

TITULO.

**PREVALENCIA DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN PACIENTES
ADULTOS MAYORES CON Y SIN HIPERTENSION ARTERIAL.**

Universidad del Rosario

Medicina Interna

Investigación Clínica

PROPUESTA DE INVESTIGACION

Presentado por: Mauricio Ovalle Jaramillo

Viviana Alvarez Díez

Milcíades Ibáñez Pinilla

Bogotá, Diciembre 2011

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	6
Abstract	7
Problema de estudio	8
Justificación	8
Marco teórico	9
Objetivos	13
Metodología	14
1. Tipo de estudio	14
2. Población de referencia	14
3. Muestra	15
4. Tamaño de la muestra	15
5. Variables de estudio	16
6. Técnicas e instrumentos de recolección	19
Implicaciones Éticas	20
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión	25
Conclusiones	28

Bibliografía	29
Cronograma	33
Presupuesto	34
Anexos	

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Definición y operacionalización de las variables	17
TABLA 2. Distribución de las características sociodemográficas de pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna ,Reina Sofía,2011	21
TABLA 3. Características ocupacionales de los pacientes que asistieron a consulta de Medicina Interna ,Reina Sofía,2011	22
TABLA 4. Clasificación del déficit cognitivo de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna, Reina Sofía, 2011	23
TABLA 5. Distribución del déficit cognitivo según la escolaridad de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna ,Reina Sofía, 2011	24
TABLA 6. Distribución del deterioro cognitivo en los pacientes con escolaridad de 5-9 años y de 10-24 años que asistieron a la consulta de Medicina Interna ,Reina Sofía 2011	24

LA PREVALENCIA DEL DETERIORO COGNITIVO LEVE EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON Y SIN HIPERTENSION ARTERIAL.

Objetivo

Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve en adultos mayores con edades entre 60 y 85 años.

Materiales y métodos

Estudio de corte transversal en 280 pacientes, que asistieron a la consulta de medicina interna con edades entre 60 y 85 años. Se evaluó el deterioro cognitivo con la prueba Neuropsi desarrollada en México y validada en Español (5)

Realizada la recolección de los datos se hizo el manejo estadístico que incluyo para las variables cualitativas la distribución de frecuencias absolutas y relativas en porcentaje; para las variables cuantitativas se hicieron medidas de tendencia central como el promedio y la mediana; de dispersión el rango y la desviación estándar. Para evaluar la asociación entre los diferentes factores de asociación y el deterioro cognitivo se utilizo pruebas de asociación ji--Cuadrado de Pearson o Test exacto de Fisher (valores esperados < 5) .

Resultados

Se estimó la prevalencia de deterioro cognitivo leve en 4.6 %, compromiso moderado 3.6% y severo en 1.4%. Se encontró asociación con la escolaridad siendo menor la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con mayor educación (p=0.003) y asociación significativa con el uso de oxígeno o CPAP con mayor prevalencia de deterioro cognitivo en estos pacientes (p=0.005). Con respecto a la hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y enfermedades de la tiroides no se encontró asociación significativa.

Conclusión

La prevalencia de deterioro cognitivo leve y demencia en el adulto mayor de este estudio es menor a la reportada por la literatura mundial (9.6%) , el deterioro cognitivo se encontró asociado a la escolaridad y a la hipoxemia crónica.

Palabras clave:

-Cognitive symptoms

-Hypertension

-Alzheimer dementia, presenile

-Diabetes complication

-Lipids

ABSTRACT.

Objective

This work identify the prevalence of mild cognitive impairment in older adults between the 60 and 85 years old.

Methods

Study of cross section in 280 patients who attended the Internal Medicine consultation with ages between 60 and 85 years. The cognitive impairment was evaluated with the Neuropsi test developed in Mexico and validated for the Hispanic speaking population.(5)

Once performed the data collection was made the statistical handling which included for the qualitative variables absolute and relative frequencies distribution in percentage; for the quantitative variables were made measures of central tendency as the average and the median and of dispersion the range and the standard deviation. Besides, for the association evaluation between the different factors of risk and cognitive impairment were used tests like the T of Student, the Pearson Chi-square or the Fisher's exact test.(expected value <5)

Results

Also was estimated the prevalence of mild cognitive impairment in 4.6%, 3.6% moderate compromise and severe in 1.4%.There was found an association with education being a lower prevalence of cognitive impairment on the high education patients ($p=0.003$), also was found an association with the patients' oxygen use and CPAP use with high prevalence of cognitive impairment ($p=0,005$), and with respect to the arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia and thyroid diseases no association was found.

Conclusion

The prevalence of mild cognitive impairment and dementia in the older adult is lower than word-wide literature(9.6%), and association with the schooling level and the chronic hypoxemia.

PROBLEMA DE ESTUDIO.

El deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer son en este momento las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el mundo constituyéndose en un problema de Salud Publica.

Se han realizado en los últimos años múltiples estudios sobre los factores de riesgo que conllevan a gran cantidad de la población a iniciar un deterioro cognitivo leve que posteriormente podría desencadenar en una demencia.(6,10,11,22)

Existen diferentes estudios con fuerte evidencia a favor de que la hipertensión arterial si conlleva mayor incidencia de deterioro cognitivo ,(10,11)

La edad avanzada y el nivel educativo son claramente asociados a deterioro cognitivo en la mayoría de los estudios .(7)

No se ha encontrado evidencia solida que confirme que las dislipidemias, la diabetes , el género , la enfermedad coronaria ,el tabaquismo, las enfermedades cerebrovasculares y las enfermedades psiquiátricas generen deterioro cognitivo leve.(8)

Con estos antecedentes se decide realizar en nuestro medio un estudio que permita estimar la prevalencia de deterioro cognitivo leve y evaluar la asociación con diferentes factores de riesgo como la hipertensión arterial ,la diabetes, las dislipidemias, las enfermedades de la tiroides y la hipoxemia crónica con el fin de generar conciencia sobre el sistema nervioso como órgano blanco, al igual que se tiene en cuenta el corazón o el riñón sistemas que se protegen en nuestra practica diaria y poder iniciar medidas preventivas o correctivas que eviten el desarrollo de demencia en nuestros pacientes.

JUSTIFICACIÓN.

En el mundo se calculó para el año 2001 una población de personas con demencia de 24.3 millones de personas con un incremento anual de nuevos casos de 4.6 millones, de

acuerdo con Ferri y sus colaboradores se duplicaría el número de casos cada 20 años hasta llegar en el 2040 a 81.1 millones de casos.(9)

Se considera que para el deterioro cognitivo leve la incidencia agrupando los 4 subtipos definidos es de 51 por 1000 personas año según Manly y colaboradores,(14) y de 76.8 por 1000 personas año según Ravaglia y colaboradores.(15)

Con esta perspectiva podemos imaginar los costos para los sistemas de salud que se irán incrementando con los días sin olvidar el costo social para los pacientes y sus familias.

Hoy en día se sabe que las demencias son precedidas por cuadros como el deterioro cognitivo leve en las personas mayores, (10) convirtiendo este grupo en un objetivo claro para el desarrollo de programas de prevención primaria y nuevos tratamientos farmacológicos efectivos.

La esperanza de vida a nivel mundial como en Colombia ha aumentado y con ello la población geriátrica a crecido presentándose con mayor frecuencia enfermedades crónicas como el deterioro cognitivo, patología para estudio en nuestros pacientes y su asociación con los diferentes factores de riesgo.

MARCO TEORICO.

Después de 20 años de investigaciones quedan desafíos inmensos por resolver en la prevención de la demencia y la enfermedad de Alzheimer.(AD)

Realmente se comenzó a hablar del tema en el año 1962 cuando V.A. Kral introdujo en la literatura los términos “Malignant senescent forgetfulness”(MSF) Y “Benign senescent forgetfulness”(BSF), el primero definía un subgrupo de personas mayores que tenían dificultad para recordar hechos recientes y que con el paso de los años llegaban a la demencia, el segundo caracterizaba personas mayores con pérdida de la memoria ocasional y transitoriamente sin progresar a una demencia y que no diferían del proceso normal de envejecimiento. El diagnóstico se basaba en una aproximación clínica de la severidad y la profundidad de la pérdida de la memoria sin contar con procedimientos estandarizados o

criterios diagnósticos específicos, sin embargo fue el primer esfuerzo desde el punto de vista clínico que definió el deterioro cognitivo leve como una entidad patológica.(16)

En 1982 Hugues y colaboradores(17) y posteriormente Morris(18) diseñaron una escala para establecer el deterioro cognitivo y el estado funcional de las personas mayores llamado el “Clinical Dementia Rating(CDR) que consistía en entrevistas detalladas con el paciente y un informante buscando alteraciones en 6 diferentes categorías cognitivas(memoria, orientación , resolución de problemas, interacción con la comunidad, el hogar , los hobbies y el cuidado personal). Se definían de acuerdo al puntaje las siguientes categorías Sin Demencia, Demencia Cuestionable y Demencia. La categoría Demencia Cuestionable incluye pacientes comparables con la categoría de Kral “ malignant senescent forgetfulness”.

En 1986 un grupo de trabajo llamado NIMH definió el término “age-associated memory impairment”(AAMI) cuyo objetivo era medir el grado de deterioro cognitivo en personas mayores mediante un test de memoria basado en el promedio de gente joven. Esta aproximación al deterioro cognitivo no prosperó por cuanto comparar la capacidad intelectual de las personas mayores con los jóvenes no tiene relevancia clínica para el estudio del deterioro cognitivo. (19)

El termino déficit cognitivo leve (MCI) fue introducido en la literatura médica en 1988 por Reisberg (2). Inicialmente se definía como la alteración de la memoria sin compromiso de otras áreas cognitivas (4) y con el tiempo se fue caracterizando con mayor detalle el concepto hasta llegar el día de hoy a definir que existen 4 tipos diferentes de deterioro cognitivo, el primero de tipo amnésico de dominio único donde solo está comprometida la memoria , el segundo de tipo amnésico de múltiples dominios donde además de la memoria hay una o más áreas comprometidas, el tercero no amnésico de dominio único donde se encuentra comprometida una área distinta de la memoria y finalmente otro no amnésico de múltiples dominios que compromete varias áreas excepto la memoria.(3)

En 1999 adquirió relevancia el deterioro cognitivo leve al detectarse como una condición previa para la Enfermedad de Alzheimer(4) pero con el tiempo se observó que solo una parte de estos pacientes evolucionaba a enfermedad de Alzheimer.

Durante los últimos años se han presentado resultados contradictorios con respecto a la relación entre hipertensión arterial y deterioro cognitivo leve, pero la evidencia cada vez se inclina a favor de que la hipertensión arterial si es un factor desencadenante de deterioro cognitivo leve como lo corrobora un estudio de cohorte prospectivo realizado con la comunidad en el norte de Manhattan de la Universidad de Columbia publicado el año pasado, donde se demostró que la hipertensión si determinaba deterioro cognitivo leve especialmente del tipo no amnésico sugiriendo que como órgano blanco el cerebro se beneficia de la prevención y el tratamiento antihipertensivo , campo realmente nuevo para los clínicos acostumbrados hasta ahora a vigilar el riñón y el corazón pero nunca el cerebro en los pacientes .(6,10)

En pacientes con hipertensión leve el flujo sanguíneo cerebral medido por tomografía de emisión de positrones se encuentra reducido en la corteza frontal y en los ganglios basales comparándolos con pacientes normotensos . En pacientes con hipertensión moderada o severa el metabolismo cerebral del oxígeno se encuentra disminuido sin encontrar déficit neurológico evidente. En el adulto mayor se encuentran cambios estructurales en la sustancia blanca con mayor compromiso de las funciones cognitivas en el hipertenso que en el normotenso. En modelos de experimentación animal de tipo exploratorio en ratas hipertensas se encontró que la utilización de glucosa en el cerebro se encuentra disminuida a nivel del núcleo septal medial, en el hipocampo y otras regiones del cerebro. En animales como en humanos se ha visto que el flujo cerebral reducido, el incremento en el grosor de la íntima media arterial y el deterioro cognitivo se presentan con la hipertensión arterial prolongada pero también se ha visto como mejoran estos indicadores con el tratamiento antihipertensivo efectivo a largo plazo. (11)

Con respecto a otros factores de riesgo se ha encontrado que la diabetes se asocia con deterioro cognitivo leve, en un artículo recién publicado de revisión se define la insulina como el control maestro del envejecimiento corporal en todas las especies determinando la

rata y la expresión del envejecimiento en múltiples sistemas corporales. A nivel cerebral el envejecimiento del cerebro va asociado a disminución en la efectividad de la insulina dada por inadecuada respuesta celular o por deficiente transporte de insulina a través de la barrera hematoencefálica; estos cambios promueven degeneración neuronal y deterioro cognitivo.(24)

La medición de marcadores de inflamación como la interleukina 6 y la proteína C reactiva se asocian frecuentemente con deterioro cognitivo en cambio el colesterol elevado no se encuentra consistentemente asociado con deterioro cognitivo en la literatura .(12)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño se encuentran ampliamente asociados en la literatura con el deterioro cognitivo leve y con la demencia tipo Alzheimer; en un estudio de corte transversal realizado por el departamento de Geriátrica de la Universidad Católica de Roma se encontró que los pacientes con EPOC e hipoxemia tenían deterioro cognitivo demostrado por pruebas neuropsicológicas e hipoperfusión cerebral en lóbulo frontal evaluado por SPECT. (22)

Igualmente la presencia de apolipoproteína E(APOE), con colesterol elevado ,hipertensión arterial ,aterosclerosis, en pacientes con deterioro cognitivo leve determina significativamente su progreso hacia enfermedad de Alzheimer ,o demencia vascular.(13)

La información disponible sugiere que la combinación de estos factores de riesgo potenciaría sus efectos deletéreos sobre el déficit cognitivo de las personas.(29)

Siendo factores de riesgo modificables e intervenibles , si se realiza un diagnostico precoz de deterioro cognitivo leve se podría evitar el progreso de estos pacientes hacia la demencia.

Buscando encontrar resultados favorables en un futuro, la población cautiva de pacientes hipertensos deberá ser tenida en cuenta e intervenida para evitar el desarrollo de deterioro cognitivo leve al igual como hoy en día existen programas para la prevención del daño renal o cardiaco.

La prueba neuropsicológica Neuropsi fue desarrollada en Mexico por Ostrosky, Rosselli y Ardila para evaluar las funciones cognoscitivas con índices confiables que permitan hacer un diagnostico temprano y/o predictivo de alteraciones cognitivas.

Este esquema fue diseñado para evaluar un amplio espectro de funciones cognoscitivas como orientación, atención y activación, memoria, lenguaje (oral y escrito), aspectos visoespaciales, viso-perceptuales y funciones ejecutivas.

La evaluación incluye técnicas que reflejan las características específicas de cada una de estas funciones e incorpora los hallazgos recientes de investigaciones neuroanatómicas, de la neuropsicología cognoscitiva y de la neurolingüística. Así, por ejemplo, la memoria no sólo se evalúa en términos de la capacidad de repetir o de evocar palabras simples, sino que también incluye pruebas relacionadas con la memoria semántica y episódica, así como pruebas que evalúan las etapas de codificación, almacenamiento y evocación de la información. Con el objetivo de poder diferenciar entre alteraciones corticales y subcorticales, se incluyó la evaluación del reconocimiento espontáneo y mediante claves de la información que permite cuantificar el tipo de errores como intrusiones y perseveraciones. Entre los conceptos teóricos que se incluyeron para poder distinguir cuadros corticales de subcorticales, se tomó en cuenta el hecho de que en pruebas de memoria, los pacientes con compromiso subcortical, presentan una alteración mayor en la evocación de información, mostrando un patrón de ejecución inconsistente de una valoración a otra y obteniendo ganancia con la presentación de claves verbales, mientras que en los pacientes con compromiso cortical, la mayor dificultad se observa en el registro de nueva información y en una anomia marcada (5).

Asimismo, las pruebas de lenguaje, por ejemplo, producen un patrón diferente en cada tipo de patología. Alteraciones en la fluidez verbal (generar una lista de palabras) en ausencia de afasia, son típicas en pacientes con demencia subcortical. Por el contrario, defectos en la denominación y comprensión del lenguaje describen más una demencia cortical. (24)

Esta prueba tiene una confiabilidad global test-retest de 0.87, la sensibilidad de la prueba para trastornos cognitivos es del 91.5 %.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve, en adultos mayores con edades entre 60 y 85 años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características sociodemográficas de los individuos de la población diana.

Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve en la población adulta mayor.

Establecer la asociación entre enfermedades metabólicas y la incidencia de deterioro cognitivo leve.

Establecer la asociación entre el nivel educativo y la incidencia de deterioro cognitivo leve.

METODOLOGIA.

1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de corte transversal, donde se estimó la prevalencia del deterioro cognitivo leve en el adulto mayor con y sin hipertensión arterial.

2. POBLACIÓN DE REFERENCIA

DIANA O BLANCO

Pacientes de 60 a 85 años que asistieron a consulta de medicina interna, en la clínica Reina Sofía, 2011.

- **SUJETOS ELEGIBLES**

Criterios de inclusión:

-Pacientes con edades entre 60 y 85 años.

-Que asistan espontáneamente a la consulta de Medicina Interna.

Criterios de exclusión:

-Pacientes con cualquier enfermedad del sistema nervioso central con déficit neurológico evidente.

-Pacientes con traumatismos craneanos previos con déficits neurológicos evidentes.

-Paciente con limitaciones cognitivas severas.(demencia)

-Pacientes de los cuales no podemos obtener información suficiente para caracterizar el caso en este estudio.

-Pacientes que al realizar la prueba Neuropsi sean clasificados como demencia.

3. MUESTRA

DISEÑO DE LA MUESTRA

Muestreo de personas hombres o mujeres entre 60 y 85 años de edad que asistieron a la consulta de Medicina Interna para ser evaluadas de su esfera cognitiva con el test Neuropsi. Se realizó un muestreo consecutivo o secuencial por conveniencia de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna durante los años 2010 y 2011.

Marco muestral

Listado de los pacientes que asistan a la consulta de Medicina Interna durante los años 2010 y 2011.

4. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de prevalencia de un estudio de corte transversal. Con una confiabilidad del 95% y una precisión de 2.5%, para una proporción esperada de 51%, el tamaño de muestra final es de 271 pacientes.

Tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional

Tamaño poblacional: 5000
Proporción esperada: 5,100%
Nivel de confianza: 95,0%
Efecto de diseño: 1,0

Precisión (%)	Tamaño de muestra
2,550	271

5. VARIABLES DE ESTUDIO

DEFINICIONES OPERACIONALES

-se definieron dos grupos de exposición:

Hipertensos: Se define como hipertenso para el estudio el paciente que tiene antecedente de hipertensión y recibe o ha recibido tratamiento previo.

De acuerdo con el VII Comité Nacional Conjunto para Diagnostico y Tratamiento de La Hipertensión Arterial se define como hipertenso el paciente con presiones arteriales iguales o mayores a sistólica de 140 mm y diastólica de 90 mm.

Normotensos: Se define como normotenso el paciente que no presenta antecedente de hipertensión.

Además se definieron los siguientes conceptos para el estudio:

Deterioro cognitivo leve: se define según los criterios de diagnostico del European Consortium on Alzheimers Disease(EADC) de marzo de 2006.

1. Quejas cognoscitivas procedentes del paciente y/o su familia.

2. El sujeto y/o el informador refieren un declive en el funcionamiento cognoscitivo en relación con las capacidades previas durante los últimos 12 meses.
3. Trastornos cognoscitivos evidenciados mediante evaluación clínica: deterioro de la memoria y/u otro dominio cognoscitivo.
4. El deterioro cognoscitivo no tiene repercusiones principales en la vida diaria, aunque puede referir dificultades concernientes a actividades complejas del día a día.
5. Ausencia de demencia.

Para el estudio se define el paciente con deterioro cognitivo leve quien obtenga el puntaje adecuado en la prueba NEUROPSI.

Diabetes Mellitus tipo II: se define como diabético el individuo que presenta una glicemia en ayunas mayor de 126 mg %, para el estudio se tomara como criterio si refiere como antecedente si es o no diabético.

Dislipidemia: se define como dislipidemico el individuo con colesterol total mayor a 200 mg/dl, HDL menor de 40 mg/dl, colesterol LDL mayor a 130 mg/dl y triglicéridos mayor de 150 mg/dl.

Para el estudio se define como dislipidemico el individuo que refiera tener lípidos elevados como antecedente medico.

Hipoxia crónica: se define como la disminución del aporte o contenido de oxígeno en el organismo, es un estado que surge al no corresponderse la necesidad de oxígeno de la célula con el suministro del mismo a estas en forma crónica.

Para el estudio se define el individuo que requiere oxígeno o CPAP en algún momento del día.

Patología de Tiroides: se define para el estudio el individuo que refiere tener antecedentes de cualquier enfermedad de tiroides.

TABLA 1. Definición y operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL DE LA VARIABLE	NATURAL EZA	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA	DEFINICION DE LA CATEGORIA
EDAD	Número de años cumplidos por el paciente en el momento del estudio	Cuantitativa	Continua	Años	Día del ultimo cumpleaños
SEXO	característica biológica que determina la diferencia entre el hombre y la mujer	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Genero aplicado a la mujer Genero aplicado al varón
ESCOLARIDAD	Número de años cursados por el paciente en el momento del estudio	Cuantitativa	Catégorica ordinal	Nula Baja Media Alta(más de 10)	Sin estudio Con 1-4 años Con 5-9 años Con más de 10 años
DIABETES MELLITUS TIPO II	Se define como el paciente que presenta glicemia mayor o igual a 126 mg%	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Paciente con diagnostico de DM Paciente sin diagnostico de DM
HIPERTENSION ARTERIAL	Se define como el paciente con PA mayor de 140/90	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Paciente con diagnostico de HTA Paciente sin diagnostico de HTA
DISLIPIDEMIA	Se define como el paciente con colesterol mayor de 200 mg/dl o LDL mayor de 130 mg/dl o triglicéridos mayor a 150 mg/dl	Cualitativa	Dicotómica	Si No	Paciente con diagnostico de dislipidemia Paciente sin diagnostico de dislipidemia
DEFICIT COGNITIVO LEVE	Se define de acuerdo con los criterios del EADC.	Cualitativo	Dicotómica	Si No	Con criterios de MCI Sin criterios de MCI
HIPOXIA CRÓNICA	Se define como la disminución del aporte o contenido de oxígeno en el organismo en forma crónica.	Cualitativo	Dicotómica	Si No	Paciente con hipoxemia Paciente sin hipoxemia

PATOLOGIA DE TIROIDES	Se define como el individuo que refiere cualquier patología de tiroides.	Cualitativo	Dicotómica	Si No	Paciente con patología de tiroides Paciente sin patología de tiroides
------------------------------	--	-------------	------------	--------------	--

6. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION

CUESTIONARIO.

Se utilizó la prueba neuropsicologica NEUROPSI desarrollada en México por Feggy Ostrosky , Alfredo Ardila y Monica Rosselli, prueba que se encuentra validada para población de habla hispana, para todos los rangos de edad y para diferentes niveles de escolaridad.(5)

Esta prueba nos permitió detectar defectos cognitivos en nuestra muestra, cuantificarlos y realizar las pruebas estadísticas pertinentes para cumplir con nuestros objetivos.

Se realizó un muestreo consecutivo o secuencial por conveniencia de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna durante los años 2010 y 2011.

Como anexo 1 se agrega la prueba Neuropsi al estudio.

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION

Como ya habíamos explicado se escogieron los pacientes realizando un muestreo consecutivo o secuencial por conveniencia de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna, se invitaron telefónicamente y al asistir a consulta a participar en el estudio y se les realizó la prueba Neuropsi siguiendo los siguientes pasos.

- Se entrenaron por parte de la Doctora Viviana Alvarez un grupo de personas para realizar las entrevistas a los pacientes con la prueba Neuropsi, prueba que fue diseñada por sus creadores para ser realizada por cualquier trabajador de la salud sin importar su formación.(enfermería,odontología, medicina o psicología)
- Al llegar los pacientes se les suministró un folleto explicativo (anexo 2) acerca del deterioro cognitivo leve sobre su definición, la relevancia de su diagnostico temprano y la posibilidad de prevenirlo.
- Los pacientes leyeron con detenimiento y firmaron el consentimiento informado (anexo 3) donde están consignadas las características del estudio, como se evalúan los resultados y la confidencialidad de los datos suministrados.
- Se realizó la prueba Neuropsi a cada paciente individualmente de acuerdo a las normas éticas vigentes.
- Las pruebas realizadas fueron analizadas por la Doctora Viviana Alvarez para determinar quienes tienen o no deterioro cognitivo leve.
- La información de cada entrevista se registró en una base de datos y posteriormente se analizó como se describe más adelante.

IMPLICACIONES ETICAS

Se siguieron las normas éticas acordes con la declaración de Helsinki y la Resolución No. 008430 de 1993 para Colombia. Los pacientes incluidos dentro del estudio no presentaron un riesgo adicional al incurrido por la práctica clínica habitual. Solo realizamos una entrevista con cada paciente para aplicar la prueba Neuropsi considerando este estudio de Riesgo Mínimo.

Este proyecto de investigación se presentó y aprobó por el comité de ética e investigaciones de la Universidad del Rosario.

ANALISIS ESTADISTICO

La descripción de las variables cualitativas se realizó mediante distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentaje. En las variables cuantitativas se realizó con medidas de tendencia central como el promedio y la mediana, y de dispersión como el rango y la desviación estándar. Se midió la prevalencia del deterioro cognitivo leve con proporción expresada en porcentaje.

Se evaluó la asociación entre los factores cualitativos con el deterioro cognitivo leve con la prueba Ji-cuadrado de Pearson o Test exacto de Fisher (valores esperados < 5). En las variables numéricas se evaluó la asociación con el deterioro cognitivo leve con la prueba T-student para grupos independientes o ANOVA, donde previamente se evaluó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene; en caso de no cumplir los supuestos la prueba no-paramétrica de Mann Whitney o Kruskal-Wallis, asintótica o exacta.

El análisis multivariado se realizó con el modelo de regresión logística incondicional.

Las pruebas estadística se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Características sociodemográficas

El grupo de estudio lo conformaron 280 pacientes, con edad entre 60 y 85 años y un promedio de edad de 70.99 ± 6.48 años, una moda de 74 y mediana de 71 años. El predominio por sexo, fue femenino; con respecto a sus características la gran mayoría fueron diestros y de estrato alto (Estratos 4-6) (Tabla 2)

En el nivel educativo se encontró que el 43.9% tenía 16 o más años de educación, con estudios técnicos o universitarios y el 26.1 % completó estudios secundarios, para un total de 70% con formación de secundaria completa o superior.

Tabla 2. Distribución de las características sociodemográficas, de pacientes que asistieron a consulta de Medicina interna, Reina Sofía, 2011.

VARIABLE	GRUPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	79	28.2
	FEMENINO	201	71.8
LATERALIDAD	DIESTRO	276	98.6
	ZURDO	4	1.4
ESTRATO	1-2-3	36	12.9
	4-5-6	244	87.1

Características ocupacionales

El 27.5 % de los pacientes se mantenía laboralmente activo predominando el comercio como actividad y en segundo lugar el ejercicio del derecho como profesión. (Tabla 3)

TABLA 3. Características ocupacionales de los pacientes que asistieron a consulta de Medicina interna, Reina Sofía, 2011.

VARIABLE	GRUPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ACTIVO LABORALMENTE	TRABAJA	77	27.5
	NO TRABAJA	203	72.5
OCUPACION	COMERCIO	16	20.8
	DERECHO	10	13
	DOCENCIA	5	6.5
	ADMINISTRACION	5	6.5
	OTROS	41	53.2

Enfermedades metabólicas y otras

Con respecto a las diferentes patologías evaluadas el 55.7 % se declaró hipertenso, el 18.6% se encontró con diabetes tipo II, el 52.1% con dislipidemia, el 8.92% requería oxígeno o CPAP, el 5% había sufrido de epilepsia, trauma craneoencefálico, accidente cerebrovascular o cirugía de cráneo pero sin déficit neurológico aparente, el 38.57% con patología de tiroides, el 65.4% con alteraciones de la visión, y con problemas de audición el 27.5 %.

Hábitos

Con respecto a hábitos el 65.4 % refirió dormir bien, solo el 7.5 % consumía regularmente licor y únicamente el 0.4 % consumía estupefacientes.

Déficit Cognitivo leve

La prevalencia de déficit cognitivo leve en los pacientes que asistieron a consulta de medicina interna fue de 4.6%; se encontró déficit cognitivo moderado en un 3.6% y severo en un 1.4%(Tabla 4)

Tabla 4. Clasificación del déficit cognitivo de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna, Reina Sofía, 2011.

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NORMAL	253	90.4
LEVE	13	4.6
MODERADO	10	3.6
SEVERO	4	1.4

Factores asociados a déficit cognitivo leve

El género de los pacientes no tuvo asociación con el deterioro cognitivo ($p=0.162$)

El nivel educativo se encontró asociado significativamente con el deterioro cognitivo, siendo mayor significativamente el deterioro cognitivo leve en los pacientes con noveno grado o menos, en comparación con pacientes grados superiores o iguales a 10 ($p= 0.011$).

(Tabla 5), la proporción de deterioro cognitivo en pacientes con escolaridad de 5 a 9 años fue mayor significativamente que los de 10-24 años,(p=0.003,OR=3.248,IC 95%:1.431,7.373) (Tabla 6)

El hecho de continuar laboralmente activos no mostró asociación con el deterioro cognitivo. (p= 0.489).

El uso regular de oxígeno o de CPAP se encontró asociado con el deterioro cognitivo (p=0.003)

Tabla 5. Distribución del déficit cognitivo según la escolaridad de los pacientes que asistieron a la consulta de Medicina Interna, Reina Sofía, 2011.

NIVEL EDUCATIVO	DETERIORO COGNITIVO				TOTAL
	NORMAL	LEVE	MODERADO	SEVERO	
HASTA 9 AÑOS	50 80.6%	9 14.5%	2 3.2%	1 1.6%	62 100%
10 O MÁS AÑOS	203 93.1%	4 1.8%	8 3.7%	3 1.4%	218 100%

Tabla 6. Distribución del deterioro cognitivo en los pacientes con escolaridad de 5-9 años y de 10-24 años que asistieron a la consulta de Medicina Interna, Reina Sofía, 2011.

NIVEL EDUCATIVO	CON DETERIORO COGNITIVO	SIN DETERIORO COGNITIVO	TOTAL
HASTA 9 AÑOS	12 19.4%	50 80.6%	62 100%
10 O MÁS AÑOS	15 6.9%	203 93.1%	218 100%

Las enfermedades metabólicas no se encontraron asociadas significativamente con el deterioro cognitivo leve; para la hipertensión arterial ($p=0.317$), para diabetes ($p= 0.793$), para patología de tiroides ($p=0.149$) y para dislipidemias ($p=0.62$).

Con respecto a los órganos de los sentidos específicamente la visión y la audición tampoco se encontró asociación con el deterioro cognitivo; para la visión ($p= 0.934$) y para la audición ($p= 0.820$).

En cuanto a hábitos como el sueño, el consumo de estupefacientes o la ingesta regular de alcohol no se encontró ninguna asociación; para el sueño ($p=0.195$), para el consumo de estupefacientes ($p=1.0$), y para el alcohol ($p=0.436$)

El uso de antidepresivos no se encontró asociado significativamente a la actividad intelectual de los pacientes. ($p=0.094$)

El antecedente de haber sufrido epilepsia, trauma craneoencefálico, accidente cerebrovascular o cirugía del cráneo no tuvo asociación con el deterioro cognitivo. ($p=0.358$)

DISCUSION

Los resultados obtenidos nos muestran una población de estudio con un promedio de edad similar a múltiples estudios realizados previamente, en general utilizan poblaciones mayores o iguales a 65 años (7).

La escolaridad se encuentra por encima del promedio de otros estudios y de la población colombiana que según el censo del año 2005 solo el 31.8% había realizado secundaria completa, mientras en nuestra muestra el 70 % había concluido estudios secundarios.

Con respecto al nivel socioeconómico la muestra se encuentra por encima del promedio nacional con un 87.1 % distribuidos en estratos 4-5-6 , mientras el 60% de la población colombiana se encuentra en la pobreza de acuerdo con el DANE para el año 2000.

Los resultados obtenidos con la prueba Neuropsi nos muestran una prevalencia de deterioro cognitivo del 9.6% en general discriminada en 4.6% para deterioro cognitivo leve, 3.6 % para deterioro cognitivo moderado y 1.4% para deterioro cognitivo severo, estos resultados están por debajo de los encontrados en la literatura mundial donde se encontró una prevalencia de deterioro cognitivo leve entre el 11% y el 23 % comparando 5 estudios epidemiológicos de gran tamaño.(33)

Llama la atención el estudio realizado en el norte de Manhattan de la Universidad de Columbia donde encontraron una prevalencia de deterioro cognitivo leve del 28%.(20)

Estas diferencias probablemente se deben a los diferentes enfoques en la realización de los estudios, los promedios de edad de las poblaciones, el nivel sociocultural y educativo de los pacientes, en nuestro estudio atribuimos la baja prevalencia de deterioro cognitivo a la alta escolaridad de nuestra muestra.

Con respecto a la escolaridad encontramos asociación significativa entre el deterioro cognitivo leve y la baja escolaridad ($p= 0.011$), asociación ratificada en todos los estudios de prevalencia de deterioro cognitivo leve, inclusive en la China donde se realizó un meta-análisis de 22 estudios encontrando una prevalencia de deterioro cognitivo leve en el este de 9.6% y en el oeste de 14.7 % atribuida en el trabajo a la mayor escolaridad en el este de la China.(23)

En el estudio contamos con un porcentaje de hipertensos del 55.7% sin encontrar asociación con el deterioro cognitivo leve, es claro en la literatura que la hipertensión arterial no controlada produce deterioro cognitivo como lo muestra el estudio poblacional de la Universidad de Columbia realizado en el norte de Manhattan, los estudios de flujo sanguíneo cerebral realizados por SPECT, los cambios estructurales en la sustancia blanca evaluados por resonancia nuclear magnética y la evidencia de que el tratamiento adecuado de la hipertensión arterial preserva las funciones cognitivas de los pacientes.(10,11,20,21,24)

Con respecto a las enfermedades metabólicas como la diabetes no se encontró asociación aunque en la literatura si se encuentran trabajos tanto epidemiológicos como

experimentales que respaldan este factor de riesgo como causa de deterioro cognitivo, la diabetes altera la regulación cerebral de la insulina y genera cambios estructurales a nivel cerebral especialmente atrofia cortical.(24,27)

La hipoxia ya sea como EPOC o Apnea Obstructiva del Sueño genera deterioro cognitivo, esta asociación encontrada en nuestro estudio es consistente con la literatura como lo demuestra el estudio de la Universidad Católica de Roma y un estudio recientemente publicado donde es clara la asociación entre deterioro cognitivo ,trastornos del sueño e hipoxia.(28)

En la dislipidemia y las enfermedades de la tiroides no se evidenció asociación estadística significativa con deterioro cognitivo, en la literatura se encuentra información a favor del colesterol como factor de riesgo para deterioro cognitivo acompañado de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes o en la hipercolesterolemia familiar.(29,30)

Las enfermedades de la tiroides como el hipotiroidismo no se encuentra asociado con el deterioro cognitivo(31) en cambio los niveles elevados de T4L son perjudiciales para las funciones cognitivas en la enfermedad de Alzheimer.(32)

La limitante más importante de nuestro estudio radicó en el grupo de estudio que no es representativo de la población colombiana por su escolaridad alta y su nivel socioeconómico elevado, provienen de la consulta de medicina interna de la Clínica Reina Sofía que se encuentra ubicada en el norte de la ciudad de Bogotá-Colombia de estratos 4,5 y 6 en su mayoría.

RECOMENDACIONES

Realizar pruebas neuropsicológicas a los pacientes mayores de 60 años que asistan a la consulta de medicina interna para detectar tempranamente el deterioro cognitivo leve especialmente a los pacientes con baja escolaridad y con hipoxia crónica tipo Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño donde se observó la mayor prevalencia de deterioro cognitivo.

Es importante enfatizar en la necesidad de controlar los factores de riesgo como la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipidemia , enfermedades que podemos prevenir con una dieta adecuada, evitando el sedentarismo y con controles médicos periódicos.

La hipoxia como factor de riesgo también es prevenible combatiendo el tabaco, la exposición laboral a sustancias nocivas, el sobrepeso y detectando en nuestra consulta los trastornos del sueño.

CONCLUSIONES

El deterioro cognitivo leve en nuestro estudio tiene un prevalencia baja en la población adulta mayor con respecto a la literatura mundial. (4.6%)

El nivel educativo de los adultos mayores se relacionó con el desarrollo de deterioro cognitivo en la vejez, en cuanto mayor escolaridad menos deterioro de las diferentes capacidades cognitivas.

Aunque hay múltiples estudios en la literatura que demuestran la asociación entre deterioro cognitivo leve con hipertensión arterial y enfermedades metabólicas como la diabetes y la dislipidemia no se encontró esta relación, probablemente debido al adecuado control de los factores de riesgo en esta población que son vitales para evitar el deterioro cognitivo leve y su progresión a demencia.

La hipoxia se asoció con el deterioro cognitivo, los pacientes de edad avanzada que utilizan crónicamente oxígeno o CPAP tienen mayor prevalencia de deterioro cognitivo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Daviglius ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES, Cox NJ, Dunbar-Jacob JM, Granieri EC, Hunt G, McGarry K, Patel D, Potosky AL, Sanders-Bush E, Silberberg D, Trevisan M. NIH State-of-the-Science Conference Statement: Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. NIH Consens State Sci Statements. 2010 Apr 28;27(4).
2. Reisberg B, Ferris S, de Leon MJ; et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res.* 1988; 15(2-3):101-114.
3. Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004 ; 256:183-194.
4. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnic RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment : clinical Characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56(3):303-308.
5. Ostrosky Solis F, Esther Gomez –Perez M, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. Neuropsi attention and memory: a neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Neuropsychol.* 2007;14(3):156-70.
6. Gard PR. Non adherence to antihypertensive medication and impaired cognition: which comes first?, *Int J Pharm Pract.* 2010 Oct;18(5):252-9.
7. Tobias Luck, Melani Tobias Luck, Melanie Lupp, Susanne Briel, Steffi G. Riedel-Heller. Incidence of Mild Cognitive Impairment: a Systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;29:164-175
8. Solfrizzi V, Panza F, et al, Italian Longitudinal Study on Aging Working Group: Vascular risk factors , incidence of MCI, and rates of progression to Dementia. *Neurology* 2004; 63: 1882-1891.

9. Ferri CP, Prince M, et al, Alzheimer Disease International: Global prevalence of dementia : a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-2117.
10. Christiane Reitz, Ming-Xing Tang, et al, Hypertension and the risk of mild cognitive impairment, *Arch Neurol.* 2007 December ; 64(12): 1734-1740.
11. Fujishima M, Ibayashi S, Fujii K, Mori S., Cerebral blood flow and brain function in hypertension , *Hypertens Res.* 1995 Jun;18(2):111-7.
12. Beeri MS, Ravona-Springer R., Silverman JM, Haroutunian V., The effects of cardiovascular risk factors on cognitive compromise., *Dialogues Clin Neurosci.* 2009;11(2):201-12.
13. Panza F, D'Introno A, et al, Cognitive frailty: Predementia syndrome and Vascular risk factors., *Neurobiol Aging.* 2006 Jul;27(7):933-40.
14. Manly JJ et al: Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol* 2008;63:494-506.
15. Ravaglia G. et al: Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:51-58.
16. Kral VA.: Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal.* 1962;86:257-260.
17. Hugues CP et al: A new scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 1982;140:566-572.
18. Morris JC: The Clinical Dementia Rating(CDR): Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993; 43:2412-2414.
19. Crook T. et al: Age-associated memory impairment: Proposed diagnostic criteria and measures of clinical change-Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology.* 1986;2:261-276.

20. Manly JJ. Et al: Implementing Diagnostic Criteria and Estimating Frequency of Mild Cognitive Impairment in an Urban Community. Arch Neurol.2005;62:1739-1746.
21. Murray M. et al: Preservation of Cognitive Function With Antihypertensive Medications: A Longitudinal Analysis of a Community-Based Sample of African Americans. Arch Inter Med. 2002;162:2090-2096.
22. Antonelli Incalzi R, et al: Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-A Neuropsychological and SPECT Study. J Neurol. 2003 Mar, 250(3):325-32.
23. Nie H, et al:The Prevalence of Mild Cognitive Impairment about Elderly Population in China: a meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry.2011 Jun;26(6):558-63.
24. Cummings JL, Benson DF: Subcortical Dementia. Review of an Emerging Concept. Arch Neurol.1984 Aug;41(8):874-9.
25. Cholerton B, Baker LD, Craft S: Insulin Resistance and Pathological Brain Ageing. Diabet Med.2011 Dec;28(12):1463-75.
26. Ravona-Springer R., Schnaider-Beeri M: The association of diabetes and dementia and possible implications for nondiabetic populations. Expert Rev Neurother. 2011 Nov;11(11):1609-17.
27. Devisser A, et al: Differential Impact of Diabetes and Hypertension in the Brain: Adverse Effects in Grey Matter : Neurobiol Dis 2011Nov; 44(2):161-73.
28. Yaffe K, et al: Sleep-Disordered Breathing, Hipoxia, and Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia in Older Women: Jama.2011 Aug 10;306(6):613-9.
29. Whitmer RA, et al: Midlife Cardiovascular Risk Factors and Risk of Dementia in Late Life , Neurology 2005;64:277-281.
30. Zambon D, et al: Higer Incidence of mild Cognitive Impairment in Familial Hypercholesterolemia. Am J Med 2010;123:267-274.

31. Luboshitzky R, et al: Prevalence of Cognitive Dysfunction and Hypothyroidism in an Elderly Community Population. *Isr J Med Sci* 1996 Jan;32(1):60-5.
32. Stherenburg HJ, et al: Free Thyroxine, Cognitive Decline and Depression in Alzheimer's Disease. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006 Aug;27(4):535-7.
33. Unverzagt FW, et al : Mild Cognitive Dysfunction: An Epidemiological Perspective with an Emphasis on African Americans. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2007 December;20(4):215-226.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2011											
	Meses											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Diseño del protocolo	■											
Selección y diseño de la metodología	■											
Selección de personal del estudio expertos	■	■										
Diseño de los formatos propios del estudio	■	■										
Validación de la base de datos para digitación		■	■									
Entrenamiento metodológico				■								
Entrenamiento técnico, adecuación del sitio de trabajo				■	■							
Recolección de la muestra					■	■	■	■				
Evaluación de la calidad de la información recolectada					■		■		■			
Análisis estadístico de la información									■	■		
Análisis estadístico de los resultados										■	■	
Elaboración del documento de informe final											■	■
Elaboración de artículos de publicación nacional e internacional											■	■
Divulgación de productos											■	■

PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	<i>INVERSION</i>	<i>CONTRAPARTIDA</i>	
PERSONAL	37.500.000	0	37.500.000
EQUIPOS Y SOFTWARE	100.000	0	100.000
MATERIALES Y SUMINISTROS	100.000	0	100.000
GASTOS OPERACIONALES	0	0	0
IMPRESOS Y PUBLICACIONES.	0	0	0
SERVICIOS TÉCNICOS	0	0	0
VIATICOS Y GASTO DE VIAJE	0	0	0
CONSTRUCCIONES	No financiable	0	0
MANTENIMIENTO	No financiable	0	0
ADMINISTRACION	No financiable	0	0
<i>TOTAL</i>	37.700.000	0	37.700.000