total del tratamiento es la gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado que los costes de la asistencia sanitaria son casi el doble en los casos de enfermedad grave respecto a los de enfermedad leve, y que el aumento paralelo de los costes de la asistencia sanitaria y de la gravedad de la enfermedad se atribuye a los gastos de institucionalización y del aumento de las demandas exigidas al cuidador a medida que empeora progresivamente el estado del paciente¹⁵⁻²².

El presente trabajo se enmarca dentro de un estudio longitudinal de una cohorte de pacientes con diagnóstico clínico de EA que tiene como objetivo general el seguimiento integral de los pacientes desde la práctica clínica habitual. El objetivo específico fue determinar la relación entre diversos costes de la atención sociosanitaria en pacientes con EA y las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes y sus cuidadores.

Pacientes y método

Se trata de un estudio prospectivo observacional que incluyó a los sujetos que habían sido remitidos por los centros de atención primaria a la Unidad de Valoración de la Memoria y las Demencias (UVaMiD) para el diagnóstico de demencia, a los que se diagnosticó de EA por cumplir criterios DSM-IV²³, NINCS-ADRDA²⁴ y CAMDEX²⁵ para EA, con un estadio de gravedad de ligera a acusada, según los criterios CAMDEX, y que aceptaron participar en un estudio longitudinal (Evolución de la Demencia tipo Alzheimer y la Carga del cuidador, EDAC) sobre la evolución de las características cognitivas, funcionales, psicopatológicas y de carga del cuidador. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o de su cuidador. Se seleccionó de forma consecutiva para el presente trabajo a todos los pacientes participantes en el estudio EDAC que habían completado la visita basal. Los datos corresponden a los pacientes incluidos en el estudio entre el mes de mayo de 1998 y el mes de agosto de 2002.

Se recogieron datos de carácter demográfico del paciente (edad, sexo, estado civil) e información sobre las características del cuidador o cuidadores que lo atendían (sexo, parentesco, situación laboral, existencia de otros cuidadores).

Se aplicó a los pacientes el Mini-Mental State Examination (MMSE) y a sus cuidadores la Escala de Evaluación Rápida de la Incapacidad (RDRS-2), el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), la Escala de Sobrecarga del Cuidador (BI) y la Escala de Utilización de Recursos en Demencia (RUD).

Para la valoración de los resultados del estudio, se realizó una estratificación de los pacientes a partir de su puntuación en el MMSE: demencia leve (MMSE superior a 19), demencia moderada (MMSE entre 19 y 11) y demencia grave (MMSE inferior a 11).

Los instrumentos utilizados fueron:

*Mini-Mental State Examination (MMSE)*²⁶. Se trata de un instrumento ampliamente utilizado para el examen cognitivo breve, tanto en la asistencia clínica y en la investigación como en los estudios epidemiológicos²⁷. Evalúa la orientación temporal y espacial, la atención, el registro, la memoria a corto plazo, el cálculo, la praxis ideacional y constructiva y el lenguaje expresivo y comprensivo. El intervalo de puntuación oscila entre 0 y 30 puntos y el punto de corte para determinar la presencia de deterioro cognitivo se sitúa en 21/22 puntos, con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 83%.

*Escala de Evaluación Rápida de la Incapacidad (RDRS-2)*²⁸. Se trata de una escala que valora la capacidad funcional de los pacientes y que evalúa el grado de autonomía con relación a la realización de distintas actividades cotidianas (comer, andar, grado de movilidad, bañarse, vestirse, lavarse y tareas adaptativas, como la gestión del dinero, el manejo del teléfono, entre otros), el grado de incapacidad (comunicación, oído, vista, alimentación e incontinencia) y el grado de problemas especiales (confusión mental, falta de cooperación y depresión). El intervalo de puntuación es de 17 a 68 puntos y a mayor puntuación, mayor grado de dependencia funcional.

TABLA 1

Costes unitarios de los recursos sociosanitarios en 2001

Médico general, otros y geriatras (2.ª visita)*	42,86 €
Neurólogo (2.ª visita)*	48,37 €
Psiquiatra (2.ª visita)*	32,79 €
Psicólogo (2.ª visita)*	19,38 €
Enfermera a domicilio (por visita)*	14,35 €
Urgencias (por visita)*	88,95 €
Dedicatoria y cuidados de la familia –cuidadores principal y secundarios– (por hora)	9,50 €
Actividades del cuidado físico	6,00 €
Actividades de asistencia doméstica	7,56 €
Trabajador familiar (por hora)	3,07 €
Salario mínimo interprofesional (por hora)**	

*Base de datos del Instituto Soikos, 2001; **Ministerio de Trabajo y Seguridad Social, 2000.

*Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)*²⁹. El NPI es una entrevista estructurada para valorar las alteraciones psicopatológicas en pacientes con demencia y validada en España³⁰. Consta de 12 subescalas que se aplican a un informador fiable y valoran la frecuencia, la gravedad y el grado de la molestia que produce al cuidador cada uno de los siguientes trastornos no cognitivos: ideación delirante, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, irritabilidad, desinhibición, conducta motriz anómala, trastornos del sueño y trastornos alimentarios. La puntuación de cada subtest se calcula multiplicando la frecuencia (1-4) por la gravedad (1-3) y la suma de todos ellos permite obtener la puntuación total (intervalo, 0-144).

*Escala de Sobrecarga del Cuidador (BI)*³¹. Es una escala dirigida al cuidador que valora el grado en que éste percibe que sus actividades de cuidado al paciente perturban su propia salud física y emocional. Se trata de un cuestionario que utiliza un sistema de puntuación tipo Likert, formado por 22 ítems, que reflejan sentimientos habituales en quienes cuidan a otra persona, y es el instrumento utilizado con mayor frecuencia en la valoración de la carga. El intervalo de puntuación es de 0 a 88 puntos y a mayor puntuación, mayor carga percibida por el cuidador.

*Escala de Utilización de Recursos en Demencia (RUD)*³². Se trata de un cuestionario que recoge diversos aspectos económicos relacionados con el coste directo e indirecto de la atención sociosanitaria en pacientes con EA. Permite determinar el estado laboral del cuidador principal, el tiempo que dedica a ayudar al paciente en la realización de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), las horas de trabajo perdidas, el consumo de fármacos, así como el número de visitas del paciente a diversos servicios sociosanitarios. Se utilizó para realizar la medición de las cantidades de uso de recursos utilizados por los pacientes.

Los costes se calcularon desde una perspectiva social. Se recogieron datos sobre el uso de recursos sanitarios por los pacientes durante el mes previo a la entrevista como consecuencia de su EA. Los costes utilizados se expresan en euros y se han obtenido de diferentes fuentes (tabla 1).

Los costes de adquisición de la medicación se obtuvieron del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España de 2001 y se computan a su precio de venta al público más el impuesto sobre el valor añadido (IVA).

Para este estudio se utilizó la aproximación al coste de sustitución para los costes informales³³. Éste consistió en asignar al cuidador el coste por hora del salario bruto de una auxiliar de enfermería para la realización ABVD y el coste por hora del salario mínimo bruto de una empleada del hogar en lo relativo a las AIVD. El valor de estos salarios se consideró en términos brutos, es decir, antes de deducir las retenciones por impuestos a cuenta y las deducciones de la Seguridad Social en el año 2000. Al dividir esta cifra por 1.650 h trabajadas que tiene un año, el coste por hora fue de 6 € para las actividades de asistencia doméstica, correspondientes al importe del salario de la empleada de hogar en Cataluña, y de 9,5 € para las actividades de cuidado físico del paciente, correspondientes al importe del salario del cuidador profesional en Cataluña.

El cómputo de los costes de los recursos utilizados se realizó multiplicando el número de recursos consumidos por el valor monetario del recurso unitario utilizado.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables del estudio mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y mediante medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas, con el objetivo de caracterizar la muestra. Para determinar la existencia de diferencias entre los grupos se utilizó el estadístico χ^2 para las variables cualitativas y la prueba de la t de Student para las variables cuantitativas.

A partir de la frecuencia de utilización de recursos y de las horas de atención de los cuidadores en las actividades de la vida diaria, se estimó el coste mensual de los recursos sociosanitarios y el coste indirecto. Se utilizó la prueba de la t de Student como estadístico de contraste para la comparación de medias entre 2 grupos y el análisis de la varianza (ANOVA) en el caso de más de 2 grupos.

Con el objetivo de determinar qué variables están asociadas al coste mensual total se realizó una regresión lineal múltiple, utilizando como variable dependiente el coste mensual total y como variables independientes las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes y sus cuidadores. Debido a que los datos no seguían una distribución normal se realizaron transformaciones Box-Cox de los datos, en las que las transformaciones resultantes fueron de tipo potencial con el objetivo de conseguir la normalidad de los datos analizados.

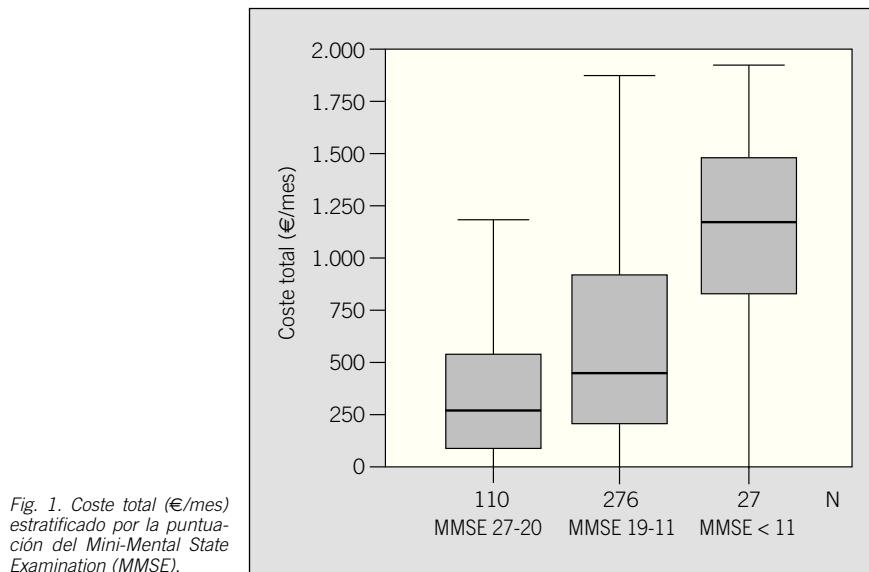
El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SAS y los intervalos de confianza (IC) se calcularon para un grado de significación del 95%.

Resultados

La muestra estuvo formada por 417 pacientes con diagnóstico clínico de EA probable según criterios NINCDS-ADRDA. El 71% eran mujeres, el 41% eran menores de 75 años y la edad media (DE) fue de 75,2 (6,6) años, con un intervalo de edad entre 52 y 89 años. El 60% estaba casado o vivía con su pareja, el 34% era viudo y el 6% estaba divorciado o separado. El 26% de los pacientes obtuvo una puntuación en el MMSE de entre 27 y 20 puntos, el 66%, de entre 19 y 11 puntos y el 8%, de 10 o menos puntos, y la puntuación media fue de 16,9 (4,1) puntos, con un intervalo entre 8 y 27 puntos. Las puntuaciones medias en las escalas RDRS-2, NPI y BI fueron de 26,1 (4,9) puntos (intervalo, 18-48), 10,4 (12,5) puntos (intervalo, 0-88) y 18,3 (13,7) puntos (intervalo, 0-65), respectivamente.

El 69% de los cuidadores eran mujeres, el 84% estaba casado, el 3,1% soltero y el 12,5% divorciado o separado. La edad media fue de 57,1 (15,8) años y el intervalo de edad osciló entre 21 y 93 años. La pareja y los hijos fueron las categorías principales de relación con el paciente, con el 44,1 y el 42,2%, respectivamente, y el 13,7% correspondió a otros familiares, amigos o cuidadores formales. Respecto a la situación laboral, el 58,5% no tenía un trabajo remunerado. Entre los cuidadores en situación laboral activa no se observaron diferencias significativas entre sexos: un 34,4% de varones frente a un 44,3% de mujeres ($\chi^2 = 3,4$; grados de libertad [g_l] = 2; $p = 0,06$). La edad media de los cuidadores con trabajo remunerado fue significativamente inferior a la de los cuidadores sin trabajo, 45,2 (9,9) años frente a 65,1 (13,8) años (IC del 95%, 17,5-22,4; $p = 0,001$). El número medio de horas de trabajo entre estos cuidadores fue de 30,2 (11,2) h semanales.

El número medio de visitas a profesionales sanitarios durante el mes anterior a la recogida de datos fue de 1,0 (1,2) visitas y el número de visitas a los servicios de urgencias, de 0,08 (0,32). El 1,2% de los pacientes recibió atención de trabajadores familiares y/o acudió a centros de día durante el mes anterior a la recogida de datos.



El número medio de horas de atención en ABVD que recibieron los pacientes fue de 23,8 (38,7) h y 53,4 (47,0) h de atención en las AIVD. Se observaron diferencias en el número de horas dedicadas entre los cuidadores con trabajo remunerado y los que no lo tenían: 60,6 (66,1) frente a 90,9 (80,8) h (IC del 95%, 15,8-45,4; $p = 0,001$). El 15% de los cuidadores estaba en tratamiento con psicofármacos.

El coste mensual medio de los recursos sociosanitarios, que incluye las visitas de seguimiento, las visitas a los servicios de urgencia y los servicios sociales (trabajadores familiares y centros de día), fue de 60,0 (104,9) €/mes para el total de la muestra. El coste indirecto, que incluye el coste de las horas de atención en ABVD y AIVD, de las horas perdidas de trabajo y del consumo de psicofármacos de los cuidadores, fue de 554,1 (582,3) €/mes para el total de la muestra. En las tablas 2 y 3 se presentan los costes estratificados por el gra-

do de deterioro cognitivo a partir de la puntuación del MMSE.

El coste de las horas de atención a las ABVD presentó diferencias significativas entre los 3 grupos, incrementándose de forma progresiva a medida que disminuía la puntuación del MMSE. Así, para el grupo con demencia leve, la diferencia de coste mensual con los demás grupos fue de 144,7 €/mes respecto al grupo con demencia moderada (IC del 95%, 50,7-238; $p = 0,001$) y de 458,4 €/mes para el grupo con demencia grave (IC del 95%, 279,5-637,2; $p = 0,001$). La diferencia de coste mensual entre el grupo con demencia moderada y el grupo con demencia grave fue de 313,7 €/mes (IC del 95%, 145,7-481,6; $p = 0,001$).

El coste mensual de las AIVD de los grupos con demencia leve y con demencia moderada no presentó diferencias significativas (IC del 95%, -2,2 a 143,9; $p = 0,24$). El grupo con demencia grave presentó un coste en horas de atención en

TABLA 2

Coste indirecto medio (desviación estándar), en euros/mes

	MMSE = 30-20	MMSE = 19-11	MMSE < 11
Coste de horas atención ABVD*	101,0 (251,9)	245,7 (382,1)	559,4 (406,7)
Coste de horas atención AIVD**	256,3 (274,5)	327,1 (276,3)	533,3 (271,0)
Coste de horas perdidas trabajo	5,5 (32,3)	3,7 (25,0)	6,3 (28,5)
Coste de psicofármacos cuidador	4,0 (15,9)	2,1 (14,1)	0,3 (1,1)

*MMSE = 30-20/19-11, $p < 0,05$; MMSE = 30-20/ < 11, $p < 0,05$; MMSE = 19-11/ < 11, $p < 0,05$; **MMSE = 30-20/ < 11, $p < 0,05$.

MMSE: Mini-Mental State Examination; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria.

TABLA 3

Coste sociosanitario medio (desviación estándar), en euros/mes

	MMSE = 30-20	MMSE = 19-11	MMSE < 11
Coste de visitas servicio urgencias	4,8 (23,5)	8,0 (30,6)	13,1 (32,2)
Coste de visitas seguimiento	44,8 (51,7)	40,9 (49,6)	22,0 (41,9)
Coste de servicios sociosanitarios	2,5 (22,2)	14,0 (106,1)	15,9 (82,8)

MMSE: Mini-Mental State Examination.

TABLA 4

Modelo de regresión lineal múltiple para el coste total mensual

	Coeficiente (B)	Error estándar	IC del 95% (B)	t	p
MMSE	-20,46	6,2	-32,6 a -8,3	-3,3	< 0,001
RDRS-2	53,3	5,8	41,9 a 64,6	9,1	< 0,001
BI	6,9	1,9	3,1 a 10,6	3,5	< 0,001
Estado civil (0 sin pareja)	117,3	51,5	16,3 a 218,2	2,3	< 0,05
Sexo (0 varón)	-128,8	57,3	-241,1 a -16,5	-2,2	< 0,05

MMSE: Mini-Mental State Examination; RDRS-2: Escala de Evaluación Rápida de la Incapacidad; BI: Escala de sobrecarga del cuidador.

las AIVD significativamente superior al del resto de los grupos: 277 €/mes de incremento respecto al grupo con demencia leve (IC del 95%, 137,7-416,1; $p = 0,001$), y 206 €/mes de aumento respecto al grupo con demencia moderada (IC del 95%, 75,4-336,8; $p = 0,001$). No se observaron diferencias significativas en el resto de los indicadores económicos analizados. En la figura 1 se presenta el coste total mensual estratificado por grupos de puntuación en el MMSE. Los 3 grupos diferían significativamente en el coste total mensual. Así, entre los grupos con demencia leve y con demencia moderada, la diferencia fue de 222,5 €/mes (IC del 95%, 72-373; $p = 0,002$) y entre los grupos con demencia leve y con demencia grave la diferencia fue de 731,3 €/mes (IC del 95%, 444,5-1.018,0; $p = 0,001$). La diferencia entre el grupo con demencia moderada y el grupo con demencia grave fue de 508,7 €/mes (IC del 95%, 239,5-777,9; $p = 0,003$).

El análisis de regresión multivariante del coste mensual total incluyó en el modelo las puntuaciones del MMSE, del BI y de la RDRS-2, el sexo del paciente y su estado civil ($F = 53,06$; $gl = 5$; $p < 0,001$). El coeficiente de determinación fue de 0,40 y la edad del paciente, la puntuación del NPI y las variables sociodemográficas del cuidador no entraron en el modelo. Se realizaron diagnósticos de colinealidad para determinar la existencia de posibles combinaciones lineales entre las variables independientes, sin observar valores significativos (valores de tolerancia superiores a 0,61 y valores de inflación de la varianza inferiores a 1,6 en todas las variables independientes del modelo). Entre las variables cuantitativas que formaron parte del modelo de regresión se determinó el coeficiente de correlación de Pearson, que fue de -0,13 ($p = 0,01$) entre el MMSE y el BI, de -0,39 ($p = 0,001$) entre el MMSE y la RDRS-2 y de 0,52 ($p = 0,001$) entre el BI y la RDRS-2.

Los resultados del modelo de regresión ajustado indican que el incremento en un punto en la RDRS-2 está asociado a un incremento mensual de 53,3 €, la disminución de un punto en el MMSE supone un aumento mensual de 20,4 € y el aumento de un punto en la BI se asocia con un aumento del coste de 6,9 €/mes. A igualdad en el resto de variables, si el

paciente es un varón, el coste mensual es 128,8 € más elevado, y si tiene pareja, a igualdad en el resto de variables, es 117,3 €/mes superior (tabla 4).

Discusión

En este trabajo se ha estudiado la relación de diversos costes directos e indirectos con la gravedad de la EA. Los resultados señalan que, tal como se ha puesto de manifiesto en estudios previos¹⁵⁻²², el coste total está estrechamente relacionado con el grado de deterioro cognitivo y funcional. El coste asociado según la puntuación del MMSE de los pacientes varía de forma significativa en este estudio. La diferencia de coste anual entre los pacientes con demencia leve y aquellos con demencia moderada fue de 2.670 € al año, y la diferencia con los pacientes con demencia grave ascendió a 8.775,6 € anuales.

Los métodos y técnicas empleados en la recogida de información de los análisis económicos realizados no son siempre comunes y las comparaciones entre los estudios son cuestionables. Por ejemplo, se ha identificado un sesgo de medida en la estimación del número de horas de atención por parte de los cuidadores, ya que, aunque existen instrumentos validados para su cuantificación, la percepción del cuidador sobre el tiempo dedicado es muy variable y las estimaciones realizadas en diversos estudios oscilan entre menos de 20 h semanales³⁴ y más de 100 h por semana³⁵. Los recursos valorados en este trabajo son distintos de los valorados en el estudio de Boada et al¹⁴, realizado en España en 1999, y no es posible efectuar una comparación directa del coste total anual. Sin embargo, si se seleccionan los recursos comunes valorados (visitas a profesionales sanitarios, atención domiciliaria, estancia en centros de día, horas laborales perdidas del cuidador y horas de atención del cuidador principal), se observa una correlación positiva similar a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad. Así, el coste anual de los pacientes con demencia leve fue de 5.032 €, para los pacientes con demencia moderada fue de 7.703 € anuales y para los pacientes con demencia grave, de 13.807 € por año. En el estudio de Boada et al¹⁴, para los pacientes con puntuaciones en el

MMSE superiores a 18 puntos el coste anual fue de 9.985 €, para los pacientes con valores entre 18 y 12 puntos fue de 12.665 € anuales, y para los pacientes con puntuaciones inferiores a 12 puntos el coste anual estimado fue de 15.758 €/año. Estas diferencias podrían atribuirse al sesgo de medida en la estimación del número de horas de atención de los cuidadores, al sistema de clasificación de la gravedad del deterioro cognitivo de los pacientes a partir de las puntuaciones del MMSE de cada estudio y al origen predominantemente rural de la muestra de nuestro estudio. En este sentido, se ha relacionado una menor frecuencia de acceso a los servicios sociosanitarios en poblaciones rurales^{36,37} que podría explicar parte de la variabilidad que se observa en el coste de los pacientes con puntuaciones en el MMSE más elevadas. De todos los recursos analizados, el coste asociado a las horas de atención del cuidador en las actividades de la vida diaria del paciente fue el principal causante del elevado coste, sobre todo en las fases avanzadas de la enfermedad, en las que este coste ascendió a 1.092,7 € mensuales. Sin embargo, la distribución del coste para los 3 grupos fue distinta según se clasificaron las horas de atención en ABVD o AIVD. Para el grupo con demencia leve, la atención en ABVD representó el 24,1% del coste total, y la atención en AIVD, el 61,2%, mientras que para el grupo con demencia grave la atención en ABVD y AIVD supuso el 48,6 y el 46,4%, respectivamente. Se ha señalado que es poco apropiado el estudio de la progresión de la EA desde la base del análisis del cambio en el rendimiento cognitivo de los pacientes exclusivamente, ya que los cambios en las puntuaciones de instrumentos que valoran las capacidades funcionales pueden ser potentes indicadores de progresión de la enfermedad^{38,39}. En este trabajo se ha observado que la puntuación del MMSE y de la RDRS-2 fueron predictores independientes del coste total y que, además, el coste asociado al cambio en una unidad de puntuación de la RDRS-2 representó más del doble del coste asociado al cambio de puntuación en el MMSE. Estos resultados tienen implicaciones para el diseño de los estudios de coste-efectividad, ya que la mayoría de los trabajos realizados hasta la actualidad han utilizado el efecto del tratamiento farmacológico sobre la capacidad cognitiva como predictor primario del coste de la enfermedad^{40,41}. La posibilidad de que el estado funcional del paciente actúe como otro predictor fiable del coste de la enfermedad independientemente del deterioro cognitivo requiere investigaciones específicas que sobrepasan los objetivos de este estudio.

En relación con el estado civil del paciente, se observa que el coste total mensual se incrementa en 117,3 € mensuales si el paciente tiene pareja. Este resultado se debe interpretar con cautela, ya que el 90,3% del coste total valorado en este estudio corresponde a la atención informal que el paciente recibe de su cuidador principal, y en el caso de no tener pareja, la atención al paciente deben asumirla los hijos u otros familiares o cuidadores formales. En las fases ligeras y moderadas de la enfermedad, la atención que estos prestan al enfermo suele ser inferior a la que proporciona el cónyuge que, además, no suele tener otras cargas familiares ni empleo remunerado. El coste de la atención informal por parte de los cuidadores fue similar al estimado por Gutiérrez-Iglesias et al⁴² para el País Vasco durante el año 1998, que representó el 88,4% del coste social.

Para el sexo masculino se ha observado un incremento del coste total en 129 € frente a las mujeres. Este resultado concuerda con estudios previos que han identificado que las mujeres en situación de discapacidad reciben un menor número de horas de atención de los cuidadores informales que los varones; sin embargo, son necesarios más trabajos que analicen las causas de estas diferencias de sexo en la atención a pacientes de edad avanzada con discapacidad^{43,44}.

Con relación al efecto de los trastornos no cognitivos en el coste de la enfermedad, no se han observado diferencias según la puntuación del NPI, y tampoco ha resultado significativo el análisis de regresión. Estudios previos sobre esta relación han puesto de manifiesto una asociación positiva significativa^{45,46}, y se ha identificado la presencia de los trastornos no cognitivos como un factor de riesgo para el ingreso del paciente en un centro de larga estancia^{47,48}. El bajo porcentaje de pacientes de la muestra con puntuaciones inferiores a 11 en el MMSE (18%) de la muestra puede haber llevado a subestimar el efecto de los trastornos no cognitivos, ya que es en estas etapas avanzadas de la enfermedad en las que son frecuentes los trastornos de conducta caracterizados por agresividad, deambulación y agitación psicomotora, los cuales se han asociado a una elevada carga para los cuidadores⁴⁹⁻⁵¹. Sin embargo, existe la posibilidad de que el efecto de los trastornos de conducta se exprese a través del efecto de la puntuación del BI, que valora la carga del cuidador y está estrechamente relacionada con los trastornos de conducta.

En este estudio, el 15% de los cuidadores estaba en tratamiento con psicofármacos, un valor que dobla la estimación realizada en un reciente estudio en diversos países europeos (Alemania, Francia, Italia y Reino Unido), donde fue del 6,4% para la

población general⁵². La atención informal a pacientes con demencia se ha relacionado con un mayor número de problemas de salud, principalmente síntomas ansioso-depresivos, estrés, trastornos del sueño, fatiga y somatizaciones⁵³, que comportan un consumo de psicofármacos superior al de la población general. La presencia de estos trastornos se ha asociado a las alteraciones del estado de ánimo y de conducta de los pacientes⁵⁴ y a las características de los cuidadores como el sexo, el estado general de salud y la relación con el paciente. No se ha observado una relación directa con la gravedad del deterioro cognitivo en todos los estudios⁵⁵. Un trabajo sobre la utilización de centros de día por parte de pacientes con demencia y su repercusión en el estado de salud de los cuidadores puso de manifiesto una reducción de los trastornos psiquiátricos, lo que corrobora el elevado impacto que la atención diaria a los pacientes ejerce en la calidad de vida de los cuidadores⁵⁶.

Estos datos ponen de relieve la dificultad que existe en la valoración de todos los costes indirectos asociados a la atención de pacientes con EA, principalmente aquellos sin representación en el mercado, como los realizados por los cuidadores y los efectos en su estado de salud. Por ejemplo, ¿cómo debe cuantificarse la supervisión de un paciente desorientado y con agitación psicomotora, que probablemente requiere una supervisión de 24 h? La valoración, en este caso, debería incluir, además de la aproximación al coste de sustitución, una aproximación al coste de oportunidad que incluiría el tiempo perdido para la realización de otras actividades (trabajo, entretenimiento y otras tareas). La estimación de todos los aspectos relacionados con el coste de la enfermedad es necesaria para no subestimar las necesidades de los pacientes con EA, ya que la interpretación de la atención informal de los cuidadores como un recurso gratuito por parte de los gestores sanitarios podría distorsionar la asignación de recursos en un futuro próximo. En este sentido, se deben tener en cuenta varios aspectos que modificarán la atención informal de las personas mayores en las próximas décadas. Por una parte, aumentará la prevalencia de mayores de 65 años y el análisis por grupos de edad señala un mayor crecimiento en los sujetos de más de 75 años. Esto comportará un crecimiento del número de pacientes con EA que requieran atención sociosanitaria. Por otra parte, el número de cuidadores informales, que en nuestra sociedad son principalmente las mujeres, disminuirá debido a su creciente incorporación al mercado laboral. Además, se ha observado un declive en el número de hogares que agrupan distintas generaciones de

una misma familia, lo que, a largo plazo, provocará una mayor demanda de servicios sanitarios relacionados con la atención a la dependencia.

Existen diversas limitaciones que deben considerarse en la interpretación de los resultados. En primer lugar, se debe señalar que este estudio no se diseñó específicamente para valorar el coste de la enfermedad, ya que no se han recogido los recursos destinados al diagnóstico ni otros recursos relevantes en la atención socio-sanitaria de la enfermedad, como las adaptaciones domiciliarias o el coste del tratamiento de los pacientes. En segundo lugar, se debe tener en cuenta que, tal como se ha comentado previamente, existe un sesgo de medida que es inherente a los estudios que incluyen valoraciones del coste indirecto de las horas de atención a los pacientes por parte de los cuidadores. Se ha propuesto que una clasificación más detallada de las horas dedicadas a las diversas tareas de cuidado disminuiría su efecto¹³. A pesar de que en el presente trabajo se ha realizado una distinción entre las horas destinadas a las ABVD y a las AIVD, las medidas de dispersión de las estimaciones obtenidas han sido elevadas (similares o superiores al valor de las medidas de tendencia central).

Otro aspecto que debe considerarse es la presencia de un sesgo de selección en el origen de la muestra, que podría afectar a la estimación del coste de los recursos sociosanitarios, que en este estudio ha representado sólo el 9,7% del total del coste. Todos los pacientes incluidos en el estudio, independientemente de la gravedad de la enfermedad, fueron remitidos a la UVaMiD para su estudio diagnóstico, con lo cual se trata de casos incidentes que no tenían anteriormente un diagnóstico de EA. Sin embargo, a partir del diagnóstico el paciente tiene acceso a los diversos recursos sociosanitarios destinados a la atención de su enfermedad, como la atención a los centros de día o a los servicios de los trabajadores familiares.

Así, las diferencias en el coste estimado en las fases ligera y moderada con el estudio de Boada et al¹⁴, que incluyó pacientes prevalentes, podrían deberse al coste de los recursos especializados a los que se accede a partir del proceso diagnóstico. Es interesante observar que las diferencias en el coste entre ambos estudios tienden a disminuir a medida que progresla la enfermedad, quizás porque los recursos sociosanitarios valorados están dirigidos, sobre todo, a las fases iniciales (visitas a facultativos y centros de día, principalmente), mientras que en las fases avanzadas se incrementa el coste indirecto de la enfermedad debido a la mayor dependencia de los pacientes, puesto que en los casos en que los pacientes residen en su domicilio, éstos requieren

más dedicación por parte de los cuidadores informales.

En este sentido, sería interesante valorar en próximos estudios el coste de la EA en pacientes con características clínicas similares pero con diferencias en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico «oficial», ya que permitiría estimar el porcentaje de incremento en el coste total de la enfermedad producido por el acceso a los recursos específicos para estos pacientes una vez realizado el diagnóstico, valorando el coste-beneficio que supone un diagnóstico temprano.

En definitiva, los resultados obtenidos señalan que el coste de la EA aumenta de forma significativa con el incremento de la gravedad (20,4 € por punto en el MMSE, [IC del 95%, 8,3-32,6 €] y 53,3 € por punto en la RDRS-2 [IC del 95%, 41,9-64,6 €]), que el grado de deterioro cognitivo y funcional actúan como predictores independientes del coste total y que otras variables, como el sexo del paciente, su estado civil y el grado de carga del cuidador también están asociadas al coste de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guidelines for Alzheimer's disease management. Alzheimer's Association of Los Angeles, Riverside and San Bernardino Counties; California Workgroup on Guidelines for Alzheimer's Disease Management, 1999.
- Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Las personas mayores en España: Informe 2002. Madrid: IMSERSO, 2002.
- Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998;51:728-33.
- Vilaña-Franch J, López-Pousa S, Llinás-Regla J. Prevalencia de la demencia en una zona rural. El estudio Girona. *Rev Neurol* 2000;30:1026-32.
- López-Pousa S, Vilaña-Franch J, Llinás-Regla J, Garre-Olmo. The incidence of dementia in a Spanish rural community cohort: the Girona Study [en prensa]. *Neuroepidemiology*.
- Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group*. *Neurology* 2000;54(Suppl 5):10-155.
- Fratiglioni L, De Ronchi D, Agüero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999;15:365-75.
- Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de la Población de España calculadas a partir del Censo de Población de 1991. Madrid: INE, 1995.
- García García FJ, Sánchez Ayala MI, Pérez Martín A, Martín E, Marsal C, Rodríguez Ferrer G, et al. Prevalencia de demencia y de sus subtipos principales en sujetos mayores de 65 años: efecto de la educación y ocupación. *Estudio Toledo*. *Med Clin (Barc)* 2001;116:401-7.
- López Pousa S, Llinás Regla J, Vilaña Franch J, Lozano Fernández de Pinedo L. Prevalencia de la demencia en Girona. *Neurología* 1995;10:189-93.
- Trabucchi M. An economic perspective on Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;12:29-38.
- Drummond MF, O'Brien B, Stoddart G, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. 2.ª ed. Madrid: Díaz de Santos, 2001.
- McDaid D. Estimating the costs of informal care for people with Alzheimer's disease: methodological and practical challenges. *Int J Geriatr Psychiatr* 2001;16:400-5.
- Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart WM, Espinosa C, et al. Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnosticados de Alzheimer en España. *Med Clin (Barc)* 1999;113:690-5.
- Souetre EJ, Qing W, Vigoureux I, Dartigues JF, Lutz H, Lacomblez L, et al. Economic analysis of Alzheimer's disease in outpatients: impact of symptom severity. *Int Psychogeriatr* 1995;7:115-22.
- Hux MJ, O'Brien BJ, Iskedjian M, Goeree R, Gagnon M, Gauthier S. Relation between severity of Alzheimer's disease and costs of caring. *CMAJ* 1998;159:457-65.
- Jonsson L, Lindgren P, Wimo A, Jonsson B, Winblad B. Costs of Mini Mental State Examination-related cognitive impairment. *Pharmacoeconomics* 1999;16:409-16.
- Kavanagh S, Knapp M. Cognitive disability and direct care costs for elderly people. *Br J Psychiatry* 1999;174:539-46.
- Kavanagh S, Knapp M. Costs and cognitive disability: modelling the underlying associations. *Br J Psychiatry* 2002;180:120-5.
- Souetre E, Thwaites RM, Yeardley HL. Economic impact of Alzheimer's disease in the United Kingdom. Cost of care and disease severity for non-institutionalised patients with Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1999;174:51-5.
- Wolstenholme J, Fenn P, Gray A, Keene J, Jacoby R, Hope T. Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia. *Br J Psychiatry* 2002;181:36-42.
- Small GW, McDonnell DD, Brooks RL, Papadopoulos G. The impact of symptom severity on the cost of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:321-7.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 th ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- McKann G, Drachman DA, Folstein MF, Katzman R, Price DL, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
- Roth M, Huppert FA, Tym E, Mountjoy CQ. CAMDEX: the Cambridge examination for mental disorders for the elderly. Cambridge: Cambridge University Press, 1988.
- 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;12:189-98.
- Vilaña-Franch J, Llinás-Regla J, López-Pousa S. El Mini Examen Cognoscitivo en el cribaje de demencia en estudios epidemiológicos. *Neurología* 1996;11:166-9.
- Linn MW, Linn BS. The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc* 1982;30:378-82.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-14.
- Vilaña-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrández M, Llinás-Regla J, López-Pousa S, López OL. El Neuropsychiatric Inventory: propiedades psicométricas de su adaptación al español. *Rev Neurol* 1999;29:15-9.
- Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *Gerontologist* 1986;26:260-6.
- Winblad B, Hill S, Beermann B, Post SG, Wimo A. Issues in the economic evaluation of treatment for dementia. Position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(Suppl 3):39-45.
- Busschbach JJ, Brouwer WB, Van der Donk A, Passchier J, Rutten FF. An outline for a cost-effectiveness analysis of a drug for patients with Alzheimer's disease. *Pharmacoeconomics* 1998;13:21-34.
- Ostbye T, Crosse E. Net economic costs of dementia in Canada. *CMAJ* 1994;151:1457-64.
- Weinberger M, Gold DT, Divine GW, Copier PA, Hodgson LG, Schreiner PJ, et al. Expenditures in caring for patients with dementia who live at home. *Am J Public Health* 1993;83:338-41.
- Kosloski K, Schaefer JP, Allwardt D, Montgomery RJ, Karner TX. The role of cultural factors on clients' attitudes toward caregiving, perceptions of service delivery, and service utilization. *Home Health Care Serv Q* 2002;21:65-88.
- Morgan DG, Semchuk KM, Stewart NJ, D'Arcy C. Rural families caring for a relative with dementia: barriers to use of formal services. *Soc Sci Med* 2002;55:1129-42.
- Nomer B. Equity and efficiency policy in community care: needs, service productivities. Efficiencies and their implications. Aldershot: Ashgate, 2001.
- McDonnell J, Redekop WK, Van der Roer N, Goes E, Ruitenberg A, Busschbach JJ, et al. The cost of treatment of Alzheimer's disease in The Netherlands: a regression-based simulation model. *Pharmacoeconomics* 2001;19:379-90.
- Jonsson L, Lindgren P, Wimo A, Jonsson B, Winblad B. The cost-effectiveness of donepezil therapy in Swedish patients with Alzheimer's disease: a Markov model. *Clin Ther* 1999;21:1230-40.
- O'Brien BJ, Goeree R, Hux M, Iskedjian M, Blackhouse G, Gagnon M, et al. Economic evaluation of donepezil for the treatment of Alzheimer's disease in Canada. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:570-8.
- Gutiérrez-Iglesias MA, Alzpirúa-Imaz I, Moracho del Río O, Asua-Batarría J. Análisis de las escalas de medición, eficacia de los tratamientos e impacto sociosanitario de la enfermedad de Alzheimer en el País Vasco. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):93-8.
- Katz SJ, Kabeto M, Langa KM. Gender disparities in the receipt of home care for elderly people with disability in the United States. *JAMA* 2000;284:3022-7.
- Ingersoll-Dayton B, Starrels ME, Dowler D. Caregiving for parents and parents-in-law: is gender important? *Gerontologist* 1996;36:483-91.
- Kirchner V, Elloy MD, Silver LE, Kelly CA. Dementia: the cost of care for behaviourally disturbed patients living in the community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:1000-4.
- Beeri MS, Werner P, Davidson M, Noy S. The cost of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Alzheimer's disease patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:403-8.
- Chan DC, Kasper JD, Black BS, Rabins PV. Presence of behavioral and psychological symptoms predicts nursing home placement in community-dwelling elders with cognitive impairment in univariate but not multivariate analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:548-54.
- Phillips VL, Diwan S. The incremental effect of dementia-related problem behaviors on the time to nursing home placement in poor, frail, demented older people. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:188-93.
- Donaldson C, Tarrier N, Burns A. Determinants of carer stress in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:248-56.
- Teri L. Behavior and caregiver burden: behavioral problems in patients with Alzheimer disease and its association with caregiver distress. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(Suppl 4):35-8.
- Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. Dementia caregiver burden: a review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology* 1998;51(Suppl 1):S53-S60.
- Ohayon MM, Lader MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J Clin Psychiatry* 2002;63:817-25.
- Canadian Study of Health and Aging. Patterns of caring for people with dementia. *Can J Aging* 1994;13:470-87.
- Garre-Olmo J, López-Pousa S, Vilaña-Franch J, Turón-Estrada A, Hernández-Ferrández M, Lozano-Gallego M, et al. Carga del cuidador y sintomatología depresiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer: estado a los doce meses. *Rev Neurol* 2002;34:601-7.
- Clipp EC, George LK. Psychotropic drug use among caregivers of patients with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:227-35.
- Gaugler JE, Jarrott SE, Zarit SH, Stephens MA, Townsend A, Greene R. Adult day service use and reductions in caregiving hours: effects on stress and psychological well-being for dementia caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:55-62.