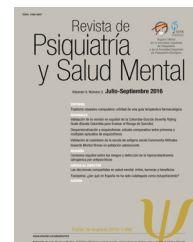




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

El efecto de la ocupación laboral en la incidencia de demencia vascular: un estudio de cohortes de 12 años de seguimiento



Ana Cristina Gracia-Rebled^{a,*}, Raúl Lopez-Anton^{b,c,d}, Concepción Tomás^a, Elena Lobo^{b,c,e}, Guillermo Marcos^{b,c,e}, Antonio Lobo^{b,c,f,g} y Javier Santabárbara^{b,c,e}

^a Departamento de Fisiatría y Enfermería, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^b Instituto Universitario de Investigación Sanitaria en Aragón (IIS), Zaragoza, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Madrid, España

^d Departamento de Psicología y Sociología, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^e Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^f Servicio de Psiquiatría, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

^g Departamento de Psiquiatría, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

Recibido el 27 de enero de 2019; aceptado el 13 de mayo de 2020

Disponible en Internet el 1 de julio de 2020

PALABRAS CLAVE

Ocupación;
Demencia vascular;
Factor de riesgo;
Diferencias de género;
Epidemiología

Resumen

Introducción: La demencia vascular (DV) representa la segunda causa de demencia, con el 15,8-20% de los casos. Dado que los estudios previos del efecto de la ocupación en DV no muestran resultados concluyentes, nuestro objetivo fue analizar si el tipo de ocupación varía el riesgo de desarrollar DV en mayores de 55 años.

Material y métodos: El proyecto ZARADEMP evaluó inicialmente una muestra comunitaria de 4.803 individuos seguidos durante 4 olas. La ocupación se clasificó siguiendo la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 2011 y la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones de 2008. Se utilizaron diferentes instrumentos estandarizados: las historias médicas y psiquiátricas (History and Aetiology Schedule) y otros factores de riesgo (Mini-Mental Status Examination, Geriatric Mental State-AGECAT). Para este estudio, se calcularon tasas de incidencia, razón de tasas de incidencia y hazard ratio en modelos multivariados de regresión de Cox, estratificados por sexo. Han sido incluidos 3.883 participantes

Resultados: En mujeres, el riesgo de DV se duplicó en trabajadoras de *cuello azul* , con un efecto moderado (d de Cohen = 0,54), y se multiplicó por 2,7 en *labores del hogar* respecto a *cuello blanco* , con un efecto moderado (d de Cohen = 0,77), aunque sin significación estadística. No observamos efecto de la ocupación en el riesgo de DV en varones.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acgracia@unizar.es (A.C. Gracia-Rebled).

Conclusiones: Hemos encontrado un efecto moderado, pero no significativo, entre la ocupación y el riesgo de DV en mujeres. No hallamos efecto de la ocupación en el riesgo de DV en varones, donde otros factores de riesgo (la edad, tener diabetes o el índice de masa corporal) tienen un efecto más claro que la ocupación laboral.

© 2020 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Occupation;
Vascular dementia;
Risk factor;
Gender differences;
Epidemiology

The effect of occupation on the incidence of vascular dementia: A 12-year follow-up cohort study

Abstract

Introduction: Vascular dementia (DV) is the second cause of dementia with 15.8-20% of cases. Previous studies of the effect of occupation in DV do not show conclusive results, therefore, the objective was to analyze if the type of occupation can vary the risk of developing DV in those older than 55 years.

Material and methods: In the ZARADEMP project, a community sample of 4,803 individuals were followed longitudinally in 4 waves. The occupation was classified following the National Classification of Occupations of 2011 and the International Standard Classification of Occupations of 2008. Different standardized instruments were used: the medical and psychiatric histories (History and Aetiology Schedule) and other risk factors (Mini-Mental Status Examination, Geriatric Mental State-AGECAT). For this study, we calculated incidence rates, incidence rate ratios and hazard ratios in multivariate Cox regression models, stratified by gender. For this study, we included 3,883 participants.

Results: In women, the risk of DV was doubled in *blue-collar* workers, with a moderate effect (Cohen's $d = 0.54$), and multiplying by 2.7 in *homeworks* respect to *white-collar* with a moderate effect (Cohen's $d = 0.77$), although they did not reach statistical significance. We did not observe the effect of occupation on the risk of DV in men.

Conclusions: We have found a moderate but non-significant effect between occupation and DV risk in women. We found no effect of occupation on the risk of VD in males while other clinical factors (age, diabetes or body mass index) presented a clearer effect than the occupation.

© 2020 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La demencia vascular (DV) representa un importante problema de salud pública, ya que se estima que constituye desde el 15,8 o el 20% de todos los casos de demencia^{1,2} hasta obtenerse resultados similares a la enfermedad de Alzheimer en mayores de 85 años³. No obstante, el cálculo de tasas de DV se ve obstaculizado por la variación en los criterios diagnósticos⁴.

Algunos estudios que han analizado posibles factores de riesgo de DV han encontrado un incremento importante en la prevalencia con el avance de la edad^{5,6}. Alrededor de 3,9 millones de casos de enfermedad de Alzheimer y DV en Europa podrían deberse a factores de riesgo potencialmente modificables⁷, por lo que identificar estos factores y establecer acciones preventivas podría conseguir una reducción relevante de los casos. Estos estudios también confirman una relación entre DV y diabetes, enfermedad cardíaca, obesidad, síndromes metabólicos e hipertensión. De entre los factores de riesgo modificables, los factores físicos tienen un efecto protector sobre el funcionamiento cognitivo y un efecto indirecto sobre la DV, previniendo contra algunas causas importantes de DV, como son las enfermedades cardiovasculares^{8,9}.

Un factor importante relacionado con el estado físico de una persona a lo largo de su vida es su principal ocupación laboral, aunque los estudios que han analizado el efecto de la ocupación sobre el riesgo de DV son escasos y los resultados no han sido concluyentes¹⁰⁻¹⁴. Por un lado, Kröger et al.¹⁰ muestran que las ocupaciones de alta complejidad que implican estar al mando de personas o el manejo de objetos pueden disminuir el riesgo de DV, mientras que las ocupaciones de alta complejidad que implican el manejo de datos (por ejemplo, trabajos de oficina y administrativos) pueden aumentar el riesgo. Por otra parte, Andel et al.¹¹ concluyen que un menor dominio del trabajo, un menor apoyo social en el trabajo y una mayor tensión laboral se asocian con un mayor riesgo de DV.

En la investigación de Mortel et al.¹² concluyen que una escolaridad limitada, con ocupaciones que no implican habilidades directivas o de gestión, se manifiesta como un factor de riesgo para DV, especialmente entre mujeres con bajo nivel educativo; por el contrario, Ravaglia et al.¹³ muestran que la escolaridad se asocia con la DV, pero no la ocupación. Helmer et al.¹⁴ encuentran una tendencia a un mayor riesgo de DV en los agricultores (RR 1,56; IC 95% 0,82-2,97), incluso después de ajustar por escolaridad y factores de riesgo vasculares.

En suma, el conocimiento actual sobre la relación entre DV y ocupación laboral se fundamenta en estudios transversales con resultados discrepantes¹¹⁻¹³ y tan solo 2 estudios longitudinales^{10,14} que presentan resultados globales, sin estratificar por sexo. En este sentido, son necesarios estudios longitudinales que ayuden a predecir la aparición de DV y presenten análisis diferenciados para cada uno de los sexos.

Por ello, pretendemos analizar mediante un análisis de supervivencia multivariado si el tipo de ocupación principal a lo largo de la vida se asocia con el riesgo de desarrollar DV en una muestra comunitaria de hombres y mujeres mayores de 55 años seguidos durante 12 años.

Sujetos y métodos

Diseño general y población de estudio

Los detalles del proyecto han sido ya descritos extensamente en publicaciones previas¹⁵. Brevemente, la muestra para el presente estudio fue extraída del proyecto ZARAGOZA DEMencia y DEPresión (ZARADEMP)¹⁶, un estudio epidemiológico longitudinal, en 4 olas, realizado en Zaragoza, España, diseñado para estudiar la incidencia y los factores de riesgo de la demencia y sus subtipos principales y la depresión en población adulta de 55 años o más. Para ello, se extrajo de las listas del censo oficial de 1991 una muestra aleatoria de personas que vivían en la comunidad, estratificadas con asignación proporcional por edad y sexo. El tamaño de la muestra fue calculado para estudiar los factores de riesgo de la demencia incidente, objetivo principal del proyecto, teniendo en cuenta la información sobre abandono en un estudio previo¹⁵. En el estudio transversal, la tasa de rechazo fue del 20,5% y finalmente se entrevistó a 4.803 individuos al inicio del estudio (Ola I, 1994). Se aplicaron criterios estrictos para incluir en la cohorte de seguimiento solo a individuos cognitivamente sanos. Los individuos con demencia de cualquier tipo o con deterioro cognitivo al inicio del estudio, según criterios del Geriatric Mental State-Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy package¹⁷, fueron excluidos de las evaluaciones de seguimiento (Ola II, 1997; Ola III, 1999; Ola IV, 2006). También fueron excluidos los individuos de los que no constaban datos relativos a la ocupación previa, dejando una muestra final de 3.883 para este estudio.

El proyecto ZARADEMP ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki de consentimiento informado por escrito, privacidad y confidencialidad durante toda su duración. El Comité de Ética de la Universidad de Zaragoza y el Fondo de Investigación Sanitaria aprobaron el proyecto de acuerdo con la legislación española, y todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Recogida de datos

Procedimiento

A lo largo de todo el proyecto (tanto el estudio transversal, u Ola I, como el longitudinal, que comprende las olas II, III y IV) se implementó un diseño de detección de casos en 2 fases. En la fase I de cada Ola, entrevistadores bien entrenados y supervisados regularmente realizaron la entrevista

ZARADEMP en el lugar de residencia de los sujetos, requiriéndose la presencia de cuidadores cuando el entrevistado se consideraba poco fiable. La entrevista ZARADEMP incluye versiones estandarizadas en español de los siguientes instrumentos: Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁸ para la valoración de la función cognitiva; Geriatric Mental State-Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy¹⁷, una entrevista clínica semiestructurada estandarizada, que puede usarse por entrevistadores legos, para evaluar el estado mental de los participantes, agrupando y analizando informáticamente los ítems del Geriatric Mental State y generando un diagnóstico principal y, si procede, un diagnóstico alternativo; History and Aetiology Schedule¹⁹ para evaluar la historia médica y psiquiátrica. También se usó una serie de preguntas estandarizadas con información relacionada con la historia médica y psiquiátrica, de acuerdo con el Cuestionario de Factores de Riesgo EURODEM²⁰. Cada ítem de la entrevista ZARADEMP se definió operativamente de acuerdo con los criterios EURODEM previamente acordados.

Detección de casos de demencia

La validez de esta metodología ha sido documentada previamente¹⁵. Todos los individuos que fueron clasificados en fase I como «casos probables» de demencia con base en las puntuaciones obtenidas en los instrumentos de evaluación fueron reevaluados en la fase II por un psiquiatra investigador entrenado. Idéntico procedimiento se siguió en las olas II, III y IV. Las variables en la entrevista ZARADEMP se operativizaron para cumplir con los criterios del DSM-IV utilizados para diagnosticar los casos. Para el diagnóstico de DV se usaron la escala de Hachinski²¹ y un examen neurológico en el proceso de diagnóstico para diferenciar la enfermedad de Alzheimer de otras causas de demencia (por ejemplo, DV). Los casos de demencia identificados en fase II se presentaron a un panel de 4 psiquiatras investigadores. Para el diagnóstico de «casos incidentes» de demencia, se requirió el acuerdo de al menos 3 de los 4 psiquiatras del panel. Para documentar la precisión del diagnóstico de demencia del panel, se invitó a todos los casos, y a una proporción de los no-casos, a un estudio de diagnóstico hospitalario, que incluyó estudios de neuroimagen y una batería completa de diagnóstico neuropsicológico.

Ocupación

La ocupación se consideró como la principal actividad que realizaron los sujetos a lo largo de su vida. La entrevista ZARADEMP recogió los datos de ocupación y los clasificó en 18 grupos (Anexo 1). Para la codificación posterior, se tuvieron en cuenta tanto la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO-11) como la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones, utilizando las versiones actualizadas de 2011 y 2008, respectivamente, que permiten la comparación con otros estudios nacionales e internacionales (Anexo 2). Tomando como modelo el Estudio Toledo sobre Envejecimiento Saludable²², por ser un estudio de características comparables a ZARADEMP y por su proximidad geográfica, se reagruparon en 4 categorías: cuello blanco, cuello azul, labores del hogar y agricultores. Así, los grupos 1 a 5 del CNO-11 se agruparon en la categoría de *cuello blanco*, a excepción de los servicios de protección. En la categoría

de *cuello azul* se incluyeron los grupos 7 (artesanos y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras y la construcción), 8 (operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores), parte del grupo 9 (peones en minería, construcción, industrias manufactureras y transporte; recogedores de residuos urbanos, vendedores callejeros y otras ocupaciones elementales en servicios), y se incluyeron servicios de protección y militares. La categoría *labores del hogar* corresponde a una parte del grupo 9 (empleados domésticos y otro personal de limpieza; ayudantes de preparación de alimentos) (códigos de entrevista 01 y 10). Finalmente, la categoría *agricultores* incluyó el grupo 6 de CNO-11 y el grupo 04 de la entrevista, incluido dentro de las ocupaciones elementales de CNO-11 (Anexo 3).

Covariables

Los factores potencialmente confusores evaluados al inicio del estudio incluyeron características sociodemográficas (nivel educativo y convivencia) y factores de riesgo clínicos (enfermedad vascular, hipertensión, diabetes e índice de masa corporal [IMC], trastorno psiquiátrico [depresión] y rendimiento cognitivo [puntuación del MMSE]). La escolaridad se clasificó inicialmente en 3 niveles: analfabeto (incapaz de leer y escribir, y < 2 años de escolarización), primaria (completa o incompleta) y secundaria o superior. Para el análisis de regresión, se reagrupó en sujetos con estudios frente a sujetos sin estudios o analfabetos. El sistema informático Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy se utilizó para el diagnóstico de ansiedad y depresión. La presión arterial se midió con base en el promedio de 2 lecturas durante la entrevista usando un tensiómetro manual estándar; se consideró hipertensión cuando la presión arterial > 140/99 mmHg o si el participante informó haber recibido tratamiento para la hipertensión. La presencia de factores de riesgo vascular y diabetes se determinó en la historia clínica obtenida mediante el Cuestionario de Factores de Riesgo EURODEM²⁰. Las enfermedades vasculares se dicotomizaron, distinguiendo entre enfermedad vascular (angina de pecho y/o infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular) y sin antecedentes de enfermedad vascular. La diabetes fue dicotomizada en personas con un diagnóstico médico previo o que reciben tratamiento para la diabetes y la ausencia de diabetes. El IMC se calculó como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados y se clasificó como peso normal (18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (25,0-29,9 kg/m²) y obesidad ($\geq 30,0$ kg/m²). Se creó una nueva variable para agrupar los factores de riesgo vasculares, dicotomizada en sujetos con ausencia de diabetes, HTA y obesidad o sujetos que presentaron al menos uno de los 3 factores.

Análisis estadístico

Las diferencias entre las características basales, de acuerdo con el estado laboral, se evaluaron mediante la prueba de Chi² de 2 colas en datos categóricos, y las diferencias en las variables con distribuciones aproximadamente normales se evaluaron mediante el test ANOVA.

Debido a las características de las ocupaciones y su diferente distribución entre sexos, realizamos todos los análisis estratificando por sexo. Utilizamos un análisis de

supervivencia multivariado, con el tiempo de seguimiento en años, para estudiar la hipótesis específica de que la ocupación se asocia con el riesgo de DV. En un primer paso, construimos las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con los grupos de ocupaciones para comparar la probabilidad de supervivencia libre de DV. Las funciones de probabilidades de supervivencia en todos los grupos se evaluaron mediante la prueba Tarone-Ware. Posteriormente, para estimar el efecto de los predictores basales en la función de supervivencia, utilizamos el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Con el objetivo de explorar los mecanismos que explican la asociación, utilizamos 3 modelos en los que controlamos gradualmente los posibles factores de confusión/modificadores. El modelo 1 incluyó únicamente las categorías de ocupación. El modelo 2 incluyó los términos del modelo 1 más la edad y el nivel educativo (con estudios frente a sin estudios), por ser factores de riesgo que han resultado significativos en estudios previos sobre DV. En el modelo 3 se incluyeron, además de las variables del modelo 2, factores de riesgo vasculares en una variable dicotómica, diferenciando entre los que no padecían ni obesidad, ni HTA, ni diabetes, y los que tenían al menos uno de estos factores.

Se evaluaron las interacciones entre las covariables y el estado laboral, antes de calcular los modelos de regresión multivariados, y no se observó significación estadística en ninguna.

Se calculó la *d* de Cohen para documentar las diferencias en el riesgo de DV entre los grupos de ocupación. Este coeficiente mide la magnitud del efecto y puede ser especialmente relevante en casos de muestras pequeñas, cuando las asociaciones encontradas no alcanzan significación estadística. El tamaño del efecto para hazard ratio (HR) se clasificó como *pequeño* (0,2), *moderado* (0,5) o *grande* (0,8)²³.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS v.19 (IBM Corp. 2010, Nueva York, NY, EE. UU.) para Windows.

Resultados

Características de la muestra

De los 3.883 participantes incluidos al inicio del estudio, 1.722 eran hombres (44,3%). De ellos, 659 (36,1%) se clasificaron como *cuello blanco* , 829 (45,4%) como *cuello azul* y 234 (12,8%) como *agricultores* (fig. 1). Ningún varón se clasificó dentro de la categoría ocupacional de *labores del hogar* . De las 2.161 mujeres incluidas en el estudio, 296 (13,3%) se clasificaron como *cuello blanco* , 390 (17,5%) como *cuello azul* , 1.407 (63,1%) como *labores del hogar* y 68 (3,1%) como *agricultoras* , entre las cuales no se hallaron casos de DV incidente, por lo que fueron eliminadas de los análisis posteriores (fig. 2).

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas y clínicas de los participantes en el estudio en función de su principal ocupación y diferenciando por el sexo de los sujetos. En hombres, la edad media al inicio del estudio fue más elevada en la categoría de *agricultores* (75,6 ± 9,3), siendo similar en los otros 2 grupos analizados, con una edad media de 71,3 ± 9,1 para trabajadores de *cuello blanco* y 71,4 ± 8,9) en los de *cuello azul* . En esta categoría, se obtuvo mayor proporción de varones analfabetos (13,0%),

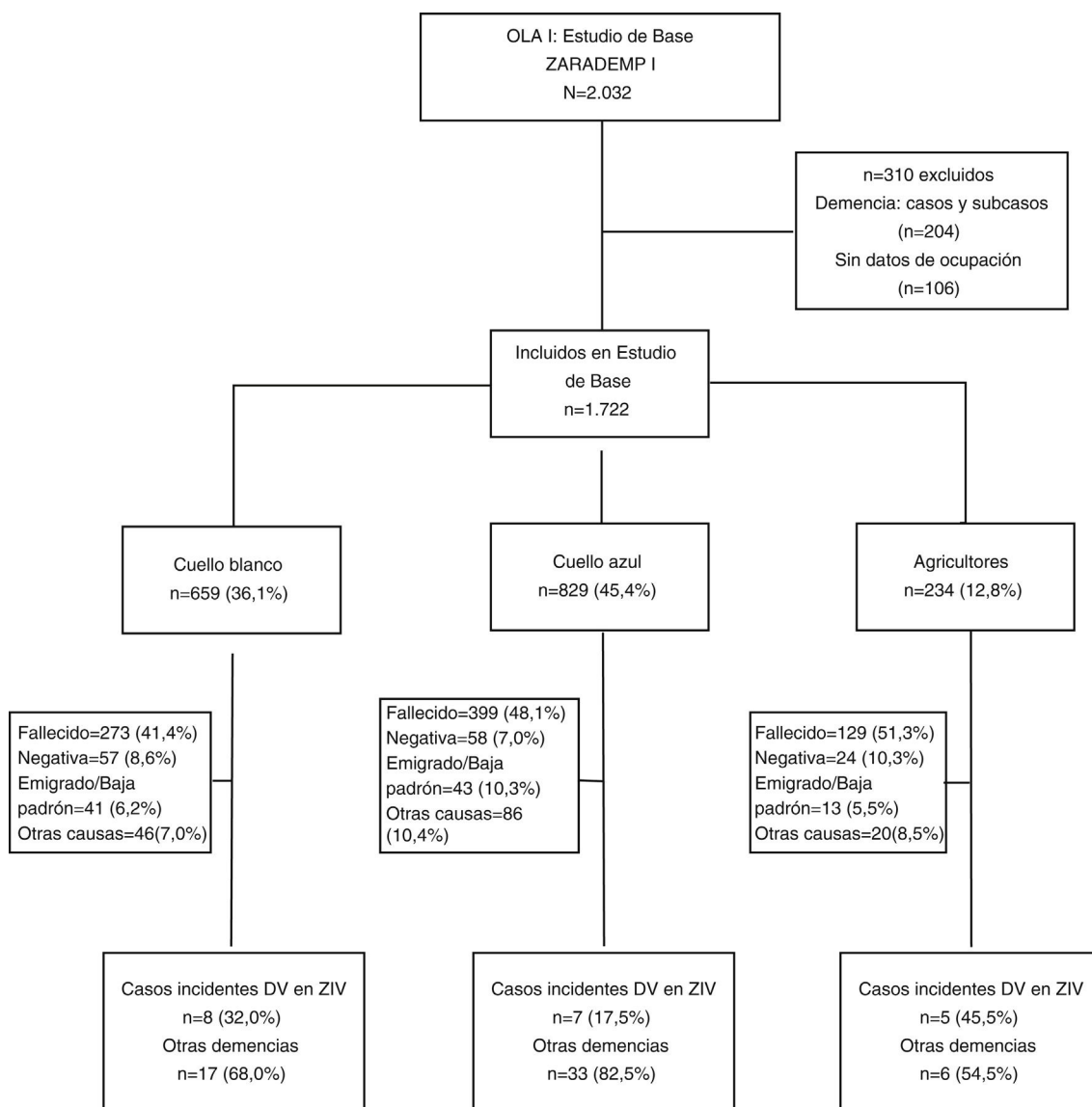


Figura 1 Diagrama de flujo (hombres).

menor proporción con diabetes (8,2%) y menores puntuaciones medias en el MMSE ($26,3 \pm 3,7$). En mujeres, la edad media fue menor en las de ocupaciones de *cuello blanco* ($70,6 \pm 8,9$). De los potenciales factores de riesgo de DV, en esta categoría se dieron menores proporciones de mujeres con diabetes (8,1%), enfermedad vascular (2,1%) e hipertensión (65,5%), además de mayores puntuaciones medias en el MMSE ($28,2 \pm 1,7$). El menor porcentaje de mujeres que vivían solas se dio entre las que se dedicaron principalmente a *labores del hogar*.

Incidencia de demencia vascular en la muestra

Durante los 12 años de seguimiento se observaron 41 casos de DV, 20 en hombres y 21 en mujeres (tabla 2). La proporción de casos de DV incidente fue mayor en los hombres con ocupaciones agrícolas, mientras que en mujeres, fueron las de *cuello azul* quienes tuvieron mayor proporción de

casos incidentes de DV (tabla 2). Así, en comparación con el grupo de *cuello blanco*, la tasa de incidencia se duplicó en el caso de los *agricultores* varones y se multiplicó por 2 y 4 para aquellas dedicadas a *labores del hogar* y mujeres de *cuello azul*, respectivamente. Sin embargo, ninguna de estas diferencias alcanzó la significación estadística.

Análisis de supervivencia

Las curvas de supervivencia a la DV según las categorías ocupacionales se muestran en la figura 3. Así, los varones de *cuello azul* mostraron una supervivencia a la DV más favorable, siendo esta diferencia marginalmente significativa ($\text{Chi}^2 = 5,03$, $p = 0,081$). En mujeres, fueron las de *cuello blanco* quienes mostraron mayor probabilidad de supervivencia a la DV, aunque no se alcanzó la significación estadística ($\text{Chi}^2 = 1,10$, $p = 0,578$).

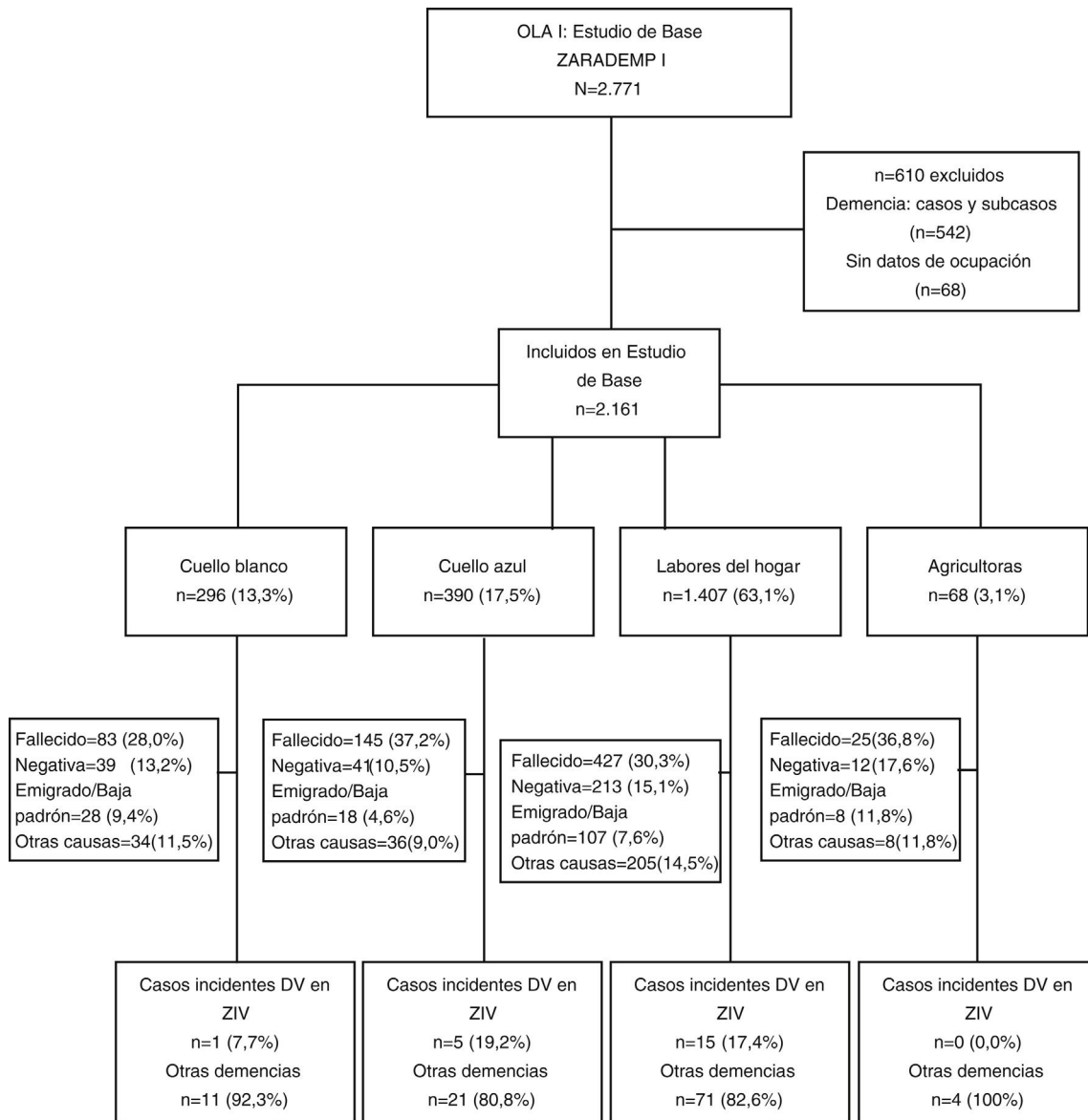


Figura 2 Diagrama de flujo (mujeres).

La **tabla 3** muestra los resultados del análisis de regresión de Cox para el riesgo de DV asociado con el tipo de ocupación diferenciando entre mujeres y hombres.

En varones, observamos como en el modelo 2 los agricultores alcanzan un mayor riesgo de padecer DV (HR 1,45; IC 95% 0,41-5,18), aunque no es estadísticamente significativo. Sin embargo, en el modelo 3, en el que se introducen los factores de riesgo vasculares, esta asociación se pierde por completo (HR 0,72; IC 95% 0,18-2,83); de hecho, en el modelo 3 solamente la variable *factores de riesgo vasculares* (HR 3,93; IC 95% 1,12-13,76; $p=0,032$), junto con la edad, alcanzó la significación estadística.

En mujeres, se observó una tendencia en el riesgo de DV según la categoría laboral, siendo el doble en trabajadoras de *cuello azul* y multiplicándose por 2,7 en *labores del hogar* respecto a las trabajadoras de *cuello blanco*. Aunque este efecto no alcanzó significación estadística en el modelo multivariante (potencia para *cuello azul* = 0,096; potencia para

labores del hogar = 0,361), la magnitud del efecto en ambos casos se consideró moderada en el caso de trabajadoras de *cuello azul* (d de Cohen = 0,54) y aproximadamente grande para *labores del hogar* (d de Cohen = 0,77).

Discusión

Nuestro estudio encontró un efecto moderado, pero no significativo, para las trabajadoras de *cuello azul* (d de Cohen = 0,54) y en las dedicadas a *labores del hogar* (d de Cohen = 0,77), en ambos casos, respecto a las trabajadoras de *cuello blanco*. En varones no se encontró relación entre ocupación laboral y DV, presentando otros factores de riesgo (por ejemplo: edad, diabetes e IMC) un efecto más claro que la ocupación laboral.

Tal como se ha puesto de manifiesto en el análisis descriptivo de la muestra, existen diferencias significativas en las puntuaciones del MMSE entre los diferentes grupos

Tabla 1 Características basales de los participantes según la ocupación y el sexo

	Hombres			p	Mujeres			p
	Categorías de ocupación				Categorías de ocupación			
	Cuello blanco (n = 659)	Cuello azul (n = 829)	Agricultores (n = 234)		Cuello blanco (n = 296)	Cuello azul (n = 390)	Labores del hogar (n = 1.407)	
<i>Edad inicial, media ± DE</i>	71,3 ± 9,1	71,4 ± 8,9	75,6 ± 9,3	< 0,001	70,6 ± 8,9	72,7 ± 9,1	72,3 ± 9,2	< 0,001
<i>Escolaridad, n (%)</i>				< 0,001				< 0,001
Analfabeto	8 (1,2)	58 (7,1)	30 (13,0)		10 (3,4)	32 (8,2)	152 (10,9)	
Educación Primaria	357 (54,8)	682 (83,1)	193 (83,5)		160 (54,2)	332 (85,3)	1.135 (81,3)	
Educación Secundaria o superior	287 (44,0)	81 (9,9)	8 (3,5)		125 (42,4)	25 (6,4)	109 (7,8)	
<i>Vida en solitario, n (%)</i>	65 (9,9)	73 (8,8)	15 (6,4)	0,279	84 (28,4)	110 (28,2)	312 (22,2)	0,023
<i>Depresión (AGECAT), n (%)</i>	28 (4,2)	46 (5,5)	14 (6,0)	0,426	45 (15,2)	79 (20,3)	222 (15,8)	0,111
<i>Diabetes, n (%)</i>	79 (12,1)	122 (14,9)	19 (8,2)	0,019	24 (8,1)	45 (11,6)	194 (13,9)	0,046
<i>Enfermedad vascular, n (%)</i>	38 (6,1)	67 (8,5)	18 (8,1)	0,220	6 (2,1)	23 (6,2)	39 (2,9)	0,008
<i>Hipertensión, n (%)</i>	418 (63,6)	548 (66,3)	152 (65,0)	0,550	194 (65,5)	284 (72,8)	998 (70,9)	0,131
<i>IMC, n (%)</i>				0,156				0,001
Normopeso	233 (35,5)	252 (30,4)	69 (29,5)		116 (39,2)	103 (26,5)	403 (28,7)	
Sobrepeso	352 (53,6)	462 (55,7)	135 (57,7)		146 (49,3)	217 (55,8)	743 (52,9)	
Obesidad	72 (11,0)	115 (13,9)	30 (12,8)		34 (11,5)	69 (17,7)	258 (18,4)	
<i>MMSE, media ± DE</i>	28,1 ± 2,4	27,3 ± 2,4	26,3 ± 3,7	< 0,001	28,2 ± 1,7	26,9 ± 2,4	26,8 ± 32,5	< 0,001

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; MMSE: Mini-Mental State Examination.
 En negrita, los datos que presentan significación estadística.

Tabla 2 Casos incidentes y tasas de incidencia de demencia vascular según las categorías ocupacionales

	Hombres				
	Casos incidentes DV, n (%)	Personas-año	Tasa de incidencia (IC 95%)	RTI (IC 95%)	p
Cuello blanco (n = 659)	8 (1,2)	5.069,24	1,58 (0,68-3,11)		
Cuello azul (n = 829)	7 (0,8)	5.907,65	1,18 (0,48-2,44)	0,75 (0,27-2,07)	0,580
Agricultores (n = 234)	5 (2,1)	1.519,49	3,29 (1,07-7,68)	2,09 (0,68-6,37)	0,197
	Mujeres				
	Casos incidentes DV, n (%)	Personas-año	Tasa de incidencia (IC 95%)	RTI (IC 95%)	p
Cuello blanco (n = 296)	1 (0,3)	2.468,32	0,41 (0,01-2,26)		
Cuello azul (n = 390)	5 (1,3)	3.103,44	1,61 (0,52-3,76)	3,98 (0,46-34,04)	0,208
Labores del hogar (n = 1.407)	15 (1,1)	10.562,16	0,96 (0,54-1,59)	3,51 (0,46-26,54)	0,225

DV: demencia vascular; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RTI: razón de tasas de incidencia.

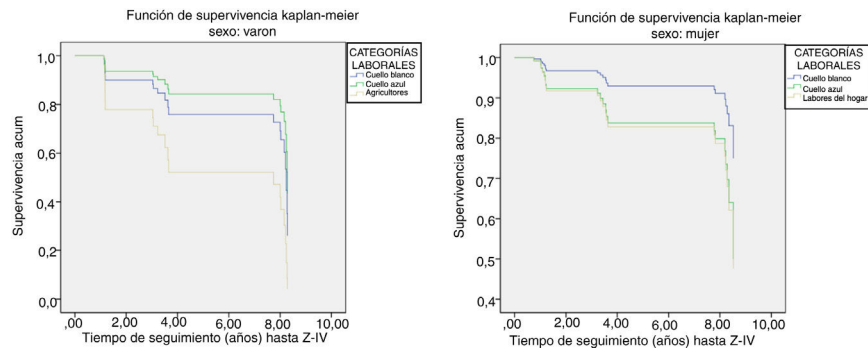


Figura 3 Curvas de supervivencia para la incidencia de DV según la categoría ocupacional por sexo (varones a la izquierda y mujeres a la derecha).

laborales, tanto en hombres como en mujeres. Aunque podría pensarse que estas bajas puntuaciones están asociadas con el riesgo de DV, el MMSE no ha presentado asociación significativa para el riesgo de DV, ni en la muestra analizada globalmente ni estratificando por sexo, por lo que no ha sido tenido en cuenta en el modelo multivariante.

Los resultados de nuestro estudio difieren del de caso-control de Mortel et al.¹², en el que, con una categorización de ocupaciones similar a la nuestra, sí encontraron mayor riesgo de DV en los trabajadores de cuello azul (OR 5,22; IC 95% 2,36-11,54) y de cuello blanco (OR 2,99; IC 95% 1,50-5,95) respecto a categorías gerenciales. Esta asociación fue mayor en sujetos con bajo nivel educativo¹². En este sentido, Ravaglia et al.¹³ encontraron asociación entre DV y escolaridad, con riesgos de DV muy superiores en los sujetos con menos de 3 años de escolaridad (de 0 a un año OR 12,3; IC 95% 3,2-47,1; de 2 a 3 años OR 3,7; IC 95% 1,3-10,6). Por este motivo, a pesar de que la variable escolaridad no resultó significativa en nuestro estudio, decidimos mantenerla en el análisis de supervivencia.

Una explicación de la discrepancia con nuestros resultados puede explicarse por el mayor número de casos incidentes de DV, con 61 varones y 41 mujeres, frente a los 20 y 21, respectivamente, que presenta nuestra muestra. Tampoco hay que descartar que los diferentes resultados

obtenidos entre los distintos estudios pueden deberse a variaciones en los criterios diagnósticos de DV y a la inconsistencia en el método de evaluación de los factores de riesgo potenciales.

El hecho de no hayamos encontrado asociaciones significativas entre la ocupación laboral y la DV puede estar relacionado con la ausencia de asociación entre escolaridad y DV en nuestra muestra, puesto que los sujetos con un mayor nivel educativo es más probable que se dediquen a ocupaciones de cuello blanco que quienes no tienen estudios²⁴.

La revisión sistemática de Then et al.²⁵, que analiza el efecto de las condiciones psicosociales del trabajo en el deterioro cognitivo y en la demencia a través de una selección de 17 publicaciones, muestra un efecto protector para el riesgo de demencia en actividades con altas demandas intelectuales, elevada estimulación cognitiva y gran carga de trabajo mental. Sin embargo, de los estudios incluidos en la revisión, únicamente el de Andel et al.¹¹ se centra específicamente en la DV, encontrando una asociación significativa entre el riesgo de DV y bajo control del trabajo (OR 1,17; IC 95% 1,04-131) y bajo apoyo social (OR 1,15; IC 95% 1,03-1,28).

En relación con los factores de riesgo cardiovasculares, en nuestra muestra de varones hemos observado que los

Tabla 3 Predicción de demencia vascular incidente estratificada por sexo

	Modelo 1 ^a		Modelo 2 ^b		Modelo 3 ^c	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Hombres						
<i>Categorías ocupacionales</i>						
Cuello blanco (n = 659)	1	-	1	-	1	-
Cuello azul (n = 829)	0,62 (0,22-1,72)	0,358	0,99 (0,33-3,00)	0,992	0,61 (0,20-1,89)	0,393
Agricultores (n = 234)	2,36 (0,72-7,73)	0,156	1,45 (0,41-5,18)	0,564	0,72 (0,18-2,83)	0,636
<i>Edad</i>			1,10 (1,02-1,19)	0,020	1,11 (1,02-1,20)	0,012
<i>Analfabetismo (n = 96)</i>			1,08 (0,13-9,24)	0,941	0,56 (0,06-5,20)	0,612
<i>Factores de riesgo vascular (n = 1.259)</i>					3,93 (1,12-13,76)	0,032
Mujeres						
<i>Categorías ocupacionales</i>						
Cuello blanco (n = 296)	1	-	1	-	1	-
Cuello azul (n = 390)	2,41 (0,28-20,63)	0,422	2,33 (0,27-20,28)	0,445	2,04 (0,23-17,94)	0,520
Labores del hogar (n = 1.407)	2,57 (0,34-19,60)	0,361	2,77 (0,36-21,26)	0,326	2,67 (0,35-20,67)	0,346
<i>Edad</i>			1,05 (0,98-1,11)	0,159	1,04 (0,98-1,1)	0,239
<i>Analfabetismo (n = 194)</i>			0,62 (0,21-1,88)	0,399	1,82 (0,59-5,58)	0,296
<i>Factores de riesgo vascular (n = 1.598)</i>					2,09 (0,58-7,47)	0,258

HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

^a Modelo 1: solo incluye ocupación principal a lo largo de la vida.

^b Modelo 2: modelo 1 más edad y nivel educativo (analfabetismo).

^c Modelo 3: modelo 2 más factores de riesgo vascular (diabetes, obesidad e hipertensión arterial).

agricultores presentan mayor riesgo de padecer DV (HR 1,45; IC 95% 0,41-5,18), pero desaparece al controlar por factores de riesgo vasculares (HR 0,72; IC 95% 0,18-2,83). Este hallazgo se relaciona con el presentado por Helmer et al.¹⁴, que encontraron un mayor riesgo de DV en agricultores (RR 1,90; IC 95% 1,05-3,43), explicado, según los autores, por la presencia de al menos un factor vascular asociado significativamente con el riesgo de DV.

Un hallazgo interesante es la manifestación de diferencias en el efecto de estos factores de riesgo al estratificar por sexo, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre la incidencia de DV y la edad (HR 1,13; IC 95% 1,03-1,24), tener diabetes (HR 45,33; IC 95% 3,25-632,50) y presentar obesidad (HR 6,32; IC 95% 1,60-25,04) en varones, pero no en mujeres.

La explicación del porqué de estas diferencias la podemos encontrar en una reciente revisión²⁶ de los factores de riesgo vasculares que contribuyen al deterioro cognitivo y la demencia, que determina que su influencia varía según el sexo; así, la diabetes, la obesidad en la mediana edad y la hipertensión aumentan el riesgo en las mujeres, mientras que el accidente cerebrovascular, la hiperlipidemia y la

enfermedad cardíaca contribuyen a un mayor riesgo en los hombres.

No obstante, a la hora de interpretar los resultados, se deben tener en cuenta algunas limitaciones, como el bajo número de casos incidentes de DV, lo que deriva en una baja potencia en los análisis estadísticos, dificultando la obtención de diferencias significativas. Para salvar este inconveniente, hemos reportado el estadístico *d* de Cohen, hallando efectos clínicos medios para la asociación entre ocupación laboral y DV en mujeres. La tasa de rechazo en torno al 20% desde el muestreo hasta el comienzo de la Ola I resulta significativa. No obstante, esta tasa de rechazo estaba contemplada en el diseño del estudio^{15,16}, y los datos de pérdidas y abandonos se pueden comparar con los de estudios similares¹⁶. Otra limitación de este estudio es que los datos recopilados inicialmente sobre las ocupaciones no se corresponden a las categorías usadas en algunos de los instrumentos estandarizados. Por lo tanto, a fin de mejorar la comparabilidad de nuestros resultados, fue necesario realizar ciertos cambios en la clasificación de las ocupaciones, que podrían haber llevado a un sesgo en la clasificación de los sujetos. Sin embargo, en contraste con la

heterogeneidad de las ocupaciones que subyacen al diseño de estudios previos, hemos compensado esto al codificar las categorías ocupacionales utilizando instrumentos estandarizados como el CNO-11 o la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones de 2008, haciendo posible la comparación con otros estudios nacionales e internacionales.

En conclusión, hemos encontrado un efecto moderado, pero no significativo, entre la ocupación y el riesgo de DV en mujeres. La ocupación no se asocia con el riesgo de DV en varones, obteniendo una mayor asociación con la presencia de otros factores de riesgo (por ejemplo, la edad, la diabetes o un alto IMC). Dada la discrepancia obtenida con estudios previos, son necesarios estudios longitudinales diseñados para determinar el grado real de relación entre la ocupación desempeñada a lo largo de la vida y el riesgo de padecer DV, así como esclarecer el papel que juega el sexo de los participantes en esa relación.

Financiación

Con el apoyo de becas del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, Madrid, España (becas 94/1562, 97/1321E, 98/0103, 01/0255, 03/0815, 06/0617, G03/128) y del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) de la Unión Europea y el Gobierno de Aragón (subvención B15.17R).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para este trabajo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.05.002>.

Bibliografía

1. Venkat P, Chopp M, Chen J. Models and mechanisms of vascular dementia. *Exp Neurol*. 2015;272:97–108, <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.05.006>.
2. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence 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:S4–9.
3. Aevansson O, Skoog I. A population-based study on the incidence of dementia disorders between 85 and 88 years of age. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:1455–60, <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb04070.x>.
4. 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:S10–5.
5. Hebert R, Lindsay J, Verreault R, Rockwood K, Hill G, Dubois M. Vascular dementia: Incidence and risk factors in the Canadian Study of Health and Aging. *Stroke*. 2000;31:1487–93.
6. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MMB, Clarke M, Copeland JRM, et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: Facts and fragments from 1980-1990 studies. *Ann Neurol*. 1991;30:817–24, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410300611>.
7. Mayer F, di Pucchio A, Lacorte E, Bacigalupo I, Marzolini F, Ferrante G, et al. An estimate of attributable cases of Alzheimer disease and vascular dementia due to modifiable risk factors: The impact of primary prevention in Europe and in Italy. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2018;8:60–71, <http://dx.doi.org/10.1159/000487079>.
8. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA*. 2004;292:1447–53, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.12.1447>.
9. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol*. 2004;6:343–53, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00767-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00767-7).
10. Kröger E, Andel R, Lindsay J, Benounissa Z, Verreault R, Laurin D. Is complexity of work associated with risk of dementia? The Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol*. 2008;167:820–30, <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwm382>.
11. Andel R, Crowe M, Hahn EA, Mortimer JA, Pedersen NL, Fratiglioni L, et al. Work-related stress may increase the risk of vascular dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:60–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03777.x>.
12. Mortel KF, Meyer JS, Herod B, Thornby J. Education and occupation as risk factors for dementias of the Alzheimer and ischemic vascular types. *Dementia*. 1995;6:55–62.
13. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Sacchetti L, Mariani E, Nativio V, et al. Education, occupation, and prevalence of dementia: Findings from the Conselice Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;14:90–100, <http://dx.doi.org/10.1159/000064930>.
14. Helmer C, Letenneur L, Rouch I, Richard-Harston S, Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, et al. Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:303–9, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.71.3.303>.
15. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de-la-Cámara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population. The Zaragoza Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:497–506, <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950180083011>.
16. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día J, de-la-Cámara C, Ventura T, et al. The ZARADEMP Project on the incidence, prevalence and risk factors of dementia (and depression) in the elderly community: II. Methods and first results. *Eur J Psychiatr*. 2005;19:40–54, <http://scielo.isciii.es/pdf/ejpen/v19n1/original4.pdf>.
17. Copeland JRM, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med*. 1986;16:89–99, <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291700057779>.
18. 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, [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
19. Dewey M. Diagnosis of dementia from the History and Aetiology Schedule. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:912–7, <http://dx.doi.org/10.1002/gps.446>.
20. Launer LJ, Brayne C, Breteler MM. Epidemiologic approach to the study of dementing diseases: A nested case-control study in European incidence studies of dementia. *Neuroepidemiology*. 1992;11 Suppl 1:114–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000111005>.
21. Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975;32:632–7, <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1975.00490510088009>.

22. García García F, Sánchez Ayala M, Pérez Martín A. 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.
23. Azuero A. A note on the magnitude of hazard ratios. *Cancer*. 2016;122:1298–9.
24. Planas J. La relación entre educación y empleo en Europa. *Pap. Rev. Sociol.* 2011;96:1047-73. <https://doi.org/10.5565/rev/papers/v96n4.168>.
25. Then FS, Luck T, Luppa M, Thinschmidt M, Deckert S, Nieuwenhuijsen K, et al. Systematic review of the effect of the psychosocial working environment on cognition and dementia. *Occup Environ Med*. 2014;71:358–65.
26. Gannon O, Robison L, Custozzo A, Zuloaga K. Sex differences in risk factors for vascular contributions to cognitive impairment & dementia. *Neurochem Int*. 2019;127:38–55.