

EPIDEMIOLOGIA

Afecciones Reumatológicas del Adulto Mayor

Pablo Riedemann

Unidad de Reumatología, Facultad de Medicina,
Universidad de la Frontera, Temuco

INTRODUCCION

En los tiempos actuales, el cambio, las nuevas tendencias y el perfeccionamiento de la técnica protagonizan el diario quehacer de todas las áreas del conocimiento científico. En Medicina, el constante avance del conocimiento, especialmente en el siglo XX, ha traído como consecuencia una disminución de la mortalidad, una mejoría en la calidad de vida, y con esto un aumento de la esperanza de vida de todas las personas. Este fenómeno debe ser considerado en todos sus aspectos, especialmente en cuanto a cómo se viven esos años, qué enfermedades se padecerán, con qué intensidad y frecuencia se manifestarán y, lo que es más importante, cuál será el rol de la Medicina en esta nueva etapa.

Las repercusiones demográficas de este fenómeno, con una disminución de la tasa de mortalidad y natalidad, incluyen un envejecimiento de la población, lo que a su vez determina una "mayor exposición" de las personas a uno de los factores de riesgo más importantes de enfermedad: la edad.

Los éxitos al disminuir la morbimortalidad por enfermedades agudas o subagudas, especialmente infecciosas, han generado un crecimiento de las enfermedades crónicas, y sobre ellas nuestra sociedad debiera enfocar sus esfuerzos.

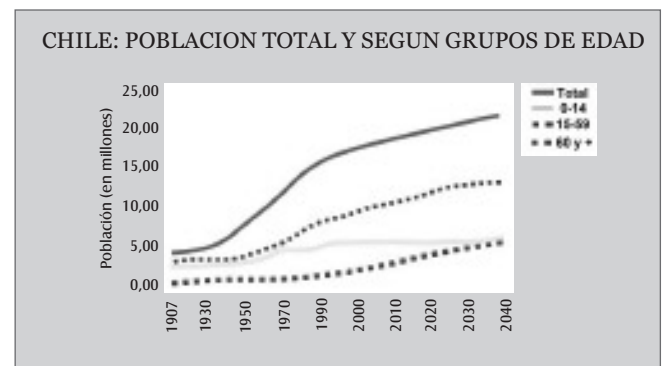
La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las enfermedades reumatológicas son ejemplos de enfermedades crónicas de alta prevalencia que cada día se incrementan, produciendo pérdida de vidas, deterioro en la calidad de vida y costos importantes para la sociedad.

LA TRANSICION EPIDEMIOLOGICA

Hace cien años, los habitantes de Chile eran alrededor de 3,2 millones; de ellos, 200 mil tenían 60 años y

más, y representaban el 6% de la población. Al comenzar el siglo XXI, de los 15 millones de personas que constituyen la población total del país, un millón y medio son adultos mayores, lo que significa que un 10% de la población tiene 60 años y más. En este grupo predominan mujeres, las que tenderán a aumentar más marcadamente que los hombres hacia el 2040.

Estos datos, que se extraen a partir de los Censos de Población y de las Estimaciones realizadas por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE), permiten señalar que Chile está viviendo un proceso de transición demográfica hacia el envejecimiento. Este fenómeno se hace evidente también al considerar que en cien años (siglo XX), la población total y la de menores de 60 aumentaron casi cinco veces, mientras que los adultos mayores crecieron siete veces y media y se estima se duplicarán en 21 años más.



Fuente: INE Chile. Estimaciones y Proyecciones de Población por sexo y edad. Total país 1950-2050.

A partir de los años 60 se ha producido una baja importante en la fecundidad, lo cual ha sido determinado por factores sociales, económicos y culturales que

inciden sobre las pautas de comportamiento sociodemográfico en el ámbito individual, de pareja y de familia.

Esto ha ido acompañado por el descenso sostenido de la mortalidad desde fines de los años 40, provocando el proceso de transición hacia el envejecimiento demográfico de su población, el que se manifiesta en una disminución del porcentaje de jóvenes y un aumento del número de personas de edad adulta.

A partir de los datos censales, el INE realiza estimaciones y proyecciones de las estadísticas vitales. Basados en ello se puede señalar que en el 2010 habrá en Chile 50 personas de 60 años y más por cada cien menores de 15, y en el 2034 las proporciones serán iguales. Vale decir, a partir de dicha fecha, los jóvenes comenzarán a ser reemplazados por los adultos mayores.

Otro aspecto interesante de analizar es el incremento del número de años que en promedio vive la gente. Sin dudas, la esperanza de vida ha aumentado. Así, en 1920, a una chilena de 60 años le restaba por vivir, en promedio, 13 años y a un chileno, 12. En contraste, al empezar el siglo XXI, una mujer de esa edad viviría 23 años más y un hombre, 19.

Este fenómeno se comporta de manera distinta según el sexo. Así, en personas de 60 años y más, las mujeres hoy sobreviven, en promedio, 4 años más que los hombres. En los 80 años transcurridos desde 1920, la ganancia en la esperanza de vida ha sido de 10 años para la mujer y de 7 para el varón.

Otro aspecto demográfico relacionado con el descenso de la mortalidad, es el cambio en la distribución por sexo y edades de las defunciones.

En 1903, de las 80.300 muertes que hubo en el país, 8.000 correspondieron a adultos mayores, lo que representaba el 10% del total. En 1997, el total de muertes sumó 78.472, lo que es una cifra similar a la de 1903, pero las ocurridas en personas de 60 años y más fueron 55.193, lo que representa el 70%.

Así, mientras a comienzos del siglo XX un gran contingente de personas moría antes de llegar a edades avanzadas, los adultos mayores constituyen hoy el sector de mayor crecimiento y representan el grupo de edad responsable del mayor número de muertes de cada año.

Paralela al envejecimiento de la población y muy ligada a los cambios demográficos se ha verificado la transición epidemiológica. Esto corresponde a cambios en el tiempo en la composición de la mortalidad por sexo y edades y modificaciones en las causas de muerte.

En los años 60 las enfermedades transmisibles infecciosas y parasitarias tenían una alta incidencia y se concentraban preferentemente en los jóvenes. A fines del siglo XX predominan las causas crónicas, degenerativas, tumores malignos, accidentes e infecciosas y

parasitarias, que afectan principalmente a los adultos mayores (76%).

Cambios importantes en el futuro cercano sólo serán posibles si se logran avances importantes en el tratamiento y control de las enfermedades crónicas y degenerativas.

LAS AFECIONES REUMATOLÓGICAS EN EL ADULTO MAYOR

El adulto mayor puede sufrir problemas musculoesqueléticos, ya sea porque es portador de una enfermedad crónica iniciada muchos años antes, o verse afectado por algunos problemas reumatológicos que son más frecuentes a esta edad.

Dentro de las enfermedades reumatológicas crónicas que pueden afectar al adulto mayor, son de mayor importancia la Osteoartritis o Artritis (OA), los reumatismos de partes blandas, el dolor del eje axial (especialmente lumbago), la Artritis Reumatoide, las Artropatías por Cristales, el Lupus Eritematoso Sistémico, el Síndrome de Sjögren y las Pelviespondilopatías.

Entre las patologías que suelen aparecer con mayor frecuencia en este grupo de edad, están la Polimialgia Reumática, Arteritis de Células Gigantes y la Artropatía por cristales de pirofosfato de calcio.

A continuación se discuten algunos aspectos distintivos en el adulto mayor de algunas de estas patologías.

EL ESPECTRO DE ENFERMEDADES

Dolor y discapacidad

El dolor es el síntoma más prominente en quienes tienen padecimientos musculoesqueléticos y es el determinante principal de discapacidad. Los problemas de este tipo van aumentando con la edad y en los adultos mayores son la principal causa de discapacidad, afectando su funcionamiento social y su salud mental y determinando un importante deterioro de la calidad de vida.

En general, estas enfermedades afectan más a mujeres que a hombres (1) y van aumentando con la edad. Según datos del NHIS (2), un 22,7% de las mujeres mayores de 15 años en Estados Unidos reportaron padecimientos musculoesqueléticos. Esta cifra fue de 8,6% en las mujeres de entre 15 y 44 años, 33,5% en las mujeres de 45 a 64 años, y de 55,8% en las mujeres de 65 y más años.

Osteoartritis (OA)

Es, sin duda, la enfermedad articular más común, y si bien es particularmente frecuente en los adultos

mayores, hay claras diferencias entre lo que es envejecimiento y enfermedad.

La incidencia en general es mayor entre las mujeres que los hombres. Entre las mujeres, la máxima incidencia se produce entre los 65 y 74 años de edad, siendo aproximadamente 13,5 casos por 1.000 personas por año. En los hombres, la máxima incidencia está en los mayores de 75 años y es de aproximadamente 9 casos por 100/año.

La prevalencia aumenta en forma constante con la edad. Se estima que a nivel mundial el 9,6% de los hombres y el 18% de las mujeres mayores de 60 años tienen OA sintomática (3).

Por otro lado, estudios radiológicos en población mayor de 45 años han detectado una prevalencia de OA de rodillas de 14,1% en hombres y de 22% en mujeres (4).

En cuanto a su impacto, la OA de rodillas es la principal causa de deterioro en la movilidad, especialmente en mujeres. En el año 1990 se estimó que, entre las enfermedades no fatales, la OA fue la octava principal causa de carga de enfermedad en el mundo, siendo responsable del 2,8% del total de años vividos con discapacidad, lo que es similar a la esquizofrenia o las anomalías congénitas (3).

Considerando que su incidencia y prevalencia se intensifican con los años, el incremento de la expectativa de vida trae como consecuencia un aumento de las personas con este problema. Su impacto será aun mayor en los países en desarrollo, donde la expectativa de vida está creciendo, pero el acceso a terapias adecuadas (opciones médicas y/o artroplastia) es limitado.

Algunas diferencias existentes entre envejecimiento y OA que merecen ser destacadas son las siguientes. Como ha sido planteado, la prevalencia radiológica de OA aumenta con la edad, pero sólo hasta los 80 años. La OA se caracteriza por un aumento de la hidratación articular, que normalmente está disminuida con el envejecimiento. En la OA hay una disminución de proteoglicanos, agreganos y colágeno, pero ellos son normales con la edad. El hueso subcondral está engrosado en las OA, pero es normal con el envejecimiento (5). La OA de rodillas es 1,7 veces más común en mujeres que hombres sobre los 70 años. La razón de esto no es bien entendida, pero tal vez haya disminución de estrógenos. La debilidad del cuádriceps no sólo se asocia, sino que es un factor predictor en la OA. La laxitud articular así como factores miogénicos y neurogénicos pueden ser importantes en la patógena.

Osteoporosis

La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la densidad de masa ósea y un deterioro en la

microarquitectura del tejido óseo, que determina una mayor fragilidad y una tendencia a las fracturas. La osteoporosis clínica se reconoce por fracturas frente a traumas menores, especialmente en cadera, vértebra y muñeca.

Esta es una enfermedad que predomina en los adultos mayores, y el riesgo de fractura aumenta considerablemente con la edad. Así, se ha determinado que el riesgo de fractura a 10 años aumenta de 9,8% en las mujeres de 50 años hasta 21,7% en mujeres de 80 años (6).

Las fracturas vertebrales son la manifestación más frecuente de la osteoporosis. Se ha estimado que mujeres que han tenido una fractura vertebral tienen un riesgo cinco veces mayor de volver a tener una nueva fractura dentro de un año (7). Por otro lado, la causa más frecuente de pérdida de la ambulación en el adulto mayor son las fracturas de cadera.

Riesgo de sufrir cualquier fractura (%)				
	Edad en años			
	50	60	70	80
Riesgo durante la vida				
Hombres	20,7	14,7	11,4	9,6
Mujeres	53,2	45,5	36,9	28,6
Riesgo en 10 años				
Hombres	7,1	5,7	6,2	8,0
Mujeres	9,8	13,3	17,0	21,7

Adaptado de referencia (6).

Un factor relevante en el adulto mayor es el mayor riesgo de caídas, lo que a su vez incide en una mayor frecuencia de fracturas. Es así como se han determinado factores de riesgo de caídas de tipo intrínseco, extrínseco y relacionado con el medio ambiente.

Factores intrínsecos

- Deterioro general asociado con la edad
- Problemas de balance, marcha y movilidad en general
- Deterioro visual
- Depresión o alteraciones cognitivas
- Bloqueos transitorios

Factores extrínsecos

- Riesgos personales
- Uso de múltiples fármacos

Factores ambientales

- Riesgo en casa (mala iluminación, áreas de circulación libres, etc.)
- Riesgo fuera de casa

Reumatismos de partes blandas

Este tipo de padecimientos, al igual que en la población general, es altamente frecuente en los adultos mayores. El dolor del eje axial en sus distintos segmentos, las tendinitis y bursitis de diferentes localizaciones, la periartrosis de hombro y la fibromialgia son problemas habituales. La mayoría de las veces el dolor del eje axial es secundario a patología mecánica, pero en este grupo de edad son más frecuentes las fracturas vertebrales osteoporóticas, el mieloma múltiple o las metástasis óseas.

La fibromialgia, por ejemplo, va aumentando con la edad, y se han reportado prevalencias de 2% entre los 30-39 años de edad, 5,6% entre los 50-59 años y 7,4% entre los 70-79 años de edad (8).

La enfermedad de Dupuytren es también particularmente frecuente en los adultos mayores. Fue descrita por Guillaume Dupuytren en un *Lancet* de 1834. En Islandia, 19% de los hombres y 4% de las mujeres entre 46 y 74 años la padecen (9). Esta condición es más prevalente con la edad; en el mismo estudio, el 40% de los hombres entre 70 y 74 años tenían Dupuytren.

Artritis Reumatoide

La Artritis Reumatoide (AR) es de las enfermedades articulares inflamatorias más frecuentes. Se estima una prevalencia de entre 0,3 a 1% de la población general en los países industrializados, mientras que en los países en desarrollo es más cerca del 0,3%. Si se consideran grupos de edades, la prevalencia es mayor entre los ancianos (10).

La mayor incidencia (aparición de casos nuevos) se produce entre los 30 y 50 años, pero aproximadamente 1/3 de los pacientes debuta con su enfermedad después de los 60 años. Cada vez es más frecuente el comienzo tardío de la AR, y varios estudios recientes muestran un *peak* de incidencia entre los 55 y 60 años de edad.

La Artritis Reumatoide que aparece en la población más joven tiene una relación mujeres:hombres de 3:1; a diferencia de ésta, la AR en los mayores de 60 años afecta por igual a hombres y mujeres, esto es, 1:1 (11).

La forma de inicio, que habitualmente en los más jóvenes es más bien insidiosa, en los mayores de 60 años tiende a ser más aguda (tipo "postinfecciosa"). Por otro lado, la AR en este grupo de pacientes suele tener un compromiso más bien de articulaciones proximales, acompañarse de manifestaciones sistémicas (fatiga, baja de peso, VHS elevada), y a tener FR (+) con menos frecuencia (entre 32% a 58%).

Además de su alta frecuencia, produce un impacto severo en quienes la padecen. Tiene efectos psicológicos importantes, con mayor frecuencia de depresión, así como también deteriora significativamente la calidad

de vida. Tiene costos que en 80% de los pacientes son similares a tener una cardiopatía coronaria y en 50% de ellos puede ser tan costosa como ciertas formas de cáncer. Por otro lado, los pacientes con AR tienen una mortalidad mayor que la población general, y se estima que los hombres pierden 4 años y las mujeres 10 años de vida (12). La AR es también un buen ejemplo de comorbilidades, fenómeno común en pacientes geriátricos. Un estudio reciente mostró un aumento en tres veces de la frecuencia de fracturas de cadera entre pacientes con AR (13).

Lupus Eritematoso Sistémico

Si bien el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad más frecuente entre las mujeres durante su vida fértil, también puede comenzar después de los 60 años. A diferencia de lo que ocurre entre las personas jóvenes, donde la relación mujer:hombre es de 5-8:1, en el adulto mayor ésta es de 2:1.

Esta enfermedad puede producir múltiples y variadas manifestaciones. Aunque el rash dérmico y las artralgias y artritis siguen siendo las características más comunes, en este grupo de personas mayores son frecuentes las neumonitis intersticiales, serositis, hematoцитopenias y neuropatías periféricas.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, a lo que pueden sumarse alteraciones del laboratorio general (anemia, leucopenia y linfopenia, trombocitopenia, y a veces, alteraciones de la función renal), más la presencia de marcadores inmunológicos. Entre estos últimos, los anticuerpos antinucleares (AAN) son menos útiles que en población más joven, ya que hasta un 36% de personas sanas mayores de 60 años pueden tener AAN falsamente positivos; son de más valor si están positivos a títulos altos y son de patrón periférico. De mayor especificidad (esto es, si están presentes son casi diagnósticos) son el anticuerpo anti DNA nativo y los anticuerpos anti ENA del tipo Sm (14).

El LES inducido por drogas es más frecuente en el adulto mayor, por lo que se debe estar alerta en la búsqueda del potencial agente causal (procainamida, hidralazina, isoniacida).

Polimialgia Reumática y Arteritis de Células Gigantes

La Polimialgia Reumática (PMR) y la Arteritis de Células Gigantes (ACG) son dos cuadros interrelacionados, que están entre las enfermedades inflamatorias crónicas que más frecuentemente afectan a los ancianos.

Polimialgia Reumática: Se caracteriza por dolor y rigidez matinal que afecta el cuello, cintura escapular y pélvica, habitualmente se asocia a velocidad de eritro-

sedimentación (VHS) elevada, y se acompaña de síntomas constitucionales como decaimiento y fatiga. Como todas estas manifestaciones pueden también asociarse a enfermedades neoplásicas o enfermedades inflamatorias (AR, infección crónica, polimiositis), la presencia de cualquiera de ellas excluye el diagnóstico de PMR.

El 90% de los casos de PMR ocurren en mayores de 60 años, y a lo menos 2/3 son mujeres. Generalmente los síntomas han estado presentes por a lo menos un mes antes del diagnóstico correcto. Además de las características descritas, es frecuente encontrar anemia normocítica y normocrómica. En relación con la VHS, en la mayoría de los pacientes es superior a 40 mm/hora (es infrecuente que sea entre 80 y 100 mm/hr), pero hasta un 20% pueden tener VHS normal.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas descritas, aunque a veces puede ser difícil por la confusión que puede causar otro tipo de patologías presentes en el anciano (artrosis, enfermedad de Parkinson, problemas de comunicación, etc.). Hasta en un 20% de los pacientes se puede asociar la PMR a una Arteritis de Células Gigantes (ACG).

Arteritis de Células Gigantes: La ACG es una vasculitis que compromete la aorta y sus ramas proximales y corresponde a una de las formas más frecuentes de vasculitis. Casi siempre afecta a personas mayores de 50 años, donde la incidencia en hombres se ha estimado en 12,5/100.000 y en mujeres, 29,8/100.000 (sólo casos demostrados por biopsia) (15). Sus síntomas son variados e incluyen cefalea, síntomas de PMR, fiebre, síntomas visuales con pérdida de la visión, fatiga, mialgias, sensibilidad de la arteria temporal, anorexia y baja de peso, claudicación mandibular. Las distintas manifestaciones están presentes en proporciones variables, y si bien las mialgias proximales, la sensibilidad en la zona de la arteria temporal, las alteraciones visuales y la claudicación mandibular son típicas de la ACG, en muchos pacientes todas ellas están ausentes. Por ello, el diagnóstico requiere una adecuada interpretación de los síntomas y un alto grado de sospecha.

El diagnóstico es eminentemente clínico, pero la confirmación está dada por la biopsia de la arteria temporal que demuestra vasculitis.

La PMR y ACG parecen ser condiciones relacionadas que representan el espectro de una misma enfermedad. A pesar de la potencial aparición de complicaciones serias, incluso fatales (ceguera, ruptura de un aneurisma aórtico), el pronóstico general de ambas es bueno.

EL EFECTO DE LA COMORBILIDAD

Se ha ido aprendiendo que con frecuencia la forma de presentación de las enfermedades en el adulto mayor

se ve modificada por la presencia de comorbilidades. El modelo médico de causa única entre síntomas y diagnóstico sólo es aplicable al 50% de los pacientes. La forma de presentación de las enfermedades, en buena medida, es modificada por la comorbilidad, tal como demencia leve, insuficiencia cardíaca o depresión. En holandeses mayores de 80 años, 80% tienen más de un diagnóstico: el promedio es de 3,3 enfermedades por persona (16). Esta comorbilidad influye en la obtención de la historia, el examen clínico, la interpretación de los resultados de laboratorio, etc.

Datos interesantes provienen de una cohorte holandesa denominada "Leiden 85+" (17). Fue iniciada en 1987, en que a partir de una población de 100.000 personas se seleccionó una muestra de 600 de ellas. La tasa de respuesta fue de 90%.

De ellas, 85% vivían en casas, 70% eran completamente independientes, y 16% sufrían de demencia. Se usó en ellas un cuestionario para evaluar dolor y rigidez. Cerca de 20% indicaron dolor y/o rigidez en el cuello, caderas y rodillas, 8% en las manos, 7% en los pies, y 30% en la zona de la espalda; de 40% a 50% empleaban medicamentos para el dolor, 10% a 20% usaban AINE, 27% tenían el diagnóstico de OA, 4% de AR, 2% de gota, y 2% de PMR.

Discapacidad, definida como el no ser capaz de realizar al menos una actividad de un grupo de actividades de la vida diaria, estaba presente en 22% de las personas. Una definición más rigurosa, tomando en cuenta AVD instrumentales, mostró que sólo 5% estaban completamente libres de discapacidad.

La información en Chile sobre enfermedad y discapacidad es escasa. En el Censo de 2002 se investigaron las siguientes discapacidades: ceguera o sordera total, mudez, deficiencia mental y lisiado/parálisis; en este último grupo podríamos considerar que incluye, entre otros, los padecimientos musculoesqueléticos.

En dicho Censo, de 334.377 personas que reportaron una o más discapacidades, aproximadamente 40% fueron de la categoría lisiado/parálisis. De ellas, casi el 50% (48,6%) fueron personas de 60 años y más (18).

Como se puede deducir, las enfermedades reumatológicas son frecuentes, tienen algunas características particulares en el adulto mayor y determinan grados variables de sufrimiento y deterioro de la calidad de vida. Considerando el envejecimiento de nuestra población y los elementos descritos, muchos profesionales de la salud se verán en contacto con pacientes que padecen este tipo de problemas, lo que hace necesario un esfuerzo general que permita lograr su prevención cuando ello sea posible, y en caso contrario, el realizar una detección oportuna y manejo apropiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Verbrugge LM y Patrick DL. Seven chronic conditions: their impact on U.S. adults' activity levels and use of medical services. *Am J Public Health* 1995; 85:173-82.
2. CDC. Arthritis prevalence and activity limitations – United States, 1990. *MMWR* 1994; 43:433-8.
3. Murray C y Lopez AD (editors). The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge. Harvard School of Public Health on behalf of the WHO and the World Bank, 1996.
4. Wolf AD y Pflieger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81:646-656.
5. Loeser RF Jr. Aging and the etiopathogenesis and treatment of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000 (Aug); 26(3):547-67 (Review).
6. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29:517-522.
7. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001 (Jan 17); 285(3):320-3.
8. Wolfe F, Ross K, Anderson J et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; 38:19-28.
9. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Sigfusson N, Bjornsson A, Jonsson T. Epidemiology of Dupuytren's disease: clinical, serological, and social assessment. The Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 2000 (Mar 1); 53(3):291-6.
10. Cardiel MH y Riedemann P. Epidemiología de las Enfermedades Reumáticas. En *Introducción a la Reumatología*, Tercera Edición. Editor Martínez-Elizondo P. Fondo Editorial CMR, 2003.
11. Yazici Y y Paget SA. Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2000; 26:517-526.
12. Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in the county of Troms, northern Norway. *J Rheumatol* 2000 (Jun); 27(6):1386-9.
13. Huusko TM, Korpela M, Karppi P, Avikainen V, Kautiainen H, Sulkava R. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis* 2001 (May); 60(5):521-2.
14. Kammer GM y Mishra N. Systemic Lupus Erythematosus in the Elderly. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2000; 26:475-492.
15. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, Nordborg C. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology (Oxford)* 1999 (Dec); 38(12):1208-12.
16. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998 (May); 51(5):367-75.
17. der Wiel AB, Gussekloo J, de Craen AJ, van Exel E, Knook DL, Lagaay AM, Westendorp RG. Disability in the Oldest Old: "Can Do" or "Do Do"? *J Am Geriatr Soc* 2001 (Jul); 49(7):909-14.
18. INE. Censo de Población y Vivienda 2002.