

Investigación en envejecimiento hoy: principales retos de salud. Perspectiva desde la Geriátrica

Ribera Casado, J. M.

Servicio de Geriátrica. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

RESUMEN

La necesidad de fomentar la investigación en el campo del envejecimiento se fundamenta en razones tanto demográficas como de especificidad y de carencias históricas. Las áreas que deben ser cubiertas incluyen la biogerontología, los aspectos clínicos y epidemiológicos y las ciencias sociales y del comportamiento, todas ellas íntimamente relacionadas entre sí. Ciñéndonos al área clínica y atendiendo a las publicaciones de los últimos años, así como a las comunicaciones a congresos de primer nivel, los campos más tratados son: las cuestiones relativas al aparato cardiovascular, las relacionadas con el deterioro cognitivo y las demencias, las que afectan al sistema osteoarticular incluyendo las caídas y las que tienen que ver con la valoración geriátrica en cualquiera de sus aspectos. Las dificultades fundamentales para la investigación se vinculan a la escasez de medios dedicados a ello, así como a la discriminación con la que se contempla al viejo desde la sociedad en general.

Palabras clave

Investigación. Biogerontología. Geriátrica. Discriminación.

Investigation in aging today. Principal health challenges. Perspective from geriatrics

SUMMARY

The need to promote investigation in the field of aging is based on both demographic reasons as well as specificity and historical shortage. The areas that should be covered include biogerontology, clinical and epidemiological characteristics and social and behavioral sciences, all of them closely interrelated. Focusing on the clinical area, and considering the publications of recent years as well as first level congresses' communications, the fields that have been presented in most papers are: the issues related to cardiovascular system, those related with cognitive deterioration and demencias, those that involve the osteoarticular system, including falls and those that are related with geriatric assessment in any of its features. The fundamental difficulties for investigation are linked to the shortage of means dedicated to them as well as to the discrimination with which the elderly are contemplated by the society in general.

Correspondencia: J. M. Ribera Casado. Servicio de Geriátrica. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

Key words

Investigation. Biogerontology. Geriatrics. Discrimination.

El tema genérico que da título a este simposio, «Investigación en envejecimiento hoy: principales retos de salud», admite muchos enfoques cuando es contemplado desde una perspectiva estrictamente geriátrica. A efectos de simplificar voy a limitarme a comentar de forma esquemática algunos de los que cabría calificar a mi juicio como de un mayor interés.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO ¿POR QUÉ?

Por muchas razones, pero sobre todo por argumentos que pueden ser agrupados en tres grandes epígrafes.

1. *Razones sociodemográficas.* El envejecimiento poblacional constituye uno de los fenómenos sociológicos más importantes, a nivel mundial y también a nivel español, entre los ocurridos en los últimos cien años. La esperanza de vida al nacer en España, que en 1900 era de 35 años, ha pasado a ser en el momento actual de 75 para los hombres y 83 para las mujeres. A los 65 años una mujer tiene todavía una esperanza de vida media en nuestro país de 20 años, y de 16 si se trata de un hombre. Todo ello, unido a una tasa de nacimientos en descenso permanente, 1,1 hijos por mujer en el momento actual (la más baja del mundo), nos lleva a un 17% de compatriotas por encima de los 65 años (cerca de 6.700.000), con 1.300.000 personas por encima de los 80 años (1). Las expectativas para las próximas décadas apuntan hacia un incremento aun mayor de todas estas cifras.

2. *Razones de especificidad.* Los temas relacionados con la salud son hoy la principal preocupación para las personas mayores en todas las encuestas al respecto, tanto cuando las preguntas se plantean de forma directa como si lo son en términos de calidad de vida o en base a cualquier otro parámetro (2-4). Lo mismo ocurre en los países de nuestro entorno. Este interés por la salud está plenamente justificado si tenemos en cuenta la epidemio-

logía: el número de enfermedades crece con la edad, con la peculiaridad de que muchas de ellas modifican en el anciano sus características de todo tipo (factores determinantes, presentación clínica, evolución, pronóstico y tratamiento). Lo mismo cabe decir referido a la evolución funcional desde sus perspectivas física, psíquica o social.

Está justificado también en términos biológicos, ya que el proceso de envejecer determina, en sí mismo, modificaciones ininterrumpidas en nuestra biofisiología con importantes implicaciones en la salud del individuo. El envejecimiento es, básicamente, una pérdida de los mecanismos de reserva del organismo con el consecuente aumento de la vulnerabilidad ante cualquier tipo de agresión. Investigar todos los aspectos implicados en este proceso constituye, por consiguiente, no sólo un reto que hay que asumir sino una exigencia a la que se hace preciso dar respuesta.

3. *Razones de carencias.* Podríamos recurrir aquí a argumentos de índole histórica. La investigación en los campos de la biogerontología y de la gerontología clínica o geriatria se ha puesto en marcha, por razones obvias, en épocas mucho más tardías que la equivalente a otras especialidades médicas. Este retraso de partida no ha sido superado y todavía hoy nuestros conocimientos son más pobres cuando se comparan con los de otras ramas de la medicina. Una buena evidencia de lo anterior son las fechas de nacimiento de las principales revistas de la especialidad, todas ellas mucho más recientes que las de otras especialidades clínicas. Las más antiguas en nuestro campo corresponden a los años cuarenta y cincuenta. Así las americanas «Journal of Gerontology» y «Journal of the American Geriatric Society» nacieron en 1946 y 1953 respectivamente. La española «Revista Española de Geriatria y Gerontología» data de 1966 y es la quinta del mundo en antigüedad. Buena parte de las revistas especializadas más clásicas en otras áreas clínicas tuvieron su origen en los años veinte o treinta.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO ¿QUÉ HAY QUE INVESTIGAR?

Los campos de investigación en este terreno suelen englobarse dentro de tres grandes apartados.

1. *Área biológica o biogerontológica.* Sus objetivos esenciales tienen que ver con preguntas como el por qué envejecemos, cuáles son los mecanismos que determinan el envejecimiento, cuáles las posibilidades de actuación sobre ellos, cómo se produce el proceso de envejecer y otras cuestiones similares. Habitualmente son investigadores básicos quienes se ocupan de este área: biólogos, bioquímicos, fisiólogos, genetistas, químicos, etc. Su medio de trabajo más frecuente es el laboratorio en el marco de las universidades o de centros específicos de investigación.

2. *Área clínica.* Constituye la esencia de la geriatria propiamente dicha. Se ocupa de todos aquellos aspectos que

pueden considerarse más o menos específicos en relación con la patología de la persona mayor. Abarca desde cuestiones epidemiológicas hasta consideraciones diagnósticas y terapéuticas relacionadas con la mayor parte de las enfermedades y síndromes geriátricos, incluyendo igualmente cuestiones relativas a la funcionalidad física o psíquica. Su marco de actuación se centra fundamentalmente en el hospital y, junto a él, en atención primaria y todo tipo de centros sanitarios, incluidas las llamadas residencias de ancianos. Es el campo al que de forma más específica se refieren estos comentarios.

3. *Área de Ciencias Sociales y del Comportamiento.* Comprende un enorme campo temático, difícilmente resumible en pocas palabras, pero con una gran incidencia en aspectos relativos a la situación del anciano en la sociedad, a su calidad de vida, a la economía individual y colectiva, e incluso a cuestiones directamente relacionadas con la clínica pero íntimamente vinculadas con la problemática social del individuo. Estos últimos aspectos han dado pie a una eclosión de temas que, tanto desde el punto de vista asistencial como desde el de las posibilidades de investigación, suele englobarse bajo el horrible epígrafe de «lo sociosanitario».

A la luz de las consideraciones que acabo de resumir parece bastante evidente que el horizonte de las posibles investigaciones sobre el envejecimiento y sobre el alcance de sus consecuencias es extraordinariamente amplio, y ofrece margen para ser contemplado desde perspectivas muy diferentes.

Visto desde la «salud pública», como se plantea en el título de este encuentro, y analizado por alguien que se dedica a la geriatria, probablemente los principales retos habría que buscarlos en el segundo de los epígrafes enunciados, pero teniendo siempre en cuenta que tanto el primero (investigación básica) como el tercero (ciencias sociales y del comportamiento) mantienen una interrelación muy estrecha con la clínica, con unas fronteras frecuentemente superpuestas. Del interés que tiene la investigación en este terreno puede dar idea el hecho de que en el V Programa de la Comisión Europea (años 1999-2003) el tema del envejecimiento haya sido incluido entre las seis áreas preferenciales a la hora de fomentar la investigación y de facilitar ayudas para la misma.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO ¿QUÉ SE ESTA HACIENDO?

No es fácil encontrar fuentes de información fiables y, sobre todo, universales acerca de cuáles son los aspectos sobre los que se están llevando a cabo investigaciones en nuestro país en este terreno. Una de ellas, muy parcial y probablemente insuficiente, sería conocer los proyectos presentados para su financiación a las agencias oficiales y de modo especial al FIS. Una revisión de ese tipo referida al campo de los estudios epidemiológicos en nuestro

TABLA I. Investigación clínica en geriatría: comunicaciones a congresos (SEGG. Barcelona-2000)

– Valoración	69
– Demencias y afines	42
– Fármacos	32
– Área cardiovascular	21
– Nutrición y sus trastornos	21
– Patología infecciosa	17
– Caídas y fracturas	16

Elaboración propia a partir del suplemento específico de la Rev Esp Geriatr Gerontol.

país sobre las personas mayores fue llevada a cabo por el propio FIS hace unos años (5).

Otras fuentes complementarias, igualmente incompletas, pero que tienen la ventaja de centrarse en el análisis de realizaciones ya concluidas más que en proyectos, estriba en acudir a los índices temáticos de las comunicaciones presentadas a congresos o de los originales aparecidos en las revistas de la especialidad. Llama la atención que en todos los casos estas fuentes aportan datos muy parecidos y son similares a las que se pueden encontrar fuera de España.

Así, por ejemplo, si nos atenemos al último congreso oficial de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (Barcelona 2000) la relación de temas objeto de comunicación se muestra en la tabla I. Si miramos más allá de nuestras fronteras los temas preferentes tratados en el último congreso Europeo de la IAG (*International Association of Gerontology*), celebrado en Berlín en 1999 son, enumerados por orden de frecuencia, los que aparecen en la tabla II. Los presentados al congreso de la sociedad americana en el año 2000 se enumeran en la tabla III.

Utilizando el mismo criterio, si acudimos a las revistas oficiales de la especialidad, nos vamos a encontrar con resultados similares. Me he permitido repasar la publicación española de más prestigio, la «Revista Española de Geriatría y Gerontología» (REGG), analizando los temas tratados con mayor regularidad en la sección originales. Son, por orden de frecuencia, los que se muestran en la tabla IV.

TABLA II. Investigación Clínica en Geriatría: Comunicaciones a Congresos (IAG-Europa. Berlín-1999)

– Patología cardiovascular.
– Deterioro cognitivo.
– Caídas y sus consecuencias. Trastornos de la marcha.
– Nutrición.
– Valoración.
– Patología y función respiratoria.

Elaboración propia a partir del libro de comunicaciones del Congreso.

TABLA III. Investigación Clínica en Geriatría: Comunicaciones a Congresos (ASG-AFAR. US-2000) (n = 550)

1. Deterioro cognitivo	71
2. Fármacos	51
3. Huesos-Fx-caídas	49
4. Cardiovascular	44
5. Valoración	39
6. Asistenciales	30
7. Nutrición	29

Elaboración propia a partir del suplemento correspondiente del J Am Geriatr Soc.

La distribución por temas en el «Journal of the American Geriatric Society» (JAGS), órgano oficial de la Sociedad Americana de Geriatría, correspondiente a tres de los últimos años, es muy similar a la de la revista española (tabla V).

Podemos ver que, en su conjunto, los temas preferenciales, tanto referidos a comunicaciones a congresos como los remitidos a las revistas de la especialidad, giran fundamentalmente en torno a los siguientes apartados: a) valoración geriátrica en sus diferentes aspectos, b) demencias, deterioro cognitivo y problemas de memoria, c) patología cardiovascular, y d) síndromes geriátricos.

TABLA IV. Investigación clínica en geriatría. Artículos originales. REGG 1997-2000

– Valoración geriátrica.
– Demencia y trastornos cognitivos.
– Problemas cardiovasculares.
– Aspectos farmacológicos.
– Nutrición.

Elaboración propia a partir de los índices de artículos originales de la Revista correspondientes a esos años.

TABLA V. Investigación clínica en geriatría. Artículos originales. JAGS 1997-1999 (546 art.)

1. Cardiovascular	72
2. Demencias-memoria	62
3. Valoración	45
4. Caídas, marcha...	44
5. Fármacos	43
6. Niveles asistenciales	40
7. Metabolismo-Endocrin.	36
8. Bioética	23
9. Infecciones	22
10. Incontinencias	18
11. Depresión	14
12. Nutrición	10

Elaboración propia a partir de los artículos originales de la Revista correspondiente a esos años.

Otras cuestiones como los problemas relativos a la nutrición o la patología infecciosa son también ampliamente analizados: quiero insistir en que me estoy refiriendo a aspectos clínicos, dejando fuera de análisis los relativos a la investigación básica en biogerontología así como los que tienen que ver con el área de ciencias sociales y del comportamiento.

Para concluir este apartado señalaré las líneas de investigación más repetidas por parte de los diferentes países de la Unión Europea, de acuerdo con los datos aportados por el informe final del IV Programa de la Comisión Europea (años 1994-1998) (6). Las áreas más atendidas han sido: 1) las referidas al campo de las neurociencias, con especial énfasis en demencias, Parkinson, movimientos anormales y patología vascular, 2) las referidas al área cardiovascular, sobre todo aquellas que tienen que ver como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial, 3) las relativas a la patología osteoarticular (artrosis, osteoporosis, caídas y fracturas), y 4) las que aluden a problemas nutricionales, especialmente a las situaciones de malnutrición.

Otras líneas de investigación importantes que se desprenden del contenido de este informe son: la investigación básica y clínica en inmunología, lo mismo referido a la patología infecciosa y oncológica, los grandes síndromes geriátricos, cuestiones relativas a las políticas sociales o sociosanitarias y sus implicaciones, investigaciones relacionadas con los sistemas de valoración y, por último, todo lo referido a los costos y aspectos económicos de la salud en el mayor.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO. PRINCIPALES PRIORIDADES CONTEMPLADAS DESDE LA GERIATRÍA

La respuesta a esta pregunta, también formulada en el simposio, resulta especialmente difícil y creo que en gran medida viene condicionada por el tipo de dedicación profesional de aquél a quien se plantea. Evidentemente, cuestiones relacionadas con la genética, la biología molecular o las modificaciones inmunológicas entre otras, aplicadas al campo del envejecimiento van a ser prioritarias para los biogerontólogos, como lo serán otras para los interesados en la gerontología social o comportamental. Contemplado desde la perspectiva clínica de alguien que se dedica a la geriatría y a la vista de todo lo anterior entiendo que, sin querer prefijar un orden, las principales líneas de investigación podrían orientarse hacia:

1. Los *aspectos preventivos* en relación con la patología del mayor, poniendo especial énfasis en un mejor conocimiento de los diferentes factores de riesgo de aquellas patologías más prevalentes y en la puesta en marcha de estudios de intervención sobre los mismos.

2. Los estudios sobre los *mecanismos etiopatogénicos* y *aspectos terapéuticos* de las enfermedades y situacio-

nes clínicas con mayor prevalencia en la persona mayor (demencias, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, osteoporosis, fracturas de cadera, etc.).

3. Los estudios sobre cuestiones relacionadas con las enfermedades y trastornos en general que ejercen un mayor impacto sobre la *calidad de vida* de los mayores: órganos de los sentidos, nutrición, grandes síndromes geriátricos (caídas, incontinencia, inmovilidad, trastornos del sueño, etc.).

4. Las cuestiones relacionadas con la *bioética* y, concretamente, con la discriminación de la que habitualmente es objeto el mayor. En este apartado deberían ocupar un lugar preferencial todos los temas relativos a los abusos y malos tratos al mayor, así como los problemas de las situaciones de terminalidad.

5. Los trabajos dirigidos a profundizar en aspectos relacionados con la *valoración geriátrica* en su sentido más amplio: medición de capacidades funcionales físicas y psíquicas, del alcance y severidad de patologías concretas, estudios sobre ubicación del mayor con limitaciones, o sobre cuáles apoyos sociales se precisan y formas más adecuadas de aplicarlos, etc.

6. Los estudios relacionados con los llamados *temas asistenciales*: interrelación socio-sanitaria, centros socio-sanitarios, programas médicos y/o sociales de apoyo (hospitales de día, centros de día, ayudas a domicilio, etc.), cuestiones relativas al mundo residencial, costos y rentabilidad, etc.

Todo lo anterior admite lecturas complementarias y, evidentemente, puede ser ordenado con distintos criterios. A mi juicio en estos criterios no debe prevalecer tanto «la importancia» objetiva del tema, algo siempre muy subjetivo y difícil de establecer, cuanto el posibilismo y el diseño de una metodología verosímil y rigurosa. Debieran plantearse, promoverse y apoyarse aquellos estudios que en cada caso concreto pudieran ser considerados como más factibles, optimizando a tal efecto los recursos existentes en las diversas instituciones.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO. DIFICULTADES Y LIMITACIONES

A la hora de hablar de la investigación en geriatría, a las dificultades y limitaciones comunes que se pueden encontrar en todo proyecto referido a cualquier otro campo, cabe añadir algunas otras ligadas de manera específica con la edad del grupo poblacional acerca del cuál se pretende investigar.

Para determinados tipos de proyectos de investigación existen dificultades objetivas de difícil solución. Por ejemplo, los estudios de carácter longitudinal, diseñados para un seguimiento a medio o largo plazo, van a ver mermaid sus posibilidades de ser llevados a efecto a menos que se reduzca drásticamente la edad de partida de la

TABLA VI. Insuficiencia cardíaca en el anciano: ¿Es el mismo síndrome que en los ensayos clínicos?

	<i>Ensayos</i>	<i>Población general</i>
Edad media (años)	60	> 75
Sexo	Varones	Mujeres
Fracción eyección	< 40	> 50
Creatinina > 2	Exclusión	Muy habitual
Comorbilidad	Exclusión	Es la norma
Cumplimiento	Siempre	Muy difícil
Seguimiento	Meses	Toda la vida

muestra de población que se pretende analizar. Ello ha hecho que la literatura existente al respecto en todo el mundo no sea excesivamente generosa, por más que haya al menos una media docena de excelentes estudios en este campo.

Otra dificultad objetiva viene determinada por la discriminación de que es objeto la persona anciana a todos los niveles, tanto en el conjunto de la sociedad como por parte de las estructuras sociosanitarias. Discriminación que se manifiesta también en los aspectos que tienen que ver con la falta (pobreza) de formación específica reglada y universal en este terreno. Quizá los puntos en los que este fenómeno se hace más visible dificultando la investigación clínica en geriatría sean los siguientes:

a) Presencia frecuente de limitaciones basadas en la edad a la hora de establecer la selección de las muestras de población que van a ser objeto de investigación. En numerosos estudios se establecen unos topes de edad máxima muy precoces, que excluyen a buena parte de la población de edad avanzada y, en muchos casos, limitan las posibilidades de conocimiento en algunos de los terrenos donde las lagunas son más acusadas. Esto se manifiesta de forma especialmente significativa en los estudios de intervención o en el campo de los ensayos clínicos, y viene siendo denunciado de forma repetida a nivel editorial tanto por parte de las publicaciones geriátricas como por parte de otras también con un interés específico en la patología del mayor (cardiología, neurología, farmacología, etc.).

b) El campo del consentimiento informado. Obviamente resulta más difícil de solicitar y de obtener en la persona de edad avanzada, sobre todo cuando es necesario recurrir a la colaboración de familiares, lo que contribuye a disminuir el entusiasmo a la hora de diseñar proyectos.

c) Cuestiones económicas. Incorporar pacientes de edad avanzada a cualquier tipo de estudios resulta siempre más caro. Hay muchas razones para ello. Es más difícil obtener una muestra de población que cumpla con los criterios de inclusión y, sobre todo, de exclusión. Es igualmente más laborioso y consume más tiempo conseguir su colaboración de forma mantenida. La tasa de abandonos voluntarios o forzosos es más alta. Todo lo anterior eleva

costes y reduce tanto el interés como las posibilidades reales de la investigación clínica en geriatría.

d) El miedo. Miedo muy ligado con frecuencia a la ignorancia acerca de los cambios que acompañan el proceso de envejecer. Quizá el ejemplo más típico sea el temor a unas reacciones adversas no previstas en cualquier estudio con fármacos. También miedo a otros niveles como, por ejemplo, ante los riesgos de tener que interrumpir la investigación por problemas con la familia o con el propio paciente.

Ligado al tema de la discriminación cabe añadir como una dificultad más la que tiene que ver con los sesgos existentes a la hora de seleccionar muestras suficientemente representativas para investigar sobre determinados problemas clínicos. Un ejemplo paradigmático lo constituyen los estudios multicéntricos dirigidos a evaluar los nuevos grupos de fármacos potencialmente eficaces sobre la insuficiencia cardíaca, una patología típica y de altísima prevalencia en la edad avanzada. A lo largo de los años noventa se han publicado no menos de veinte trabajos fundamentales en este terreno, de altísima calidad en su mayoría y que incorporaban un elevado número de pacientes. Sin embargo, las diferencias entre las muestras de población seleccionadas para estos estudios y la realidad del día a día en la práctica clínica evidencia sesgos tan importantes (tabla VI) que pueden llegar a hacer dudar de la aplicabilidad de los resultados obtenidos a la población diana para la que supuestamente se investiga.

INVESTIGACIÓN EN ENVEJECIMIENTO. APUNTES FINALES

Antes de concluir un par de apuntes a modo de llamada. ¿A quién corresponde llevar a cabo investigaciones en geronto-geriatría? En principio a todo aquel que trabaje en estos temas y tenga un mínimo de curiosidad científica. A los investigadores básicos —los profesionales de la investigación—, pero también a los geriatras (gerontólogos clínicos), a los gerontólogos sociales, a los epidemiólogos, y a otros muchos especialistas en cuyas áreas de conocimiento la patología geriátrica es frecuente (cardiólogos, neurólogos, etc.). También a los profesionales de la enfermería, de la terapia ocupacional o de cualquier otra profesión sanitaria relacionada con la atención al mayor. Nadie debiera sentirse excluido en este terreno, por considerar que su campo de trabajo no tiene suficientemente interés o por estimar que carece de medios para llevarla a efecto. Tanto las áreas sobre las que investigar como los niveles de profundización en los distintos temas son lo suficientemente amplios como para admitir un enorme abanico de posibilidades.

El segundo apunte constituye también otra obviedad. ¿Dónde deben llevarse a cabo este tipo de investigaciones? Allá donde haya voluntad y una mínima estructura. Evidentemente en los laboratorios y los centros académicos concebidos para tal efecto, pero también en los hospi-

tales de cualquier nivel, en las residencias de ancianos y en atención primaria. Pensar que la investigación debe reservarse para aquellos lugares específicamente diseñados para ese fin constituye una limitación mental no justificada.

La Comisión Europea, en su revisión del cumplimiento de las líneas de investigación de su IV Programa, señala como objetivo final al referirse a la investigación clínica en geriatría que «nuestra esperanza estriba en conseguir prolongar el tiempo de vida y en acortar el tiempo de muerte. Tenemos razones suficientes para pensar que así va a ser cada vez para un mayor número de personas» (6). Un deseo muy parecido al expresado por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos unos años antes cuando afirmaba que era llegado el momento «de hacer disminuir el vacío existente entre las necesidades de una sociedad que envejece y nuestras bases científicas de conocimiento» (7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Geriatría XXI. Análisis de necesidades y recursos en la atención a las personas mayores en España. Madrid: Edimsa; 2000.
2. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. El médico y la tercera edad (Libro Blanco). Madrid: Bernard Krief; 1986.
3. Cires Tercera Edad. Madrid: Boletín Cires mayo; 1992.
4. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 1997. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Epidemiología del envejecimiento en España. Madrid: Fondo de Investigaciones Sanitarias; 1990.
6. European Commission. Survey on the current status on research into ageing in Europe. Biochemical and health research programs (1994-1998). Bruselas; 2000.
7. National Academy of Sciences (USA). Rapport. N Engl J Med 1991; 324:1825-8.