



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Geriatría

“Asociación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial en adultos mayores”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Especialidad en Geriatría

Presenta:

Med. Gral. Silvestre Hernández Luna

Dirigido por:

Med. Esp. Dra. Rocío Berenice Rodríguez Montoya

Med. Esp. Rocío Berenice Rodríguez Montoya
Presidente

Firma

Med. Esp. José Juan García González
Secretario

Firma

Med. Esp. Gabriel Frontana Vázquez
Vocal

Firma

Med. Esp. Guillermo Lazcano Botello
Suplente

Firma

Med. Esp. Miguel Ángel Alexandro Rangel Alvarado
Suplente

Firma

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Agosto de 2019
México

AGRADECIMIENTOS.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, que me permitió continuar con mi crecimiento profesional, brindándome las herramientas y oportunidades necesarias para poder realizar mi especialidad en geriatría.

A mis maestros, especialistas en el área de la geriatría, Dr. Juan Carlos Márquez Solano, Dr. Guillermo Lazcano Botello y Dr. José Juan García Gonzáles, que con sus enseñanzas y conocimientos fomentaron en mí una formación académica integral en la práctica clínica.

A la Dra. Roció Berenice Rodríguez Montoya, al Dr. José Juan García González, y al Dr. Cesar Eduardo Mendoza Franco, por su apoyo, análisis e impulso para realizar este proyecto.

A las doctoras del servicio de imagenología, Selene Itahí Jiménez Santiago, Lucia Jenette Cervantes Zavala y Alicia Arredondo Trujillo, por su dedicación y apoyo, ya que sin su intervención no se hubiese logrado alcanzar este objetivo.

A mis padres y mis hermanos por ser mi motor de vida y parte fundamental de mi crecimiento profesional.

A la Universidad Autónoma de Querétaro, por fungir como mi alma mater

ÍNDICE.

Página

| | |
|----------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| SUMARY..... | 2 |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| II. ANTECEDENTES..... | 6 |
| III. HIPÓTESIS..... | 39 |
| IV. OBJETIVOS..... | 40 |
| V. MATERIAL Y METODOS..... | 41 |
| Población de estudio..... | 41 |
| Técnica muestral..... | 42 |
| Análisis estadístico..... | 52 |
| VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 53 |
| VII. CONCLUSIONES..... | 63 |
| VIII. REFERENCIAS..... | 65 |
| IX. ANEXOS..... | 71 |

Dirección General de Bibliotecas UAQ

ÍNDICE DE TABLAS.

| | Página |
|--|--------|
| Tabla V.1. Características sociodemográficas de la población..... | 45 |
| Tabla V.2. Características de salud de la población..... | 46 |
| Tabla V.3 Factores de riesgo cardiovascular,..... | 48 |
| Tabla V.4. Marcadores de rigidez arterial..... | 49 |
| Tabla VI.1. Características sociodemográficas..... | 54 |
| Tabla VI.2. Factores de riesgo cardiovascular..... | 55 |
| Tabla VI.3. Marcadores de rigidez arterial..... | 56 |
| Tabla VI.4. Modelo 1 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables..... | 59 |
| Tabla VI.5. Modelo 2 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables..... | 59 |
| Tabla VI.6. Modelo 3 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables. | 60 |
| Tabla VI-7. Modelo 4 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables..... | 60 |
| Tabla VI-8. Modelo 5 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables..... | 60 |

RESUMEN.

El deterioro cognitivo leve representa el límite entre los cambios cognitivos observados en el envejecimiento normal y aquellos que se encuentran presentes en la demencia temprana. La rigidez arterial, aumenta con el envejecimiento y con la exposición prolongada a factores de riesgo cardiovascular, los cuales contribuyen y aceleran este proceso. Esta modificación en la distensibilidad vascular, genera un aumento de la presión pulsátil dañando la microcirculación en órganos diana como el cerebro, lo que se ha relacionado con el envejecimiento cognitivo acelerado, deterioro cognitivo leve y deterioro asociado con la enfermedad de pequeño vaso, pudiendo tratarse de un factor de riesgo para demencia. Se determinó el grado de asociación entre el deterioro cognitivo leve y los marcadores de rigidez arterial en adultos mayores. Se realizó estadística descriptiva de cada una de las variables, determinando las tendencias de medida central y de dispersión, análisis univariado entre los determinantes de rigidez arterial y el deterioro cognitivo leve así como regresión logística entre las variables, ajustado por edad, sexo y escolaridad para determinar la fuerza de asociación entre las variables dependiente e independiente. Se encontró asociación con el incremento de la edad ($p= 0.003$), menor escolaridad ($p= < 0.0001$), antecedente de hipertensión arterial ($p= 0.033$), incremento en la presión diferencial ($p= 0.05$), aumento del grosor intima media de la arteria carótida derecha ($p= 0.024$) y un menor índice tobillo brazo ($p= 0.05$). Al realizarse la regresión logística, se corroboró que un menor índice tobillo brazo, así como el incremento en el grosor de la íntima media de la carótida derecha son los factores asociados con la presencia de deterioro cognitivo leve en este estudio, después de ser ajustado por edad y escolaridad. La detección temprana del deterioro cognitivo leve, permitirá establecer medidas terapéuticas oportunas para retrasar y/o detener su evolución hacia la demencia y consecuentemente evitar el detrimento en la calidad de vida del paciente y la sobrecarga para la familia y/o el colapso del cuidador.

(Palabras clave: deterioro cognitivo leve, demencia, factores de riesgo cardiovascular, marcadores de rigidez arterial)

SUMMARY.

Mild cognitive impairment represents the limit between the cognitive changes observed in normal aging and those that are present in early dementia. Arterial rigidity increases as we get older and with prolonged exposure to cardiovascular risk factors, which contribute to and accelerate this process. This change in vascular compliance generates an increase in pulsatile pressure, damaging the microcirculation in target organs such as the brain, which has been related to accelerated cognitive aging, mild cognitive deterioration and deterioration associated with small vessel disease of a risk factor for dementia. The degree of association between mild cognitive impairment and markers of arterial stiffness in older adults was determined. Descriptive statistics of each of the variables were carried out, determining the trends of central measurement and dispersion, univariate analysis between the determinants of arterial stiffness and mild cognitive deterioration, as well as logistic regression among the variables, adjusted for age, sex and schooling determine the strength of association between the dependent and independent variables. There was an association with the increase in age ($p = 0.003$), lower education ($p = <0.0001$), history of arterial hypertension ($p = 0.033$), increase in differential pressure ($p = 0.05$), increase in average intima thickness of the right carotid artery ($p = 0.024$) and a lower arm ankle index ($p = 0.05$). When the logistic regression was performed, it was corroborated that a lower arm ankle index, as well as the increase in the thickness of the intima media of the right carotid are the factors associated with the presence of mild cognitive impairment in this study, after being adjusted by age and schooling. The early detection of mild cognitive impairment will allow to establish timely therapeutic measures to delay and or stop its evolution towards dementia and consequently avoid the detriment in the quality of life of the patient and the overload for the family and or the collapse of the caregiver.

(Key words: mild cognitive impairment, dementia, cardiovascular risk factors, arterial stiffness markers)

I. INTRODUCCIÓN.

El deterioro cognitivo leve, representa una etapa intermedia de déficit cognitivo entre aquellos cambios en la memoria que se observan con el envejecimiento cognitivo normal y los que tienen lugar en la demencia establecida (Petersen, 2011), dicho deterioro cognitivo es mayor al esperado para la edad y el nivel educativo, pero no interfiere con las actividades de la vida diaria (Gauthier et al., 2006). A menudo se conceptualiza como una etapa prodrómica o preclínica de la demencia, en particular de la enfermedad de Alzheimer (Bensadon y Odenheimer, 2013).

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, se reportó un 7% de los adultos mayores con deterioro cognitivo leve y alrededor de 8% con demencia (Manrique et al., 2013). El deterioro cognitivo leve afecta del 10 al 25% de las personas de ≥ 70 años, la incidencia se ha reportado de 14 a 111 por cada 1000 pacientes/año en adultos mayores $\geq 65-75$ años (Ganguli et al., 2013).

Se han sugerido tasas de conversión anual de deterioro cognitivo leve a demencia de aproximadamente 10% a 15% por año, en comparación con 1% a 2% entre los ancianos no afectados (Bensadon y Odenheimer, 2013).

La rigidez arterial es un fenómeno estrechamente relacionado con la edad, aumenta conforme envejecemos y con la exposición prolongada a factores de riesgo cardiovascular que contribuyen y aceleran este proceso de manera tal que, el riesgo de presentar un evento cardio o cerebrovascular se incrementa (Cerchio et al., 2015). Por lo tanto, el ritmo por el cual las arterias envejecen críticamente depende de la presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular (Barton et al., 2016).

Se ha encontrado que la rigidez arterial está asociada con cambios estructurales en el cerebro, principalmente hiperintensidades de la materia blanca, infarto lacunar cerebral y atrofia cerebral (Li et al., 2017; Zeki y Yaffe 2014).

Numerosos estudios recientes han demostrado que existe una relación independiente entre la rigidez arterial y el deterioro cognitivo. Esos estudios han evaluado la rigidez arterial utilizando varios parámetros, como la velocidad de la onda de pulso (PWV), el índice vascular cardio-tobillo (CAVI), el índice de tobillo-brazo (ABI), la presión del pulso (PP), el índice de aumento (AI), dilatación mediada por flujo (FMD), grosor de la íntima-media (IMT) e índice de rigidez arterial- β (Li Et al., 2016). Clínicamente, la rigidez arterial podría estar relacionada con el envejecimiento cognitivo acelerado, el deterioro cognitivo leve y el deterioro cognitivo debido a la enfermedad de pequeño vaso y podría ser un factor de riesgo para la demencia (Singer et al., 2014).

Actualmente, no hay tratamientos farmacológicos aceptados para el deterioro cognitivo leve aprobados por la FDA, la Agencia Europea de Medicamentos o la Agencia de Productos Médicos y Productos Farmacéuticos en Japón (Petersen, 2016).

La determinación en la práctica clínica diaria de marcadores de rigidez arterial como la presión arterial diferencial, la diferencia de la presión arterial sistólica en ambos brazos o su determinación mediante estudios de gabinete accesibles como el US doppler arterial con la medición del grosor de la íntima media de las arterias carótidas y la determinación del índice tobillo brazo permitiría detectar de manera temprana el declive en la función cognitiva, ofrecer un tratamiento óptimo de los factores de riesgo cardiovascular y prevenir la progresión hacia la demencia, consecuentemente evitando el detrimento en la calidad de vida del paciente y la sobrecarga para la familia y/o el colapso del cuidador, así como una mayor demanda

de servicios de salud, considerando que el incremento en el porcentaje de esta población impactará en las áreas sociales, económicas y de atención a la salud.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

II. ANTECEDENTES.

Históricamente se han dado múltiples denominaciones para referirse a los primeros signos de deterioro cognitivo en la población de adultos mayores. Originalmente estos cambios se referían a un estado cognitivo de envejecimiento normal, empleándose términos como deterioro de memoria asociado a la edad o deterioro cognitivo sin demencia (González et al., 2015).

Los cambios cognitivos asociados con el proceso de envejecimiento, indican aquellas modificaciones en la memoria que se presentan con la edad avanzada (Sanford, 2017). Habilidades cognitivas, como el vocabulario, no se modifican con el envejecimiento cerebral y pueden incluso mejorar con la edad, mientras que otras habilidades, como el razonamiento conceptual, la memoria y la velocidad de procesamiento, disminuyen gradualmente con el tiempo (Harada et al., 2013).

Numerosos estudios han demostrado que un mayor tiempo de procesamiento es la clave en las alteraciones de la memoria asociado con el envejecimiento (Sanford, 2017). En estudios longitudinales, las mujeres presentan un deterioro más lento que los hombres en cuanto a capacidad verbal, fluidez y memoria episódica; del mismo modo, la disminución en el puntaje del mini examen del estado mental (MMSE) con el envejecimiento es menor en las mujeres que en los hombres (Morley, 2018).

Aunque hay 6 dominios cognitivos principales que podrían verse afectados (aprendizaje y memoria, funcionamiento social, lenguaje, función visuoespacial, atención compleja y funcionamiento ejecutivo), el término deterioro cognitivo leve generalmente se refiere a una disminución en la capacidad para aprender nueva información o recordar la información almacenada (Vega y Newhouse, 2014).

La disfunción cognitiva puede manifestarse de diferentes maneras, como no recordar los eventos recientes, olvidar palabras, dificultades en el juicio y la toma de decisiones, perderse en entornos familiares, preguntas repetitivas; síntomas que suelen ir acompañados de cambios drásticos de humor y cambios de personalidad (Trivedi 2006). El deterioro cognitivo leve, es considerado como un estado intermedio entre la cognición normal y la demencia (Tangalos y Petersen, 2018), se define como un síndrome caracterizado por una disminución subjetiva y objetiva en la cognición y la funcionalidad, mucho mayor de lo esperado para la edad y el nivel de educación de un individuo, el cual no cumple con los criterios para un diagnóstico de demencia (Vega y Newhouse, 2014).

Reisberg et al. (1988) introdujeron el término de deterioro cognitivo leve a finales de la década de 1980, pero fue Petersen (1999) quien realizó la conceptualización actualmente más utilizada. En la primera definición en 1999, se emplearon los criterios diagnósticos expuestos por la clínica Mayo en los Estados Unidos, los cuales se centraron principalmente en el deterioro de la memoria episódica, es decir en el deterioro de la capacidad de aprender y retener información nueva (Vega y Newhouse, 2014). Estos criterios consideraban la queja subjetiva de pérdida de memoria, acompañada de una pérdida objetiva de la misma evidenciada por pruebas neurocognitivas estandarizadas y ajustadas a la edad y a la educación del sujeto y que no cumplieran con los criterios de demencia. Además no debían existir daños en otras funciones cognitivas, y las actividades de la vida diaria debían permanecer intactas (González et al., 2014). Estos criterios sostenían la hipótesis del continuo cognitivo, centrándose únicamente en la alteración de la memoria y considerando al deterioro cognitivo leve como la etapa sintomática más temprana de la enfermedad de Alzheimer (González et al., 2014).

El grupo internacional de trabajo en deterioro cognitivo leve, en conjunto con Petersen, realizó un simposio en Estocolmo Suecia, en 2003; y en 2004 se publicaron los criterios que ampliaron el esquema de clasificación más allá de la

afectación únicamente de la memoria, reconociendo que el deterioro cognitivo leve puede ser el resultado de una variedad de etiologías y no solo de la enfermedad de Alzheimer (Petersen RC, 2016).

Esta revisión permitió la distinción entre la forma amnésica y la forma no amnésica; así mismo permitió determinar si la función cognoscitiva estaba afectada en un solo dominio o en varios, originando 4 subtipos de deterioro cognitivo: 1) Amnésico de dominio único; 2) Amnésico con afectación de múltiples dominios; 3) No amnésico de dominio único, y 4) No amnésico con afectación de múltiples dominios (Bensadon y Odenheimer, 2013).

La forma amnésica se refiere a la incapacidad para aprender información nueva así como para recordar la información almacenada, mientras que la forma no amnésica se refiere a la afectación en uno o más de los otros dominios cognitivos, incluida la función ejecutiva, la atención, el lenguaje o las habilidades visoespaciales, mientras que la memoria permanece relativamente intacta (Roberts y Knopman, 2013; Tangalos y Petersen, 2018). El deterioro cognitivo leve no amnésico es comparativamente menos común y, a menudo, más difícil de diagnosticar que la forma amnésica (Vega y Newhouse, 2014).

Tanto del subtipo del deterioro cognitivo leve, como del número de dominios cognitivos afectados, se hipotetiza como determinantes para su posible evolución. El tipo no amnésico constituiría un estado prodrómico de demencia distinta a la enfermedad de Alzheimer, como la demencia frontotemporal, la demencia por cuerpos de Lewy o la demencia vascular, mientras que el tipo amnésico evolucionaría frecuentemente a la enfermedad de Alzheimer (González et al., 2014). Sin embargo otros fenotipos también pueden conducir a este tipo de demencia, como la afasia logopénica, la atrofia cortical posterior, también conocida como la variante visual, o una presentación disejecutiva del lóbulo frontal. Lo esencial de esta clasificación es que no todo deterioro cognitivo leve representa a la

Enfermedad de Alzheimer en su etapa temprana. Es probable que cualquier subtipo de deterioro cognitivo leve pueda preceder a la demencia vascular (Roberts y Knopman, 2013).

El número de dominios afectados también tiene implicaciones importantes para comprender la extensión de la enfermedad, la patología cerebral subyacente, la gravedad de la enfermedad y la probabilidad de progresión. Así la afectación cognoscitiva en múltiples dominios denota una mayor extensión de la enfermedad así como una mayor tasa de progresión del deterioro cognitivo a la demencia en relación con el deterioro de dominio único (Roberts y Knopman, 2013).

En 2011, el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer, desarrollaron criterios para el deterioro cognitivo leve debido a Enfermedad de Alzheimer (Albert et al., 2011), básicamente se adoptaron los criterios emitidos del simposio del 2004 (Langa y Levine, 2014).

El deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer, considera a aquellos individuos sintomáticos pero sin demencia, cuya fisiopatología subyacente principal es la enfermedad de Alzheimer. Se caracteriza por deterioro de la memoria, disminución longitudinal de la función cognitiva y falta de evidencia de causas vasculares, traumáticas u otras causas medicas de deterioro cognitivo (Langa y Levine, 2014).

También se proponen criterios de investigación para el uso de biomarcadores como la deposición de beta amiloide y lesión neuronal, con el objetivo de refinar aún más la posibilidad de que el deterioro cognitivo leve de un paciente se debe a una enfermedad de Alzheimer (Langa y Levine, 2014).

El Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, quinta edición (DSM-5), en su categoría general de trastornos neurocognitivos, incluyó el término

de trastorno neurocognitivo menor y mayor. El término de demencia quedó sustituido por el término de trastorno neurocognitivo mayor y el término deterioro cognitivo leve quedó englobado como trastorno neurocognitivo menor. El criterio que distingue un trastorno neurocognitivo menor de uno mayor es que las dificultades cognitivas no deben influir en la capacidad de la persona para efectuar actividades de la vida diaria. Si esto es así, ya se habla de un deterioro neurocognitivo mayor, muy similar a los criterios del Simposio para deterioro cognitivo leve (González et al., 2014).

La principal diferencia entre el deterioro cognitivo leve y el término de trastorno neurocognitivo menor del DSM-5, es que el trabajo de investigación que llevó a originar el concepto de deterioro cognitivo leve se realizó en población geriátrica, a pesar de que la edad no es parte de la definición del mismo, mientras que el trastorno neurocognitivo leve engloba trastornos cognitivos adquiridos por cualquier etiología y rango de edad (Panegyres et al., 2016).

Los criterios para poder determinar la presencia de un deterioro cognitivo aún siguen siendo la evaluación clínica, conductual y cognitiva. Los biomarcadores podrían incorporarse al proceso de decisión clínica, pero, actualmente, solo se utilizan en investigación, dado que la mayoría no se encuentran aún validados para su uso en la práctica diaria (González et al., 2014).

Los criterios operacionales para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve incluyen: 1. Presencia de queja de memoria preferiblemente corroboradas por un informante. 2. Deterioro objetivo de memoria medido por una prueba validada con una desviación estándar típica de 1.5 por debajo de la media ajustada por edad y escolaridad, recalándose que, estos rangos de puntaje deben considerarse guías, en lugar de cortes firmes, para hacer un diagnóstico. 3. Función cognitiva general normal. 4. Actividades de la vida diaria intactas, aunque pueda haber ligeras alteraciones en las complejas; por lo que las crecientes dificultades con las finanzas

pueden ser un indicador sensible del deterioro cognitivo temprano. 5. Ausencia de demencia (Forlenza et al., 2013; Langa y Levine, 2014).

El concepto de deterioro cognitivo leve permite la identificación oportuna de pacientes con alto riesgo de desarrollar demencia, lo que abre una ventana terapéutica potencialmente mayor y aumenta la importancia de los factores de riesgo modificables. Su importancia se pone de manifiesto cuando se considera que, hasta la fecha, todos los ensayos de fármacos anti demenciales han tenido resultados negativos (Etgen et al., 2011).

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, la cual recabó información de 8874 hombres y mujeres de 60 años o más; en relación con los padecimientos mentales, más del 7% presentó deterioro cognitivo leve y alrededor de 8% demencia. Esta última, representó la primera causa de discapacidad para los adultos mayores llegando a ser considerada por la OMS como una prioridad de salud pública y de asistencia social (Manrique et al., 2013).

El estudio de envejecimiento de la clínica Mayo que involucró una muestra aleatoria de casi 3000 participantes de 70 a 89 años de edad estimó una prevalencia de aproximadamente 15%, con una proporción de 2:1 de deterioro cognitivo leve amnésico sobre el deterioro cognitivo leve no amnésico. Se observó que la causa más común fue la degenerativa, predominando en mayor medida para el deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (Tangalos y Petersen, 2018).

A principios de 2018, la Academia Americana de Neurología publicó en su actualización de la guía de práctica clínica de deterioro cognitivo leve una prevalencia de 6.7% para edades entre 60 a 64 años, 8.4% entre 65 a 69 años, 10.1% entre 70 a 74 años, 14.8% para 75 a 79 años y 25.2% para 80-84 años (Petersen et al., 2018).

A diferencia de los estudios de prevalencia, hay menos estudios sobre las tasas de incidencia. Roberts y Knopman (2013) reportaron tasas de incidencia de 5.1 a 168 por cada 1000 personas/año. Ganguli (2013) reportó tasas de 14 a 111 por cada 1000 pacientes /año en adultos mayores de más de 65 a 75 años.

Esta variabilidad tanto en las tasas de incidencia como de prevalencia podría estar relacionada con causas metodológicas como el tipo de población estudiada (comunidad vs clínica), el tamaño de la muestra, los criterios empleados para determinar el deterioro cognitivo leve, el número de pruebas utilizadas para evaluar el deterioro cognitivo, los puntos de corte para las pruebas cognitivas y el tiempo de seguimiento (Roberts y Knopman, 2013).

El deterioro cognitivo leve además de caracterizar un nivel particular de deterioro en las funciones cognitivas y la capacidad funcional, también conlleva un pronóstico que es menos favorable que el de las personas con un nivel de cognición normal. La evidencia que corrobora este punto de vista informa tasas de progresión de deterioro cognitivo leve a demencia del 20 al 40%, con una conversión anual de aproximadamente de 10-15 % por año, en comparación con el 1% al 2% entre los ancianos sin deterioro cognitivo (Bensadon y Odenheimer, 2013). Morley (2018) reporta que aproximadamente el 50% de los pacientes con deterioro cognitivo leve progresara a demencia en 5 años.

Las tasas de progresión a demencia han sido variables en parte debido a la heterogeneidad diagnóstica. En un estudio de 3063 habitantes residentes de la comunidad diagnosticados con deterioro cognitivo leve arrojó diferentes tasas de conversión según los criterios de diagnóstico utilizados (funcional versus cognitivo/neuropsicológico). Sin embargo en los estudios con periodos de seguimiento más largos (6 a 9 años) han mostrado mayor conversión: 80-100% (Bensadon y Odenheimer, 2013).

La mayoría de estudios encontraron que los principales factores que predisponen a la conversión de deterioro cognitivo leve a demencia son la edad avanzada, diabetes, hipertensión, sexo femenino, un pobre rendimiento cognitivo global en la evaluación inicial, ser portador del alelo de la apolipoproteína e4, un nivel anormal en líquido cefalorraquídeo de proteína tau, atrofia del hipocampo y del lóbulo temporal medial, atrofia entorrinal y la presencia de síntomas psiquiátricos como depresión, apatía y ansiedad (Qiong et al., 2015)

Sin embargo, no todos los pacientes evolucionan a demencia; varios estudios muestran que aproximadamente el 60% de los pacientes permanecen cognitivamente estables en un intervalo de tiempo de aproximadamente 2 a 3 años (Galluci et al., 2016) y se reporta que del 20 a 30% de las personas volverán a un estado cognitivo normal (Morley, 2018). Es importante tener en cuenta que la regresión a la cognición normal no elimina la posibilidad de progresión más tarde a demencia, lo que sugiere que un diagnóstico de deterioro cognitivo leve en cualquier momento tiene valor pronóstico (Vega y Newhouse, 2014).

Los factores asociados con mayor regresión a un estado cognitivo normal incluyen factores sociodemográficos como la edad más joven, el sexo masculino, mayor nivel educativo, el deterioro cognitivo leve de dominio único y de tipo no amnésico, mayor puntaje en el mini examen del estado mental, mayor capacidad funcional y ausencia de comorbilidades médicas (Roberts y Knopman, 2013).

Existen múltiples estudios que sugieren que los niveles educativos más altos proporcionan una mayor reserva cognitiva, la cual puede atenuar la expresión clínica de los síntomas; sin embargo, estos sujetos pueden tener una mayor patología subyacente de la enfermedad en el momento de presentación del deterioro cognitivo o demencia (Roberts y Knopman, 2013).

Debido a que ciertas clases y combinaciones de medicamentos pueden

contribuir al deterioro cognitivo, se deben revisar tanto los medicamentos con prescripción médica como aquellos de venta libre. Las clases con más probabilidades de contribuir al deterioro cognitivo incluyen: 1) anticolinérgicos; 2) opiáceos; 3) benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos (por ejemplo, zolpidem); 4) digoxina; 5) antihistamínicos; 6) antidepresivos tricíclicos; 7) relajantes musculares; y 8) antiepilépticos. Se ha demostrado que la terapia hormonal (estrógeno solo o estrógeno más progestágeno) para la menopausia aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y demencia (Langa y Levine, 2014).

El número de personas afectadas por demencia está aumentando, por lo que, la detección temprana de posibles precursores, el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo modificables adquieren una importancia creciente (Etgen et al., 2011).

Varios factores de riesgo han sido identificados en el desarrollo del deterioro cognitivo leve, incluyendo la edad avanzada, el género femenino, Apolipoproteína E genotipo e4, bajo nivel educativo, tabaquismo, alto consumo de alcohol, enfermedades cardiovasculares, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, condiciones neuropsiquiátricas como depresión y ansiedad, particularmente de inicio tardío así como trastorno de estrés postraumático (Hugo y Ganguli, 2014).

El principal gen asociado con la enfermedad de Alzheimer, el gen de la apolipoproteína E (APOE), en particular la variante alélica e4 se asocia con un mayor riesgo de deterioro cognitivo. APOE es también uno de los genes que regulan el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, lo que sugiere que la etiología de la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo incluyen factores metabólicos, pudiendo existir los mismos mecanismos en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, el deterioro cognitivo leve y la diabetes (Schneider et al., 2009).

Los factores de riesgo cardiovascular están emergiendo como un importante factor patogénico para el desarrollo del deterioro cognitivo (Yaneva et al., 2017). Cada factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes) en la mediana edad, eleva el riesgo de demencia más adelante en la vida en 20% a 40% (Yaneva et al., 2017). Una combinación de estos factores de riesgo cardiovascular aumenta el riesgo para demencia de manera dosis dependiente, lo que sugiere un efecto acumulativo de estrés neuronal en el desarrollo de daño a órganos diana. (Schneider et al., 2009; Yaneva et al., 2017). El cerebro como un órgano diana se somete al efecto perjudicial de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular durante un período de tiempo más largo y los pacientes viven con el funcionamiento cognitivo comprometido y menor calidad de vida (Yaneva et al., 2017).

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo complejo y multifacético que conduce a pérdida sináptica y disfunción neuronal. Sus dos sustratos patológicos principales son los agregados extracelulares de péptidos β amiloide y ovillos neurofibrilares intracelulares. En cambio, la demencia vascular se refiere a un grupo heterogéneo de trastornos cerebrales en los que la disfunción cognitiva está causada por lesiones cerebrovasculares como, aterosclerosis, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, microinfartos, estenosis carotídea (Ladecola, 2013). La enfermedad de Alzheimer representa el 60–80% de todos los casos de demencia, seguida de la demencia vascular (Asociación de Alzheimer 2015).

Aunque tradicionalmente los distintivos patógenos de estos dos tipos de demencia se han considerado diferentes, existe un creciente reconocimiento de que las demencias mixtas con patología vascular y de Alzheimer son comunes, y que los factores vasculares también contribuyen de manera importante a la patogenia de la enfermedad de Alzheimer (Ladecola, 2010).

Dentro de los factores de riesgo, la diabetes parece ser el factor de riesgo

con las asociaciones más consistentes (Schneider et al., 2009). Está asociada con cambios en la cognición que afectan principalmente el aprendizaje, la memoria, y la velocidad de procesamiento (Luchsinger et al., 2007).

Hay algunas sugerencias de que la enfermedad de Alzheimer es una forma de diabetes, una especie de diabetes "tipo 3". Esta tesis se apoya en los resultados de estudios con agonistas del receptor activado por proliferador de peroxisomas o insulina intranasal en pacientes con enfermedad de Alzheimer, que registran una mejora del estado cognitivo. Incluso la glucosa alterada en ayunas, también se asocia con deterioro cognitivo leve (Yaneva et al., 2017; Luchsinger et al., 2007).

Esta condición cronicodegenerativa aumenta el riesgo a largo plazo de demencia casi dos veces, y uno de cada diez casos de demencia en la población mundial puede atribuirse a los efectos de la diabetes tipo 2. (Tumminia et al., 2018).

La existencia de un vínculo causal entre la diabetes y los trastornos cognitivos está respaldada por numerosos hallazgos bioquímicos, relacionados con los estudios de imagen e histopatología (Etgen et al., 2011). El vínculo se debe a que la diabetes y la demencia comparten varias características que conducen a daño cerebral, las más importantes, son la alteración en la sensibilidad a la insulina, la acumulación de beta amiloide, fosforilación de proteína tau, daño vascular e inflamación (Tumminia et al., 2018).

Varios mecanismos potenciales que subyacen a la asociación entre la diabetes, el deterioro cognitivo leve y la demencia han sido propuestos. Uno de ellos es la relación que existe entre la diabetes y la enfermedad micro y/o macrovascular. Otro mecanismo, es la alteración en la vía de señalización del receptor de insulina en el sistema nervioso central; esta vía de señalización está asociada con procesos cerebrales vitales, incluyendo la plasticidad sináptica, la neuroprotección, la neurodegeneración, la supervivencia, el crecimiento, el metabolismo energético, y la longevidad celular. Los receptores de insulina son abundantes en todo el cerebro, y se expresan en gran abundancia, especialmente

en regiones donde se utiliza la función cognitiva (Tumminia et al., 2018).

Los productos finales de la glicosilación avanzada que normalmente aumentan con la edad y más rápido con la diabetes, contribuyen a la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares. El beta amiloide que es el componente principal de las placas neuríticas, las lesiones características de la enfermedad de Alzheimer, disminuye la afinidad de la insulina, lo que reduce la unión a su receptor impidiendo la activación de quinasas específicas requeridas para múltiples funciones celulares, así mismo causa pérdida rápida y sustancial de los receptores de insulina en la superficie neuronal. La desensibilización del receptor de insulina dificulta la liberación del beta amiloide del compartimiento intracelular al extracelular, lo que puede ser un mecanismo para su neurotoxicidad (Luchsinger et al., 2007).

La mayor duración de la diabetes, la falta de medicación antidiabética y un mayor número de episodios de hipoglucemia relacionado con el tratamiento intensivo también se asociaron con un mayor riesgo de deterioro cognitivo (Etgen et al., 2011).

El estudio de Framingham en la década de 1990 fue uno de los primeros en mostrar que los niveles de presión arterial y la cronicidad de la hipertensión en personas de 55 a 88 años estaban inversamente relacionados con el rendimiento cognitivo global y con medidas específicas de memoria y atención, evaluados 14 años después de la evaluación de la presión arterial (Elias et al. 1993).

La relación de la hipertensión con la demencia y el deterioro cognitivo es menos clara. Varios estudios longitudinales sugieren que los niveles elevados de presión arterial están asociados con un mayor riesgo; sin embargo, algunos estudios no encuentran estas relaciones, o incluso encuentran que la presión arterial baja está asociada con un mayor riesgo. Lo que sugiere que la presión arterial tanto alta

como baja están asociadas con la demencia (Etgen et al., 2011; Yaneva et al., 2017).

Varios estudios observacionales a gran escala, incluidos hombres y mujeres, han indicado que la hipertensión crónica, especialmente la presión arterial sistólica alta durante la mediana edad (40–65 años), se asocia con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia en la vejez (Yaneva et al., 2017).

La presión arterial sistólica mayor a 160 mmHg, se asocia con tasas más abruptas de deterioro cognitivo en las personas de 85 años o mayores en comparación con individuos más jóvenes hipertensos o individuos más viejos con presión arterial sistólica más baja (Schneider et al., 2009). Se ha asociado con una función cognitiva dañada, que afecta especialmente la velocidad de procesamiento, la atención, el juicio y el razonamiento, y en menor medida la memoria episódica (Elias et al. 2012). El tratamiento de la hipertensión sistólica aislada reduce la incidencia de la demencia en un 50% (Langa y Levine, 2014)

El estudio multiétnico de Southall y Brent mostró que tanto la presión arterial diastólica baja como alta entre los 40 y los 67 años tenía efectos adversos en la función cognitiva en la edad avanzada (Taylor et al. 2013). Las variables de la presión arterial, como la presión de pulso, la presión sistólica, presión diastólica, el incremento de la presión arterial por las mañanas y la variabilidad, también pueden desempeñar un papel importante, pero la correlación precisa aún no está clara (Yaneva et al., 2017).

La presión arterial elevada persistente promueve la formación de aterosclerosis, conduce a hiperplasia del músculo liso arterial y remodelación vascular, lo que aumenta la rigidez arterial. El aumento de la pulsatilidad resultante puede promover la producción de especies reactivas de oxígeno y la inflamación en los vasos sanguíneos cerebrales y además conducir a una interrupción en la barrera

hematoencefálica. La hipertensión también puede afectar las arterias cerebrales pequeñas que conducen a microhemorragias y necrosis de la pared vascular, conocida como lipohialinosis. Además de afectar la estructura de los vasos sanguíneos cerebrales, la hipertensión interrumpe los mecanismos que regulan el flujo sanguíneo cerebral, como el acoplamiento neurovascular y la autorregulación cerebral (Yaneva et al., 2017).

El cerebro al ser un órgano altamente vascularizado, la perfusión continua es vital para satisfacer su alta demanda metabólica. (Etgen et al., 2011). Estos cambios comprometen la eliminación de los metabolitos cerebrales, como el amiloide- β y la proteína tau, favoreciendo su acumulación. En conjunto, las alteraciones estructurales y funcionales inducidas por la hipertensión conducen a una disfunción cerebrovascular y hacen que el cerebro sea más vulnerable a enfermedades degenerativas e isquémicas siendo un importante contribuyente a la patogénesis de la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer (Iadecola 2013).

Análisis histopatológicos del estudio de envejecimiento de Honolulu-Asia han demostrado que las personas con presión arterial elevada en la mediana edad mostraron un mayor número de placas de amiloide corticales e hipocampales y ovillos neurofibrilares, así como una reducción del peso del cerebro más adelante en la vejez (Yaneva et al., 2017). Del mismo modo, Shah y sus colegas informaron recientemente que el riesgo de enfermedad de Alzheimer era mayor en personas con niveles decrecientes de A β en plasma. En este estudio, la reducción de A β en plasma se relacionó con una mayor probabilidad de angiopatía amiloide cerebral (deposición de amiloide dentro de las paredes de los vasos sanguíneos cerebrales); lo que sugiere que la hipertensión puede interferir con el aclaramiento vascular de A β que conduce a la acumulación de amiloide.

Como ejemplo, los modelos experimentales de hipertensión crónica y aguda reproducen la deposición mejorada de A β en los vasos sanguíneos cerebrales y en

el parénquima cerebral, y también muestran una permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica (Carnevale et al. 2012; Gentile et al. 2009; Faraco et al. 2016).

Una asociación entre la hipertensión y la atrofia del hipocampo solo fue encontrada en los individuos no tratados para hipertensión, y pocas placas neuríticas y ovillos neurofibrilares se encontraron en los cerebros de los sujetos que estaban tomando medicación antihipertensiva, lo que sugiere que el tratamiento antihipertensivo puede tener un efecto sobre la neuropatología de la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo (Schneider et al., 2009).

Si bien la presión arterial alta puede ser perjudicial para el cerebro al conducir a la aterosclerosis, la enfermedad de la sustancia blanca y el funcionamiento neurovascular alterado, la presión arterial baja puede afectar negativamente a la cognición al conducir a una perfusión cerebral insuficiente, haciendo que el cerebro sea más vulnerable a la isquemia y a la neurodegeneración (Yaneva et al., 2017).

La prevención y el control de los factores de riesgo vascular pueden reducir el riesgo de progresión de deterioro cognitivo leve a demencia, independientemente de la evidencia por imagen de lesión cerebrovascular (Langa y Levine, 2014).

Ya en 2003, los estudios de autopsias describieron una asociación entre los depósitos de beta amiloide cerebral y la hipercolesterolemia; revelaron que la hiperlipidemia y, particularmente, la hipercolesterolemia en la mediana edad se asocia con el riesgo de aparición posterior de deterioro cognitivo. En contraste, los estudios de sujetos mayores de 65 años, no mostraron asociación entre la hipercolesterolemia y el deterioro cognitivo (Etgen et al., 2011).

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de la demencia en los individuos con colesterol elevado, mientras que otros estudios no encontraron una relación entre el colesterol, el deterioro cognitivo leve y la demencia o incluso se encontró una asociación inversa, es decir, que la disminución moderada del colesterol a partir de la mediana edad a la edad avanzada se asocia con mayor deterioro de la función cognitiva, especialmente en los portadores del APOE4 (Schneider et al., 2009).

La dislipidemia se asocia con la remodelación vascular, modificación de la pulsatilidad y permeabilidad, lo que conduce a hipoxia local y estrés oxidativo, así como a un estado proinflamatorio (Yaneva et al., 2017).

Puesto que el colesterol aumenta la aterosclerosis que a su vez está asociada con la disregulación del flujo sanguíneo cerebral y la hipoperfusión, los efectos del colesterol en el riesgo del deterioro cognitivo leve y demencia podrían no depender sólo de los mecanismos de beta amiloide, sino también en los mecanismos vasculares (Schneider et al., 2009).

Los hallazgos de la mayoría de los estudios observacionales prospectivos sugirieron una conexión protectora entre la ingesta de estatinas y el deterioro cognitivo. El Estudio de Rotterdam, por ejemplo, con 6992 participantes y un período de observación promedio de 9 años, encontró que el riesgo de desarrollar demencia de tipo Alzheimer se redujo casi a la mitad en los que tomaban estatinas. Este efecto fue independiente del tipo de estatina pero específico de esta clase de medicamentos, ya que otros fármacos reductores del colesterol (fibrato, ácido nicotínico) no mostraron tal influencia. (Etgen et al., 2011).

La nicotina, un agonista colinérgico, podría contrarrestar la disfunción colinérgica en el deterioro cognitivo. Sin embargo, los estudios de cohortes han indicado un aumento pronunciado en el riesgo de deterioro cognitivo (Etgen et al.,

2011). El tabaquismo duplica el riesgo de demencia, incluido el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer en la edad avanzada (Yaneva et al., 2017). Un metanálisis de 19 estudios prospectivos con un total de 26 374 participantes informó que el riesgo de desarrollar demencia fue hasta un 70% mayor en los fumadores que en los no fumadores (Etgen et al., 2011).

La hipertensión arterial y el tabaquismo aumentan el riesgo de lesión de la sustancia blanca, que se asocia con deterioro cognitivo en los dominios de la velocidad de procesamiento de la información y la función ejecutiva (Langa y Levine, 2014).

Los pacientes obesos de mediana edad muestran un riesgo elevado para el desarrollo de la demencia en edad avanzada. Por el contrario, la obesidad en la edad avanzada no es correlacionada con el deterioro cognitivo. Esto ha originado la tesis de la llamada "paradoja de la obesidad". La obesidad central origina la elevación de marcadores inflamatorios debido a que el tejido lipídico secreta citoquinas inflamatorias y hormonas de crecimiento (leptina, interleucina-6, proteína C reactiva). Esto puede explicar los resultados más bajos en las pruebas neurocognitivas en pacientes obesos. Sin embargo pacientes con una masa corporal extremadamente baja también demuestran un riesgo elevado de deterioro cognitivo (Yaneva et al., 2017).

Ya que los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades impactan en el desarrollo y expresión de la demencia, estos deberían de ser detectados y tratados de manera óptima en pacientes con deterioro cognitivo leve (Howard et al., 2008).

Recientemente, nuevos marcadores vasculares que incluyen, marcadores de rigidez arterial y de presión arterial se han mostrado como predictores útiles de riesgo cardiovascular (Zeki et al., 2014). Su importancia se destaca mejor en los

estudios epidemiológicos que revelan su papel como un fuerte factor de riesgo para el deterioro cognitivo, la demencia y la acumulación de Beta amiloide (Pase et al. 2012; Hughes et al. 2015). Sin embargo sigue siendo un factor de riesgo poco estudiado de deterioro cognitivo en la edad avanzada (Singer et al., 2014).

La rigidez arterial, considerada como una característica distintiva del envejecimiento vascular, es un proceso fisiopatológico que se ha asociado con la fragmentación de la elastina propiciado por el estrés hemodinámico; la disminución en la distensibilidad aumenta la velocidad de propagación de las ondas arteriales, lo que hace que las ondas reflejadas lleguen a la sístole de la aorta prematuramente en lugar de la diástole. Esto provoca un aumento de la presión sistólica, un alto flujo de reposo y un mayor flujo de pulsaciones en el lecho vascular. Se ha planteado la hipótesis de que el aumento de las pulsaciones de flujo a través de la carótida y las arterias vertebrales se extienden profundamente en la microvasculatura cerebral, lo que conduce a ruptura vascular y microhemorragias, daño endotelial y obstrucción trombótica (Singer et al., 2014).

Se ha encontrado que la rigidez arterial está asociada con un cambio estructural en el cerebro, principalmente con hiperintensidades de la sustancia blanca, infarto cerebral lacunar y cortical, atrofia del lóbulo temporal medio y deposición de beta amiloide (Li X et al., 2017). Las lesiones cerebrales microvasculares, y en particular las hiperintensidades de la materia blanca, se han asociado independientemente con el deterioro cognitivo y como tal pueden ser parte del mecanismo a través del cual la rigidez arterial evoluciona en deterioro cognitivo (Singer et al 2014).

La elevación de beta amiloide, también afecta la patología vascular y exacerba la restricción del flujo sanguíneo al cerebro; esta disfunción vascular puede dar como resultado una eliminación reducida de A β a través de la barrera hematoencefálica. En este contexto, se sugirió que la disfunción vascular y la

deposición de A β tienen efectos sinérgicos sobre la degeneración neuronal (Moon et al., 2015). Estudios recientes han evidenciado que las disfunciones vasculares están involucradas en la patogénesis no solo de la demencia vascular sino también de la enfermedad de Alzheimer (Moon et al., 2015)

El estrés oxidativo también es un mecanismo patogénico común entre la disfunción vascular y la enfermedad de Alzheimer. El estrés oxidativo, que puede inducir daño vascular, está directamente relacionado con la deposición de A β en el cerebro (Moon et al., 2015).

La rigidez arterial generalmente se considera un predictor independiente de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Es uno de los primeros indicadores de cambios en la estructura y función de la pared vascular y puede evaluarse usando varios indicadores, como la velocidad de onda de pulso (PWV), el Índice vascular corazón tobillo (CAVI), el índice tobillo brazo (ABI), presión de pulso (PP), índice de aumento (AI), dilatación mediada por flujo (FMD), grosor de la íntima media de la arteria carótida (IMT) e índice de rigidez arterial- β (Li X et al., 2017).

De los marcadores utilizados para evaluar la rigidez arterial, un incremento en la velocidad de onda de pulso (PWV), en el Índice vascular corazón tobillo (CAVI), índice de aumento (AI), grosor de la íntima media de la arteria carótida (IMT) e índice- β y un menor índice tobillo brazo (ABI) y dilatación mediada por flujo (FMD) se relacionaron con el deterioro cognitivo. Sin embargo, la relación entre presión de pulso (PP) y deterioro cognitivo sigue siendo controvertida (Li X et al., 2017).

Los términos rigidez arterial y aterosclerosis a menudo se asocian y confunden. La rigidez arterial comprende muchos mecanismos que afectan la flexibilidad arterial, incluida la arteriosclerosis, la calcificación, la disfunción endotelial, la fibrosis y la remodelación vascular. En cambio, la aterosclerosis se define como una enfermedad inflamatoria crónica que típicamente afecta la capa

íntima y se caracteriza por acumulación de lípidos, migración de células de músculo liso vascular y depósitos de calcio con la formación de una placa (Flores et al., 2017)

Dentro de la pared arterial, estas partículas de lípidos se vuelven susceptibles a la oxidación por los radicales libres. A su vez, el endotelio reacciona atrayendo monocitos a la pared arterial, estimulando su transformación en macrófagos. Por lo general, durante el proceso de envejecimiento, estas placas permanecen asintomáticas hasta que continúa el círculo vicioso de acumulación de lípidos e inflamación, lo que lleva a la ulceración de la placa o a la estenosis arterial, produciendo un bloqueo de la circulación sanguínea (Flores et al., 2017).

Aunque los mecanismos que conducen a la arterosclerosis y la rigidez arterial se han descrito como interconectados, pueden ocurrir independientemente o pueden aparecer juntos. Se ha informado que cuando aparecen juntos, la aterosclerosis puede tener un efecto sinérgico aumentando el nivel de rigidez arterial (Flores et al., 2017).

Las primeras etapas de la aterosclerosis se caracterizan típicamente por daño de la íntima de la arteria carótida, que causa un engrosamiento de la pared vascular de la íntima. El grosor de la íntima media de la arteria carótida es un medio alternativo no invasivo para detectar la aterosclerosis subclínica (Li X et al., 2017).

El grosor de la íntima media de la arteria carótida se define como la distancia entre la interfase media-adventicia y la interfase íntima-lumen medida en la arteria carótida común, 1-2 cm aproximadamente desde la bifurcación, o menos frecuentemente, en la arteria carótida interna. El grosor de la íntima media de la arteria carótida se determina como el promedio de todas las medidas de las arterias izquierda y derecha (Moon et al., 2015).

El valor de corte de referencia del grosor de la íntima media de la arteria carótida para predecir la progresión del deterioro cognitivo es de 0,825 mm y este

valor es similar al límite del grosor de la íntima media de la arteria carótida proporcionado para predecir accidente cerebrovascular y enfermedad cardiovascular (Moon et al., 2015).

En 6 estudios clínicos (5 estudios transversales y 1 estudio longitudinal) sobre la relación entre grosor de la íntima media de la arteria carótida y el deterioro cognitivo, todos los estudios mostraron que los valores más altos de grosor de la íntima media de la arteria carótida, se correlacionaron positivamente con el deterioro cognitivo (Li X et al., 2017). La asociación entre el grosor de la íntima media de la arteria carótida y el deterioro cognitivo fue particularmente fuerte en un estudio que involucró a individuos chinos, principalmente entre adultos mayores y adultos con bajos niveles de educación (Li X et al., 2017). Lo que concuerda con estudios poblacionales en países occidentales, como el estudio INVADE, el estudio de Rotterdam y el Estudio de salud cardiovascular (Hong et al., 2017).

El aumento en el grosor de la íntima media de la carótida podría dar cuenta de un deterioro específico de los dominios cognitivos incluida la atención, la función ejecutiva y la memoria. En una cohorte del Estudio Longitudinal de Envejecimiento de Baltimore, entre las personas que viven en la comunidad sin enfermedades vasculares y neurológicas, el grosor íntima-media carotídeo podría predecir el deterioro cognitivo acelerado, particularmente en el dominio de la memoria verbal y no verbal, así como una prueba de fluidez de asociación semántica y función ejecutiva (Chen et al., 2017).

La severidad del deterioro cognitivo, está influenciado por el lado de la estenosis, dado por las funciones distintivas de los hemisferios cerebrales. En la estenosis del lado izquierdo, el deterioro de la memoria verbal es más frecuente, y en la estenosis del lado derecho hay un déficit visuoespacial más prominente. Los pacientes con mayor grado de engrosamiento de la íntima media carotídea de manera bilateral, tienen peor desempeño en las funciones ejecutivas, la atención y

la memoria, en comparación con la afección unilateral. Sin embargo también se observó un peor desempeño cognitivo en pacientes con estenosis carotídea izquierda que los pacientes con estenosis carotídea derecha (Chen et al., 2017)

El índice tobillo brazo es la relación entre la presión arterial sistólica más alta del tobillo y la presión arterial sistólica braquial más alta (Li X et al., 2017). Se mide utilizando un esfigmomanómetro y un doppler vascular portátil; las presiones sistólicas se miden en el siguiente orden: arteria braquial izquierda, arteria peroneal dorsal izquierda, arteria tibial posterior izquierda, arteria peroneal dorsal derecha, arteria tibial posterior derecha y arteria braquial derecha. El valor del índice tobillo brazo para cada pierna se calcula como la relación entre la presión más alta en los brazos y la presión más alta en cada pierna. El valor más bajo entre las dos piernas se considera como el valor del índice tobillo brazo (Vidal et al., 2015).

En 7 estudios (5 estudios transversales y 2 estudios longitudinales) que incluyeron pacientes asiáticos, europeos, sudamericanos y norteamericanos que investigaron la relación entre el índice tobillo brazo y la función cognitiva; encontraron que un índice tobillo brazo bajo se asoció con deterioro cognitivo en individuos de edad avanzada. Estos estudios encontraron que los déficits en la memoria de trabajo, la fluidez verbal semántica, la velocidad de procesamiento y la función cognitiva global también se relacionaron con un índice tobillo brazo más bajo (Li X et al., 2017).

Otro estudio en personas escocesas de entre 55 y 74 años cuyo período de seguimiento duró 10 años informó que el Índice tobillo brazo puede ser útil para identificar a las personas mayores con mayor riesgo de deterioro cognitivo. En un estudio de corte transversal, los sujetos con un índice tobillo brazo de 0.9 o menos obtuvieron resultados significativamente peores en las pruebas de fluencia verbal y en la prueba de símbolos y dígitos, pero no en otras 11 pruebas de función cognitiva (Li X et al., 2017).

Un estudio longitudinal en el cual las pruebas cognitivas se limitaron al Mini-Mental y la prueba de símbolos y dígitos encontraron que un índice tobillo brazo de 0,9 o menos se asoció con deterioros mucho mayores durante 7 años en ambas pruebas. En el análisis de corte transversal, un índice tobillo brazo de 0.9 o menos se asoció con un cambio en la distribución de la puntuación total del Mini-Mental de la población hacia niveles significativamente más bajos (Li X et al., 2017).

La presión de pulso elevada deteriora la función de vasos de pequeño calibre y su autorregulación y se ha identificado como un marcador independiente de muerte cardiovascular y daño avanzado de órganos diana. La rigidez de arterias de gran calibre debido al envejecimiento o la hipertensión arterial conduce a una elevación de la presión de pulso. Por lo tanto, el flujo sanguíneo con alta pulsatilidad y energía cinética puede alcanzar la microcirculación. La pérdida de este efecto de "amortiguación" puede perjudicar aún más la autorregulación microcirculatoria, lo que lleva a un aumento en la pulsatilidad del flujo sanguíneo y el deterioro de los órganos diana. El deterioro cognitivo es un ejemplo de daño hipertensivo microvascular específico de órganos diana (Yaneva et al., 2012)

La presión de pulso elevada debido al aumento de la presión sistólica y la caída de la presión diastólica disminuye la presión arterial media y por lo tanto el paciente puede estar expuesto a períodos de hipoperfusión cerebral, especialmente si es manejado de forma agresiva (Li X et al., 2017).

La determinación de la presión de pulso se realizó con sujetos en posición sentada y después de un período de descanso tranquilo de 5 minutos. La presión arterial se midió en ambos brazos con un esfigmomanómetro de mercurio usando un manguito de tamaño apropiado. Los valores de la presión arterial utilizados son el promedio de la segunda y la tercera medición en los brazos derecho e izquierdo. La presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se definieron mediante las fases I y V de Korotkoff, respectivamente. La presión de pulso se calculó como la

diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica PP= (PAS-PAD) (Waldstein et al. 2008).

El vínculo entre la presión de pulso y el deterioro cognitivo se ha observado tanto en estudios transversales como en estudios longitudinales. Se revisaron siete estudios clínicos (4 estudios transversales y 3 estudios longitudinales). Seis de estos estudios observaron una relación entre una presión de pulso alta y deterioro cognitivo (Li X et al., 2017).

Específicamente, estos estudios notaron que una presión de pulso alta se asoció con deficiencias en la función y atención cognitiva global, el aprendizaje verbal y el rendimiento de la detección cognitiva, el rendimiento de la memoria episódica y la velocidad de recuperación de la memoria y el lenguaje (Li X et al., 2017).

Un estudio chino señaló una asociación de tipo U entre la presión de pulso y la función cognitiva. Es decir, el estudio determinó que tanto una presión de pulso alta como una presión de pulso baja pueden predecir el deterioro cognitivo en pacientes con accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (Li X et al., 2017).

Una presión de pulso alta se asoció con la progresión longitudinal del deterioro cognitivo y la lesión cerebrovascular subclínica en un estudio en el que participaron personas mayores con una edad media de 61 años sin evidencia clínica de accidente cerebrovascular o demencia (Li X et al., 2017).

Un estudio español en el que se registraron presiones de pulso ambulatorias las 24 horas en una población de pacientes hipertensos de entre 50 y 70 años notó una asociación entre presiones de pulso dinámicas más altas de 24 horas y deterioro cognitivo leve. Por otra parte, ese estudio determinó que una presión de pulso más alta al despertar se asoció de forma independiente con déficits de

atención y que las presiones de pulso ambulatorias más altas durante el día y la noche se asociaron con pobres resultados cognitivos (Li X et al., 2017).

La presión de pulso elevada durante el día, la noche o con la automedición se correlaciona con el deterioro cognitivo. Es un marcador de rigidez de grandes arterias y daño a órganos diana, no solo en personas mayores, sino también en individuos más jóvenes. En el grupo de pacientes con deterioro cognitivo leve, la presión de pulso media durante la noche fue superior a 55 mmHg (58.88 mmHg), mientras que en el grupo de pacientes sin deterioro cognitivo leve fue inferior a 55 mmHg (52.36 mmHg) (Yaneva et al., 2012).

Otro estudio encontró que la presión de pulso no podía predecir disminuciones en la memoria de trabajo, la capacidad de atención y la continuidad de la atención en individuos australianos sanos de mediana edad. Por lo tanto, la relación entre la presión de pulso y el deterioro cognitivo sigue siendo controvertida, necesitándose estudios adicionales para dilucidar aún más esta relación (Li X et al., 2017).

Una diferencia en las lecturas de presión arterial entre los brazos se puede ver en cardiopatía congénita, disección aórtica, enfermedad vascular periférica y anomalías neuromusculares unilaterales. En ausencia de estas condiciones, cualquier discrepancia es pequeña (diferencia media: 5 mm Hg y 4 mm Hg para la presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente (Hyun., 2012)

Las mediciones bilaterales de presión arterial se deben realizar rutinariamente para evitar el diagnóstico tardío o el tratamiento insuficiente de la hipertensión en pacientes con una diferencia de 10 mm Hg entre los brazos (Hyun., 2012)

Si la diferencia es de 10 mm Hg o más en mediciones simultáneas repetidas, el valor predictivo positivo para la enfermedad vascular periférica de las extremidades superiores es alto y se justifica una mayor evaluación diagnóstica, especialmente en personas con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (Hyun., 2012)

Alrededor del 20% de los pacientes en atención primaria o atención secundaria tienen una diferencia de presión arterial entre brazos de 10 mm Hg o más y 4% tienen una diferencia de 20 mm Hg o más; un signo de posible patología vascular (Hyun., 2012)

Las grandes diferencias entre brazos en la presión arterial sistólica pueden sugerir una enfermedad vascular periférica, incluida la isquemia de las extremidades superiores asociada con la aterosclerosis y la estenosis de la arteria subclavia. Por lo tanto, las diferencias entre brazos en la presión arterial sistólica pueden asociarse con un flujo sanguíneo y una perfusión más pobres en las extremidades superiores, incluido el cerebro (Pasea et al., 2016)

En apoyo de esta afirmación, las diferencias entre brazos en la presión arterial sistólica de 15 mmHg o más se asocia con enfermedad cerebrovascular preexistente. En pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo, aquellos con diferencias entre brazos en la presión arterial sistólica de 10 mmHg o más tienen un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y muerte cardiovascular (Pasea et al., 2016)

Como la diferencia en la presión arterial sistólica entre brazos se puede medir fácilmente en atención primaria, puede ser una herramienta útil para identificar a las personas con un mayor riesgo de demencia. Una diferencia alta en la presión arterial sistólica entre ambos brazos se asoció con un mayor riesgo de

demencia, incluida la enfermedad clínica de Alzheimer y una lesión cerebral subclínica en aquellos con APOE ϵ 4 positivo (Pasea et al., 2016).

APOE está relacionado con numerosos mecanismos que pueden contribuir a la demencia, incluida la función e integridad cerebrovascular, así como la patología del tipo de la enfermedad de Alzheimer, como la agregación de amiloide- β (Pasea et al., 2016)

En humanos, el alelo APOE ϵ 4 se asocia con peor función endotelial, vasorreactividad de la arteria cerebral media baja al dióxido de carbono inhalado, evidencia de enfermedad cerebrovascular en la resonancia magnética y mayor declinación en el flujo sanguíneo cerebral regional. Más notablemente, el alelo APOE ϵ 4 es un gen de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer y su presencia aumenta la probabilidad de deposición de beta amiloide cortical en individuos no dementes (Pasea et al., 2016).

En portadores APOE ϵ 4, la diferencia en la presión arterial sistólica entre los brazos se asociaron con disminución del volumen cerebral total e infartos cerebrales silentes. Se ha demostrado que la gravedad de la aterosclerosis se correlaciona con la presencia de placas neuríticas, ovillos neurofibrilares tau y angiopatía amiloide cerebral. Una explicación alternativa es que la diferencia de la presión arterial sistólica entre los brazos y la enfermedad de Alzheimer está vinculada en virtud de un mecanismo común compartido, como inflamación crónica y la hiperlipidemia (Pasea et al., 2016).

Comprender por qué la diferencia en la presión arterial sistólica entre los brazos se asocia con un mayor riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer en última instancia, requerirá una mejor comprensión de cómo esta diferencia afecta la estructura y la función del cerebro (Pasea et al., 2016).

Todos los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo leve deben someterse a una historia clínica completa y un examen físico dirigido a evaluar la función cognitiva, su estado funcional, medicamentos, alteraciones neurológicas o psiquiátricas, y pruebas de laboratorio, con el propósito de distinguir el deterioro cognitivo leve del envejecimiento normal o demencia y para identificar formas potencialmente reversibles de deterioro cognitivo debido a otras condiciones como la depresión, el efecto de medicamentos, enfermedad tiroidea, deficiencia de vitamina B12 o folato (Langa y Levine, 2014).

Se debe investigar los problemas de visión y audición, trastornos respiratorios del sueño, cambios de comportamiento o de la personalidad (lo que puede sugerir depresión, enfermedad tiroidea, demencia frontotemporal), alucinaciones visuales (demencia con cuerpos de Lewy, depresión con características psicóticas), entumecimiento u hormigueo en las extremidades (neuropatía), mareos al ponerse de pie (hipotensión ortostática), cambios en el habla (accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson), y los cambios en la marcha (EVC, hidrocefalia normotensa) (Langa y Levine, 2014).

Un deterioro cognitivo muy rápido, en semanas a meses no es típico del deterioro cognitivo leve y debe aumentar la preocupación por otras causas, como la neoplasia, trastornos metabólicos o enfermedades priónicas (Langa y Levine, 2014).

La mayoría de las pruebas diagnósticas para el MCI no son aplicables en la práctica clínica diaria y a gran escala. Es importante encontrar pruebas específicas, sensibles y fácilmente disponibles para el tamizaje de los pacientes para el deterioro cognitivo. Los pacientes en riesgo deben definirse para que puedan beneficiarse de forma oportuna y completa de la detección y la profilaxis del deterioro cognitivo (Yaneva et al., 2017).

Los procedimientos clínicos para el diagnóstico de MCI son complejos y, en muchos casos, los déficits cognitivos son muy leves y requieren evaluaciones cognitivas más sofisticadas. En este escenario, una evaluación neuropsicológica integral puede considerarse un estándar de oro para la identificación de pacientes con MCI. Sin embargo, las pruebas neuropsicológicas formales pueden no estar disponibles de forma generalizada, requieren mucho tiempo y son costosas, y requieren la realización de profesionales altamente capacitados (Forlenza et al., 2013).

El mini examen de estado mental (MMSE) es la prueba de detección cognitiva más utilizada en entornos clínicos y de investigación (Forlenza et al., 2013). Tiene una sensibilidad de 45 a 60% y una especificidad de 65 a 90% para detectar deterioro cognitivo leve usando puntos de corte de 27 o 28 (Langa y Levine, 2014). A pesar de la buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de demencia, sus puntajes de corte comúnmente usados no muestran una buena precisión para la discriminación de deterioro cognitivo leve, identificando erróneamente a la mayoría de estos sujetos que tienen una función cognitiva normal (Forlenza et al., 2013).

La Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) es una herramienta de detección que se desarrolló específicamente para la detección de deterioro cognitivo leve la cual toma alrededor de 10 minutos para su administración. Con un punto de corte de 25/26, el MoCA tiene una sensibilidad de 80 a 100% y una especificidad de 50 a 76% para detectar deterioro cognitivo leve (Langa y Levine, 2014) y se ha considerado una prueba adecuada para el estudio inicial de sujetos con sospecha de deterioro cognitivo leve (Forlenza et al., 2013).

Un estudio que comparo directamente el MoCA y el MMSE encontró que el MoCA era más sensible para diferenciar con precisión a los individuos con deterioro cognitivo leve (Yaneva et al., 2017).

Los objetivos y las opciones de manejo dependen en gran medida de la presunta causa del deterioro cognitivo leve. Los problemas reversibles, como la depresión o el exceso de medicamentos, pueden abordarse directamente (Bensadon y Odenheimer., 2013). Los individuos con deterioro cognitivo leve tienen un mayor riesgo de disfunción de la marcha, disminución de movilidad, y caídas. La evaluación de la marcha mientras se realiza una tarea de atención exigente (pruebas de doble tarea) puede identificar los problemas de control motores y de rendimiento que pueden beneficiarse de las intervenciones adecuadas. La optimización de la agudeza visual y auditiva puede mejorar su funcionalidad, su falta de tratamiento se asocia con deterioro cognitivo (Langa y Levine, 2014).

En la actualidad, ningún fármaco ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del deterioro cognitivo leve y actualmente no hay medicamentos aprobados por la FDA. Los tratamientos y las intervenciones deben estar dirigidas a reducir los factores de riesgo cardiovascular y la prevención de accidentes cerebrovasculares (Langa y Levine, 2014).

Los inhibidores de la colinesterasa no han demostrado que disminuyan el riesgo de progresión de deterioro cognitivo leve a demencia, se han limitado a efectos no significativos sobre la función cognitiva a corto plazo (<12 meses), y pueden aumentar sustancialmente los efectos adversos. En consecuencia, no se recomiendan los inhibidores de la colinesterasa y memantina para el tratamiento del deterioro cognitivo leve (Bensadon y Odenheimer., 2013).

Estudios epidemiológicos sugieren que tanto la dieta mediterránea como el ejercicio están asociados con la protección contra el deterioro cognitivo y la demencia (Morley., 2018). Los programas de ejercicio aeróbico o de entrenamiento de resistencia, mejoran modestamente la cognición y la función ejecutiva (Langa y Levine, 2014). Un análisis de Cochrane de 2013 concluyó que los programas de ejercicio pueden tener un impacto significativo en la mejora de la capacidad para

realizar las actividades de la vida diaria y posiblemente en la mejora de la cognición en personas con demencia (Morley., 2018).

El estudio PREDIMED apoyó el uso del aceite de oliva extra virgen como prevención de la demencia a través de un efecto positivo en el daño cerebral oxidativo. Souvenaid, un suplemento nutricional que contiene monofosfato de uridina, ácido doahexanoico, ácido eicosapentaenoico, colina y fosfolípidos, ha mostrado efectos menores en la disfunción cognitiva temprana pero no en aquellos con disfunción cognitiva bien establecida (Morley., 2018). La eficacia de hierbas y suplementos como el ginkgo biloba, el ginseng, el ácido fólico, los antioxidantes, el aceite de pescado y la vitamina E no han sido convincentes. (Bensadon y Odenheimer., 2013).

Algunos estudios pequeños encontraron que la psicoterapia puede aumentar la aceptación de un diagnóstico de deterioro cognitivo en los pacientes y también proporcionar conocimientos, aceptación y habilidades de afrontamiento. Estudios observacionales sugieren que la interacción social puede reducir el riesgo de deterioro cognitivo y preservar la memoria, sobre todo en adultos con <12 años de educación o aquellos con enfermedad vascular (Langa y Levine, 2014).

Se han informado tres tipos de intervenciones cognitivas; estimulación cognitiva, entrenamiento cognitivo y rehabilitación cognitiva, las cuales son las más comunes y mejor investigadas. La estimulación cognitiva tiene como objetivo mejorar la función cognitiva y social. El entrenamiento cognitivo es específico de la tarea (por ejemplo, memoria, atención, actividades de la vida diaria, resolución de problemas) y tiene como objetivo mantener o incluso mejorar las habilidades de tal manera que puedan transferirse a tareas similares de la vida real. La rehabilitación cognitiva es similar al entrenamiento cognitivo, pero pone mayor énfasis en contextos y funcionamiento cotidianos (Bensadon y Odenheimer., 2013).

Se han evaluado intervenciones multidominio en ensayos clínicos, todos

con un componente dietético. Estos ensayos incorporaron orientación nutricional para una dieta saludable, así como entrenamiento con respecto a la modificación de otros factores del estilo de vida, como la actividad física, el entrenamiento cognitivo y el control de los factores de riesgo cardiovascular. En un pequeño ensayo coreano en participantes mayores de 60 años, el grupo de intervención multidominio (en el que el componente de nutrición incluía un mayor consumo de frutas, verduras y pescado) se asoció con una disminución más lenta en las puntuaciones del mini examen del estado mental que en el grupo control después de 1.5 años (Bensadon y Odenheimer., 2013).

En el ensayo FINGER, 91 individuos de 60 a 77 años con un alto riesgo de demencia recibieron como parte de una intervención multidominio sesiones individuales y grupales con nutricionistas que adaptaron las dietas de los participantes para aumentar el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, pescado, leche y carne baja en y consumo reducido de sacarosa y mantequilla. Se observó un declive cognitivo más lento, particularmente en el funcionamiento ejecutivo para los individuos que fueron asignados a la intervención multidominio (Morley., 2018).

Estos resultados sugieren que los sujetos de edad avanzada con un aumento del grosor de la íntima media de la arteria carótida requieren un seguimiento más intensivo para la detección más temprana del deterioro cognitivo (Moon et al., 2015).

Se ha demostrado que la terapia antihipertensiva y los fármacos como los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina), los ARA (bloqueadores de los receptores de la angiotensina), los BCC (bloqueadores de los canales de calcio) y los nitratos disminuyen la rigidez arterial al reducir las reflexiones de las ondas que se desplazan hacia atrás, lo que reduce el aumento de la presión central y de la presión diferencial (Zeki et al., 2014). La evidencia sugiere

que los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y los inhibidores de la ECA son superiores a otros fármacos antihipertensivos para reducir la rigidez arterial central (Janic et al. 2014)

Las intervenciones no farmacológicas que reducen la rigidez arterial han sido prometedoras. Existe una literatura creciente que sugiere que los cambios en el estilo de vida y en la dieta pueden reducir la presión arterial y la rigidez arterial. De hecho, se ha demostrado que el ejercicio aeróbico a través de una mejor función endotelial, dejar de fumar y factores dietéticos como el omega-3 y los flavonoides reducen la presión arterial y la rigidez arterial (Zeki et al., 2014).

Dirección General de Bibliotecas UNQ

III. HIPÓTESIS.

Ho.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y el engrosamiento de la íntima media de la carótida es menor de 1.98 RM.

Ha.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y el engrosamiento de la íntima media de la carótida es igual o mayor de 1.98 RM.

Ho.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y el índice tobillo brazo es menor de 1.98 RM.

Ha.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y el índice tobillo brazo es igual o mayor de 1.98 RM.

Ho.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y la presión arterial diferencial es menor de 1.98 RM.

Ha.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y la presión arterial diferencia es igual o mayor de 1.98 RM.

Ho.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y la diferencia de la presión arterial sistólica en ambos brazos es menor de 1.98 RM.

Ha.

La fuerza de asociación entre el deterioro cognitivo leve y la diferencia de la presión arterial sistólica en ambos brazos es igual o mayor de 1.98 RM.

IV. OBJETIVOS.

Objetivo general.

Determinar el grado de asociación entre el deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial en adultos mayores.

Objetivos específicos.

Determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y el grosor de la íntima media de las arterias carótidas en adultos mayores.

Determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y el índice tobillo brazo en adultos mayores.

Determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y la presión arterial diferencial en adultos mayores.

Determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y la diferencia de presión arterial sistólica en ambos brazos en adultos mayores.

V. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio.

Estudio Observacional, prospectivo, transversal comparativo.

Población de estudio.

Adultos Mayores de la consulta externa del servicio de Geriátría del HGR 1 IMSS Querétaro.

Lugar.

Servicio de Geriátría del HGR 1 IMSS Querétaro.

Tiempo.

1 de Agosto a 14 de Diciembre de 2018.

Grupos de estudio.

Grupo 1. Pacientes adultos mayores con deterioro cognitivo leve.

Grupo 2. Pacientes adultos mayores sin deterioro cognitivo leve.

Criterios de selección.

Se consideraron las siguientes características para la inclusión en el protocolo:

*Pacientes de 60 años y más

*Pacientes con independencia en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, identificados a través de la escala de Barthel y Lawton Brody.

*Pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

*Pacientes que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado.

Como criterios de exclusión se consideraron:

*Pacientes con deterioro cognitivo mayor.

- *Pacientes en tratamiento con benzodiazepinas, anticolinérgicos y antihistamínicos.
- *Pacientes analfabetas.
- *Pacientes con déficit visual o auditivo no corregido.
- *Pacientes con delirium.
- *Pacientes con diagnóstico presuntivo o establecido de depresión.
- *Pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- *Pacientes con diagnóstico conocido de hipotiroidismo.
- *Pacientes con diagnóstico de EVC de cualquier etiología o con secuelas de eventos previos.
- *Pacientes con antecedente de ataque isquémico transitorio.
- *Pacientes con flebitis.
- *Pacientes con inmovilizaciones rígidas de las extremidades.
- *Pacientes con linfangitis.
- *Pacientes con heridas abiertas localizadas en la zona de colocación del transductor.
- *Presencia de placas y estenosis en el ultrasonido doppler carotideo.

Técnica muestral.

No aleatoria por cuota, obtenida de pacientes del servicio de Geriátrica del HGR 1 IMSS Querétaro.

Mediciones y análisis

Con base en el trabajo de Wang A: *"A low ankle brachial index is associated with cognitive impairment, The APAC study"* publicado en *atherosclerosis*, se encontró una fuerza de asociación entre la presencia de deterioro cognitivo leve y la disminución del índice tobillo brazo, encontrando una fuerza de asociación con una razón de momios de 1.98 y una prevalencia del 12%. (*"A low ankle brachial index is associated with cognitive impairment, The APAC study"*), *Atherosclerosis* 2016). A partir de este estudio se calculó el tamaño de muestra, usando la fórmula

de casos y controles para estimar la fuerza de asociación entre estas dos variables, que también se utiliza para determinar la fuerza de asociación en estudios transversales comparativos (Velasco VM, "Muestreo y Tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación" Primera Edición, Buenos Aires, e-libro.net; 2002)

Cabe mencionar que en la revisión de la literatura, no encontramos valores de asociación entre deterioro cognitivo leve y el grosor de la íntima media carotídea, presión arterial diferencial y diferencia de presión arterial sistólica en ambos brazos que nos sirvieran de referencia para calcular el tamaño de la muestra con otros valores.

Desarrollo del cálculo de tamaño de muestra.

Formula. Calculo del tamaño de muestra para encontrar fuerza de asociación en estudios de casos y controles. Se obtuvo un tamaño de muestra de 148 pacientes.

$$n = \frac{[Z\alpha + \exp(\ln RM^2/4) Z\beta]^2 (1+2 P)}{\ln RM^2 (P)}$$

Nivel de confianza, $Z\alpha = 1.64$

Nivel de poder, $Z\beta = 0.84$

Razón de momios, $RM = 1.98$

Proporción en grupo no expuesto, $P = 0.12$

$$n = \frac{[1.64 + \exp(\ln 1.98^2/4) 0.84]^2 (1+2 (0.12))}{\ln 1.98^2 (0.12)}$$

$$n = \frac{[1.64 + \exp(0.6830^2/4) 0.84]^2 (1+0.24)}{0.6830^2 (0.12)}$$

$$n = \frac{[1.64 + \exp(0.4664/4) 0.84]^2 (1.24)}{0.4664 (0.12)}$$

$$n = \frac{[1.64 + \exp(0.1166) 0.84]^2 (1.24)}{0.0559}$$

$$n = \frac{[1.64 + (1.1236) 0.84]^2 (1.24)}{0.0559}$$

$$n = \frac{[1.64 + 0.9438]^2 (1.24)}{0.0559}$$

$$n = \frac{[2.5838]^2 (1.24)}{0.0559}$$

$$n = \frac{6.6760(1.24)}{0.0559}$$

$$n = \frac{8.2782}{0.0559}$$

$$n = 148.0$$

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Lista de variables.

Tabla V.1. Características sociodemográficas de la población

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | FUENTE DE INFORMACION |
|--------------------------|--|---|--------------------------|----------------------------|
| EDAD | Tiempo de vida de un individuo desde el nacimiento a la fecha de estudio | Interrogatorio Años | Cuantitativa continua | Interrogatorio Paciente |
| SEXO | Características fenotípicas del individuo que lo identifican como hombre o mujer | Observación • Hombre • Mujer | Cualitativa Nominal | Interrogatorio Paciente |
| ESTADO CIVIL | Asignación social en la relación de pareja | Interrogatorio • Soltero • Casado • Viudo • Divorciado • Unión Libre | Cualitativa Nominal | Interrogatorio Paciente |
| GRADO DE ESTUDIOS | Nivel académico alcanzado por el individuo en instituciones de educación formal | Interrogatorio • Primaria • Secundaria • Técnico/Pre paratoria • Licenciatura | Cualitativa Ordinal | Interrogatorio Paciente |

Tabla V.2. Características de salud de la población

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | FUENTE DE INFORMACIÓN |
|---------------------------------------|--|---|--|--|
| PESO | Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona | Exploración física Resultado de pesar a una persona en una báscula | Cuantitativa Continua | Paciente |
| TALLA | Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta la parte superior de la bóveda del cráneo | Exploración física Resultado de medir a una persona de pie, sin zapatos con un estadiómetro | Cuantitativa continua | Paciente |
| INDICE DE MASA CORPORAL | Resultado de la división del peso entre la talla al cuadrado | Exploración física Cociente obtenido de los resultados de pesar y medir a una persona. | Cuantitativa continua | Paciente |
| PRESIÓN ARTERIAL | Fuerza ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias | Exploración física Auscultación con estetoscopio de los ruidos de Korotkoff en la arteria humeral utilizando un esfigmomanómetro aneroide en ambos antebrazos | Cuantitativa continua | Paciente |
| MARCADORES DE RIGIDEZ ARTERIAL | Modificaciones en la pared arterial que llevan a la pérdida de su elasticidad y sus repercusiones clínicas en órganos blanco | Exploración física *Grosor de la íntima media carotídea > 0.8 mm *Presión de pulso > 55 mmHg. *Diferencia de Presión arterial sistólica > 15 mmHg en ambos brazos *Índice Tobillo Brazo igual o menor a 0.9 | Cuantitativa Continua Cuantitativa discreta Cuantitativa discreta Cuantitativa continua | Exploración de paciente. *Toma de presión arterial en reposo en ambos brazos. Reporte de Ultrasonido carotideo y medición de la presión sistólica con sonda doppler de la arteria tibial posterior y pedia |

| | | | | |
|---|---|---|------------------------|----------|
| RIESGO CARDIO VASCULAR | Conjunto de factores modificables y no modificables que confieren riesgo de muerte cardiovascular que le ocurre a una persona en un periodo de tiempo determinado (10 años) | Interrogatorio *Diabetes tipo 2 *Hipertensión arterial sistémica *Dislipidemia *Tabaquismo *Obesidad 1-Si 0-No | Cualitativa Nominal | Paciente |
| FUNCIONALIDAD | Independencia para llevar a cabo actividades básicas e instrumentales de la vida diaria | Escala de Barthel Dependiente Independiente | Cualitativa Ordinal | Paciente |
| DETERIORO COGNITIVO LEVE | Deterioro en 1 o más dominios cognitivos que no cumple con criterios para demencia | MoCA TEST *Con deterioro cognitivo: Menor a 26 puntos. *Sin deterioro cognitivo: Igual o mayor a 26 puntos | Cualitativa Ordinal | Paciente |

Tabla V.3 Factores de riesgo cardiovascular.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | FUENTE DE INFORMACIÓN |
|------------------------------|--|--------------------------------|------------------------|-----------------------|
| Diabetes tipo 2 | Enfermedad metabólica crónica caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina, lo que provoca la elevación de la glucosa en sangre. | Interrogatorio 1.Si 2.No | Cualitativa Nominal | Paciente |
| Hipertensión arterial | Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg medidas en consulta. | Interrogatorio 1.Si 2.No | Cualitativa Nominal | Paciente |
| Dislipidemia | Elevación anormal de concentración de grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL). | Interrogatorio 1.Si 2.No | Cualitativa Nominal | Paciente |
| Tabaquismo | Adicción al tabaco, provocada principalmente por la nicotina. | Interrogatorio 1.Si 2.No | Cualitativa Nominal | Paciente |
| Obesidad | Exceso o acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo. | Interrogatorio 1.Si 2.No | Cualitativa Nominal | Paciente |

Tabla V.4. Marcadores de rigidez arterial.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CINCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | FUENTE DE INFORMACIÓN |
|--|--|--|-----------------------|---|
| PRESIÓN DE PUSO | Producto de la diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica | Presión de pulso igual o mayor a 55 mmHg. | Cuantitativa discreta | Medición de la presión arterial usando un Esfigmomanómetro aneroide con un manguito de tamaño apropiado. La presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se definieron mediante las fases I y V de Korotkoff, respectivamente |
| DIFERENCIA EN LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE AMBOS BRAZOS. | Producto de la diferencia entre la presión arterial sistólica del brazo derecho y la presión arterial sistólica del brazo izquierdo. | Diferencia de Presión arterial sistólica > 15 mmHg en ambos brazos | Cuantitativa discreta | Medición de la presión arterial usando un Esfigmomanómetro de mercurio con un manguito de tamaño apropiado. La presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) se definieron mediante las fases I y V de Korotkoff, respectivamente |

| | | | | |
|--|---|--|-----------------------|--|
| INDICE TOBILLO-BRAZO | Relación entre la presión más alta en los brazos y la presión más alta en cada pierna. El valor más bajo entre las dos piernas se considera en el análisis. | Índice Tobillo Brazo igual o menor a 0.9 | Cuantitativa continua | Medición de la presión sistólica con sonda doppler de la arteria humeral de ambos brazos y la arteria tibial posterior y pedia de ambas piernas. |
| GROSOR DE LA INTIMA MEDIA CAROTIDEA | Distancia entre la interfase media-adventicia y la interfase intima-lumen medida en la arteria carótida común, 1-2 cm aproximadamente desde la bifurcación | Grosor de la íntima media carotídea > 0.8 mm | Cuantitativa Continua | Realización de Ultrasonido Carotideo en arteria carótida común derecha e izquierda |

Metodología.

Se realizó una evaluación cognitiva a adultos mayores de 60 años y más, funcionales y con un tamizaje negativo para depresión a través de la aplicación de la escala de depresión geriátrica de Yesavage en su versión de 15 ítems. Se determinó la presencia o ausencia de deterioro cognitivo leve por medio de la aplicación del test de MOCA versión 7.1, junto con la evaluación de la funcionalidad mediante la escala de Barthel y Lawton Brody para determinar la independencia en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Se realizó una evaluación de la polifarmacia, determinándose el consumo de benzodiazepinas o fármacos potencialmente asociados con deterioro cognitivo; estos pacientes fueron excluidos, al igual que aquellos pacientes con diagnóstico reciente de hipotiroidismo o sin adecuada sustitución hormonal. De esta manera se formaron los dos grupos de comparación, adultos mayores con deterioro cognitivo leve y adultos mayores sin deterioro cognitivo leve.

Posteriormente se realizó una recolección de datos a través de los instrumentos dirigidos al paciente o cuidador primario, respecto a variables sociodemográficas y factores de riesgo cardiovascular. Se realizó la medición de las variables antropométricas, peso y talla para la obtención del índice de masa corporal; así como la medición de la presión arterial en ambos brazos en posición sentada y después de un período de descanso de 5 minutos. Se empleó un esfigmomanómetro de aire usando un manguito de tamaño apropiado.

Los valores de la presión arterial utilizados fueron el promedio de la segunda y la tercera medición en los brazos derecho e izquierdo. La presión de pulso se calculó como la diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica y se obtuvo la diferencia entre la presión arterial sistólica entre ambos brazos.

Posteriormente se programó a los pacientes para la realización de ultrasonido doppler carotideo en el servicio de imagenología. El ultrasonido se realizó usando una sonda doppler de 4-8 MHz; primero se midió el grosor de la íntima media de la arteria carótida común derecha e izquierda. Posteriormente con el empleo de un esfigmomanómetro aneroide y mediante el empleo de la sonda de ultrasonido doppler se determinó la presión arterial sistólica en ambos brazos a nivel de la arteria humeral así como en ambas piernas en la arteria tibial posterior y pedia para obtenerse el índice tobillo brazo. El valor del índice tobillo brazo para cada pierna se calculó como la relación entre la presión más alta en los brazos y la presión más alta en cada pierna. El valor más bajo entre las dos piernas se considera como el valor del índice tobillo brazo.

Para esto, previamente se solicitó el consentimiento Informado de los participantes en el proyecto de investigación, garantizándose la confiabilidad de los resultados, sin verse afectado ninguno de los entrevistados.

En aquellos pacientes en quienes se detectó mediante pruebas de tamizaje depresión o trastorno neurocognitivo mayor se dio seguimiento para abordaje diagnóstico y tratamiento por parte del servicio de geriatría.

A los pacientes con estenosis carotídea o un índice de tobillo brazo menor a 0.9 se entregó solicitud para realización de US doppler carotídeo completo o US arterial de miembros pélvicos para su referencia al servicio de angiología.

A los pacientes con marcadores positivos de rigidez arterial, se les dio seguimiento en el servicio de geriatría para referencia al servicio de nutrición, control de factores de riesgo cardiovascular, y seguimiento de función cognitiva.

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de cada una de las variables, determinando las tendencias de medida central y de dispersión.

Se realizó un análisis univariado entre los determinantes de la rigidez arterial y el deterioro cognitivo leve.

Se realizó una regresión logística entre las variables, ajustado por edad, sexo y escolaridad para determinar la fuerza de asociación entre las variables dependiente e independiente.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Se estudió un total de muestra de 91 adultos mayores funcionales con un promedio de edad de 75.6 años ($DE \pm 7.2$) de los cuales 39 pacientes (42.9%) correspondieron a viejos jóvenes (rango de edad entre 60 a 74 años), 41 pacientes (45.1%) a viejos viejos (rango de edad entre 75 a 84 años), y 11 pacientes (12.1%) a viejos de edad avanzada (mayores de 85 años).

El género predominante correspondió al sexo femenino con un total de 52 pacientes (57.1%) mientras que el sexo masculino correspondió a un total de 39 pacientes (42.9%). Respecto al nivel educativo; 43 pacientes (47.3%) completaron educación primaria, 14 pacientes (15.4%) educación secundaria, 23 pacientes (25.3%) educación media superior y 11 pacientes (12.1%) licenciatura. En cuanto al estado civil, 55 pacientes (60.4%) estaban casados, 22 pacientes (24.2%) eran viudos, 6 pacientes (6.6%) estaban divorciados y 8 pacientes (8.8%) eran solteros.

En la valoración cognitiva, se detectó un total de 71 pacientes (78%) con deterioro cognitivo leve y 20 pacientes (22%) sin deterioro cognitivo leve; con un promedio en el puntaje del test de MoCA de 19.4 puntos ($DE \pm 3.3$) y de 26.8 puntos ($DE \pm 0.8$) para los pacientes con deterioro cognitivo leve y sin deterioro cognitivo leve respectivamente.

Las características sociodemográficas, los factores de riesgo cardiovascular y los marcadores de rigidez arterial se describieron según la función cognitiva encontrada. Tomando en cuenta los factores de riesgo cardiovascular, se identificó que del total de la población estudiada, 56 pacientes eran diabéticos (61%), 79 pacientes eran hipertensos (86.8%), 45 pacientes reportaron dislipidemia (49.4%), 43 pacientes (47.3%) tenían antecedente de tabaquismo y 16 pacientes (17.6%) tenían obesidad.

Tabla VI.1. Características sociodemográficas.

| Variable | Pacientes con DLC | Pacientes sin DCL | OR (IC95%) | P |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|----------|
| Genero | | | | |
| Femenino | 43 (60.6%) | 9 (45%) | 1.87 (0.69 - 5.10) | 0.32 |
| Masculino | 28 (39.4%) | 11 (55%) | | |
| Grupo de edad | | | | |
| < 75 años | 25 (35.2%) | 14 (70.0%) | | |
| ≥ 75 y < 85 años | 35 (49.3%) | 6 (30.0%) | NA | 0.012 |
| ≥ 85 años | 11 (15.5%) | 0 (0%) | | |
| Estado civil | | | | |
| Soltero | 5 (7.0%) | 3 (15.0%) | | |
| Casado o unión libre | 42 (59.2%) | 13 (65.0%) | NA | 0.53 |
| Viudo | 19 (26.8%) | 3 (15.0%) | | |
| Divorciado | 5 (7.0%) | 1 (5.0%) | | |
| Escolaridad | | | | |
| Primaria | 38 (53.5%) | 5 (25.0%) | | |
| Secundaria | 11 (15.5%) | 3 (15.0%) | | |
| Preparatorio o técnica | 19 (26.8%) | 4 (20.0%) | NA | < 0.0001 |
| Licenciatura | 3 (4.2%) | 8 (40.0%) | | |

Tabla VI.2. Factores de riesgo cardiovascular

| Variable | Pacientes con DCL | Pacientes sin DCL | OR (IC95%) | P |
|---------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------|
| Estado nutricional | | | | |
| Desnutrición | 4 (5.6%) | 1 (5%) | NA | 0.84 |
| Normal | 23 (32.4%) | 5 (25%) | | |
| Sobre peso | 31 (43.7%) | 11 (55%) | | |
| Obesidad | 13 (18.3%) | 3 (15%) | | |
| Diabetes | | | | |
| Diabético | 46 (64.8%) | 10 (50%) | 1.84 (0.67 - 5.01) | 0.35 |
| No diabético | 25 (35.2%) | 10 (50%) | | |
| Hipertensión | | | | |
| Hipertenso | 65 (91.5%) | 14 (70.0%) | 4.64 (1.30 - 16.54) | 0.033 |
| No hipertenso | 6 (8.5%) | 6 (30.0%) | | |
| Dislipidemia | | | | |
| Con dislipidemia | 32 (45.1%) | 13 (65.0%) | 0.44 (0.15 - 1.23) | 0.18 |
| Sin dislipidemia | 39 (54.9%) | 7 (35.0%) | | |
| Tabaquismo | | | | |
| Antecedente tabaquismo | 31 (43.6%) | 12 (60.0%) | 0.53 (0.19 - 1.45) | 0.32 |
| Sin consumo tabaco | 40 (56.4%) | 8 (40.0%) | | |

En los marcadores clínicos de rigidez arterial, se determinó un promedio en la presión diferencial de 60.9 mmHg (DE \pm 15.7) en los pacientes con deterioro cognitivo leve y de 55.0 mmHg (DE \pm 10.2) en los pacientes sin deterioro cognitivo leve. Se observó una diferencia en la presión sistólica entre ambos brazos de 12.8 (DE \pm 6.8) en los pacientes con deterioro cognitivo leve y de 13.0 (DE \pm 8.6) en los pacientes sin deterioro cognitivo leve.

Analizando los marcadores de rigidez arterial determinados mediante ultrasonido doppler se identificó un grosor en la íntima-media de la arteria carótida derecha de 1.0 (DE \pm 0.39) y en la arteria carótida izquierda de 0.98 (DE \pm 0.38) en los pacientes con deterioro cognitivo leve. Mientras que en los pacientes sin deterioro cognitivo leve, se encontró un grosor de 0.79 (DE \pm 0.28) y 0.86 (DE \pm 0.22) para las arterias carótidas derecha e izquierda respectivamente. El promedio en el grosor de la íntima-media de ambas arterias carótidas correspondió a 0.99 (DE \pm 0.36) en aquellos considerados con deterioro cognitivo leve y de 0.82 (DE \pm 0.24) en aquellos sin deterioro cognitivo leve. El índice tobillo brazo se determinó en 1.02 (DE \pm 0.30) en los pacientes con deterioro cognitivo leve y de 1.16 (DE \pm 0.21) en los pacientes sin deterioro cognitivo leve.

Tabla VI.3. Marcadores de rigidez arterial

| Variable | Pacientes con DCL n = 71 | Pacientes sin DCL n = 20 | Valor de P T de student |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Edad en años | 76.8 (\pm 7.1) | 71.5 (\pm 6.1) | 0.003 |
| Peso en kilos | 64.6 (\pm 10.2) | 69.0 (\pm 10.9) | 0.09 |
| Altura en metros | 1.57 (\pm 0.08) | 1.61 (\pm 0.10) | 0.11 |

| | | | |
|---|---------------|---------------|-------|
| Índice masa corporal kg/mts ² | 26.5 (±4.5) | 26.5 (±3.3) | 0.98 |
| TA sistólica derecha mm/Hg | 132.4 (±19.5) | 125.5 (±16.0) | 0.14 |
| TA diastólica derecha mm/Hg | 69.8 (±12.4) | 70.0 (±10.2) | 0.95 |
| TA sistólica izquierda mm/Hg | 130.0 (±18.9) | 122.5 (±14.0) | 0.10 |
| TA diastólica izquierda mm/Hg | 69.3 (±11.8) | 68.0 (±6.9) | 0.63 |
| Presión diferencial mm/Hg | 60.9 (±15.7) | 55 (±10.2) | 0.05 |
| Diferencia TA sistólica mm/Hg | 12.8 (±6.8) | 13.0 (±8.6) | 0.92 |
| Grosor IM carótida derecha en mm | 1.00 (±0.39) | 0.79 (±0.28) | 0.024 |
| Grosor IM carótida izquierda en mm | 0.98 (±0.38) | 0.86 (±0.22) | 0.18 |
| Promedio grosor IM carótidas en mm | 0.99 (±0.36) | 0.82 (±0.24) | 0.53 |
| Índice tobillo brazo | 1.02 (±0.30) | 1.16 (±0.21) | 0.02 |

Se encontró una asociación entre deterioro cognitivo leve y edad ($p=0.003$); así como entre deterioro cognitivo leve y un menor nivel educativo ($p < 0.0001$). En cuanto a género y estado civil, no se encontró significancia estadística ($p=0.32$, $p=0.53$ respectivamente).

Se encontró asociación con deterioro cognitivo leve en pacientes con antecedentes de HTA ($p=0.033$). Sin embargo no se encontraron asociaciones

estadísticamente significativas entre deterioro cognitivo leve y antecedentes de DM ($p= 0.35$) dislipidemia ($p=0.18$), tabaquismo ($p= 0,32$) ni en relación con obesidad ($p= 0.84$).

Al considerarse los marcadores de rigidez arterial, se encontró significancia estadística entre el deterioro cognitivo leve y la presión diferencial ($p=0.05$) no así con la diferencia entre la presión arterial sistólica de ambos brazos ($p= 0.92$).

Considerando los marcadores de rigidez arterial determinados por US doppler no se encontró significancia estadística entre deterioro cognitivo leve y el promedio de grosor íntima-media de ambas arterias carótidas ($p= 0.53$). Al considerarse de manera individual el grosor de la íntima-media de la arteria carótida derecha e izquierda; únicamente se encontró asociación con el incremento en el grosor de la íntima media de la arteria carótida derecha ($p= 0.024$) mientras que en la arteria carótida izquierda no se encontró asociación ($p= 0.18$). También hubo significancia estadística entre el índice tobillo brazo y el deterioro cognitivo leve ($p= 0.05$)

Se realizó regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables, ingresando al modelo aquellas variables cuyo valor de asociación fue menor de 0.10 para determinar si la presión diferencial, el grosor de íntima media de la carótida derecha y el índice tobillo brazo se asociaron a la presencia de deterioro cognitivo leve.

En cada paso del modelo, se retiró la variable con menor significación estadística hasta llegar al conjunto de variables estadísticamente significativas que explican el modelo.

Tabla VI.4. Modelo 1 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables.

| Variable | OR (IC 95%) | Valor de P. |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|
| Escolaridad | 3.35 (1.58 – 7.12) | 0.002 |
| Índice tobillo brazo | 18.0 (1.49 – 218.4) | 0.023 |
| Hipertensión arterial sistémica | 5.52 (0.87 – 33.74) | 0.070 |
| Grosor Intima media CD | 0.12 (0.01 - 1.19) | 0.071 |
| Sexo femenino | 2.62 (0.62 – 11.03) | 0.18 |
| Edad | 0.89 (0.71 – 1.10) | 0.29 |
| Grupo de edad | 0.36 (0.03 – 3.90) | 0.40 |
| Presión diferencial | 1.01 (0.95 – 1.06) | 0.70 |

Tabla VI.5. Modelo 2 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables.

| Variable | OR (IC 95%) | Valor de P. |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|
| Escolaridad | 3.24 (1.57 – 6.67) | 0.001 |
| Índice tobillo brazo | 18.6 (1.57 – 220.7) | 0.020 |
| Grosor Intima media CD | 0.12 (0.01 - 1.19) | 0.071 |
| Hipertensión arterial sistémica | 5.06 (0.85 – 29.95) | 0.074 |
| Sexo femenino | 0.19 (0.62 – 10.80) | 0.19 |
| Edad | 0.89 (0.72 – 1.10) | 0.30 |
| Grupo de edad | 0.38 (0.03 – 4.01) | 0.42 |

Tabla VI.6. Modelo 3 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables.

| Variable | OR (IC 95%) | Valor de P. |
|---------------------------------|---------------------|-------------|
| Escolaridad | 3.22 (1.55 – 6.64) | 0.001 |
| Edad | 0.83 (0.73 – 0.95) | 0.007 |
| Índice tobillo brazo | 20.3 (1.62 – 254.1) | 0.019 |
| Hipertensión arterial sistémica | 5.60 (0.99 – 31.49) | 0.05 |
| Grosor Intima media CD | 0.11 (0.01 - 1.11) | 0.063 |
| Sexo femenino | 2.63 (0.63 – 10.86) | 0.18 |

Tabla VI.7. Modelo 4 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables.

| Variable | OR (IC 95%) | Valor de P. |
|---------------------------------|---------------------|-------------|
| Escolaridad | 3.44 (1.66 – 7.11) | 0.001 |
| Edad | 0.84 (0.74 – 0.96) | 0.009 |
| Índice tobillo brazo | 17.3 (1.44 – 208.8) | 0.024 |
| Grosor Intima media CD | 0.11 (0.01 - 1.05) | 0.055 |
| Hipertensión arterial sistémica | 5.21 (0.95 – 28.4) | 0.057 |

Tabla VI-8. Modelo 5 de regresión logística para determinar el grado de asociación entre las variables.

| Variable | OR (IC 95%) | Valor de P. |
|------------------------|----------------------|-------------|
| Escolaridad | 3.18 (1.61 – 6.30) | 0.001 |
| Edad | 0.84 (0.75 – 0.95) | 0.006 |
| Índice tobillo brazo | 15.2 (1.37 – 170) | 0.022 |
| Grosor Intima media CD | 0.08 (0.009 – 0.697) | 0.027 |

Se corroboró que el índice tobillo brazo, así como el grosor de la íntima media de la carótida derecha, son factores asociados con la presencia de deterioro cognitivo leve en este estudio, después de ser ajustado por edad y escolaridad.

El deterioro cognitivo leve se está volviendo una entidad clínica cada vez más común con el envejecimiento de las sociedades, causando una importante carga social, económica y emocional. La edad avanzada no es el único factor de riesgo para el deterioro cognitivo; pero si el único identificado después de la octava década de la vida; situación que se corrobora en este estudio resultando estadísticamente significativa la asociación entre la edad avanzada y el deterioro cognitivo leve.

La prevalencia del deterioro cognitivo leve es consistentemente más alta entre las mujeres, pudiendo ser en gran medida debido a su mayor esperanza de vida; a pesar de que se observó un predominio de deterioro cognitivo leve en el género femenino no hubo una significancia estadística.

Los niveles educativos más altos proporcionan una mayor reserva cognitiva, la cual puede atenuar la expresión clínica de los síntomas; situación corroborada al encontrarse mayor relación entre deterioro cognitivo leve y baja escolaridad.

Cada vez hay más evidencia de que las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo contribuyen al desarrollo del deterioro cognitivo y demencia; dentro de los principales factores de riesgo cardiovascular, se encuentran, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial sistémica y la hipercolesterolemia. La diabetes parece ser el factor de riesgo con las asociaciones más consistentes con cambios en la cognición, la relación con la hipertensión, la dislipidemia, obesidad y tabaquismo es menos clara, encontrándose resultados contradictorios. En este estudio, solo se encontró asociación con la hipertensión arterial, mientras que la

diabetes, dislipidemia, tabaquismo y obesidad no mostraron una significancia estadística.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VII. CONCLUSIONES.

Recientemente nuevos marcadores de rigidez arterial han demostrado ser útiles como predictores de riesgo cardiovascular; su implementación en la práctica clínica diaria como la determinación de la presión arterial diferencial y la diferencia de la presión arterial sistólica en ambos brazos permitiría detectar de manera temprana el declive en la función cognitiva, ofrecer un tratamiento óptimo de los factores de riesgo cardiovascular y de esta manera retrasar o prevenir la progresión hacia demencia, así como disminuir una mayor demanda de servicios de salud, considerando que el incremento en el porcentaje de esta población impactará en las áreas sociales, económicas y de atención a la salud.

Estos mismos factores de riesgo, aceleran el fenómeno de rigidez arterial, provocando alteraciones en la distensibilidad vascular; lo que conlleva lesiones en órganos blanco, entre ellos el cerebro, provocando disminución de la función cognitiva y riesgo de evolución a demencia. Debido a esto múltiples marcadores de rigidez arterial han emergido como factores pronósticos asociados con el deterioro cognitivo leve y demencia.

Se consideraron en este estudio dos marcadores de rigidez arterial clínicos, accesibles en la práctica clínica diaria; presión de pulso y diferencia en la presión arterial sistólica entre ambos brazos. Así mismo se contemplaron dos marcadores de rigidez arterial determinados mediante uso de ultrasonido doppler; medición del grosor de la íntima media de las arterias carótidas y la determinación del índice tobillo brazo. Si bien se encontró una relación estadísticamente significativa con la presión de pulso e índice tobillo brazo; no se encontró relación con el grosor de la íntima media de las carótidas; sin embargo resulta interesante que al considerar por separado ambas carótidas, se encontró relación con el incremento en el grosor de la íntima media de la arteria carótida derecha; no así con la izquierda. Lo que contrasta con la literatura, donde se reportó una relación inversa.

Al realizarse la regresión logística, ajustado por edad y escolaridad, para determinar el grado de asociación, solo el incremento en el grosor de íntima media de la arteria carótida derecha y el índice tobillo brazo fueron los marcadores de rigidez arterial que continuaron mostrando asociación con el deterioro cognitivo leve.

La propuesta que surge de esta investigación, es que la implementación de estos marcadores de rigidez arterial en la práctica clínica diaria junto con una evaluación cognitiva periódica en el adulto mayor, permitirá la identificación oportuna de pacientes con deterioro cognitivo leve con alto riesgo de desarrollar demencia, pudiendo ofrecer un tratamiento óptimo de los factores de riesgo cardiovascular y de esta manera retrasar o prevenir la progresión hacia demencia.

Su importancia se pone de manifiesto aún más al considerar que, hasta la fecha, todos los ensayos de fármacos antidemenciales han tenido resultados negativos. Así mismo se podría disminuir una mayor demanda de servicios de salud, considerando que el incremento en el porcentaje de esta población impactará en las áreas sociales, económicas y de atención a la salud.

VIII. REFERENCIAS.

Al-Hazzouri AZ, Yaffe K. Arterial stiffness and cognitive function in the elderly. *J Alzheimers Dis* 2014;42(4): 503-514. DOI: 10.3233/JAD-141563

Barton M, Husmann M, Meyer MR. Accelerated vascular aging as a paradigm for hypertensive vascular disease: Prevention and therapy. *Can J Cardiol* 2016; 32(5):680-686. DOI:10.1016/j.cjca.2016.02.062

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.

Bensadon BA, Odenheimer GL. Current management decisions in mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(4): 847-71. DOI:10.1016/j.cger.2013.07.008

Caracciolo B, Xu W, Collins S, Fratiglioni L. Cognitive decline, dietary factors and gut-brain interactions. *Mechanisms of Ageing and Development* 2014;136(137): 59-69. DOI: 10.1016/j.mad.2013.11.011

Cerchio EA, Parras J, Reyes ML, Vicario A. Cognitive impairment and arterial stiffness. *Rev fed cardiol* 2015; 44(1): 28-32.

Chen WH, Jin W, Lyu PY, Liu Y, Li R, Hu M, et al. Carotid Atherosclerosis and Cognitive Impairment in Nonstroke Patients. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(19):2375-2379. doi: 10.4103/0366-6999.215331.

Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joannette Y, Bocti C, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ.* 2008;178(10):1273-85. doi: 10.1503/cmaj.070797.

Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379(9819): 905-914. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61710-8

Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care*. 2009;32(2):221-6. doi: 10.2337/dc08-1153.

Edwards JD, Jacova C, Sepehry AA, Pratt B, Benavente OR. A quantitative systematic review of domain-specific cognitive impairment in lacunar stroke. *Neurology*. 2013 Jan;80(3):315-22. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827deb85.

Etgen T, Sander D, Bickel H, Förstl H. Mild Cognitive Impairment and Dementia. The Importance of Modifiable Risk Factors. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(44): 743–50 DOI: 10.3238/arztebl.2011.0743

Ferreira NV, Cunha PJ, da Costa DI, dos Santos F, Costa FO, Consolim-Colombo F, et al. Association between functional performance and executive cognitive functions in an elderly population including patients with low ankle-brachial index. *Clin Interv Aging*. 2015;10:839-46. doi: 10.2147/CIA.S69270. eCollection 2015.

Forcadaa P, Melgarejob E, Echeverric E. Quantification of arterial stiffness: From basic to clinical. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22(2):69-71. DOI:10.1016/j.rccar.2015.05.001

Forlenza OV, Diniz BS, Stella F, Teixeira AL, Gattaz WF. Mild cognitive impairment. Part 1: clinical characteristics and predictors of dementia. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(2):178-85. doi: 10.1590/1516-4446-2012-3503.

Galluci M, Mazzetto M, Spagnolo P. Mild cognitive impairment, from theory to practical intervention. *Ann Ist Super Sanita*. 2016;52(2):240-8. doi: 10.4415/ANN_16_02_16.

Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, Chang CC. Mild cognitive impairment: incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. *Neurology* 2013;80(23):2112-20. doi:10.1212/WNL.0b013e318295d776. Epub 2013 May 8.

Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006;367(9518):1262-70.

González F, Buonanotte F, Cáceres MM. From mild cognitive impairment to mild neurocognitive disorder: Progression of the clinical construct. *Neurol arg* 2015;7(1):51–58. DOI:10.1016/j.neuarg.2014.08.004

Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med* 2014; 30(3): 421-42. doi: 10.1016/j.cger.2014.04.001. Epub 2014 Jun 12.

Iadecola C. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia. *Acta Neuropathol*. 2010;120(3):287-96. doi: 10.1007/s00401-010-0718-6. Epub 2010 Jul 11.

Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013 Nov 20;80(4):844-66. doi:10.1016/j.neuron.2013.10.008.

Janić M, Lunder M, Sabovič M. Arterial stiffness and cardiovascular therapy. *Biomed Res Int* 2014;2014:621437. doi: 10.1155/2014/621437. Epub 2014 Aug 7.

Kim DH. Differences in blood pressure between arms. *BMJ*. 2012;344:e2033. doi: 10.1136/bmj.e2033.

Knopman DS, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56(1):42-8.

Knopman DS, Petersen RC. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1452-9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.06.019

Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*. 2014;312(23):2551-61. doi: 10.1001/jama.2014.13806.

Li X, Lyu P, Ren Y, An J, Dong Y. Arterial stiffness and cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2017;380:1-10. doi: 10.1016/j.jns.2017.06.018. Epub 2017 Jun 27.

Lin CH, Cheng HM, Chuang SY, Chen CH. Vascular Aging and Cognitive Dysfunction: Silent Midlife Crisis in the Brain. *Pulse*. 2018;5(1-4):127-132. DOI: 10.1159/000481734

Luchsinger JA, Reitz C, Patel B, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2007;64(4):570-5.

Lulita MF, Noriega de la Colina A, Girouard H. Arterial stiffness, cognitive impairment and dementia: confounding factor or real risk? *J Neurochem*. 2018;144(5):527-548. doi: 10.1111/jnc.14235. Epub 2017 Nov 27.

Manrique B, Salinas A, Moreno K, Téllez M, Functional dependency and falls in elderly living in poverty in Mexico. *Saludpublica Méx* 2011;53(1):26-33.

Moon JH, Lim S, Jang HC¹. Response to Letter Regarding Article, "Carotid Intima-Media Thickness Is Associated With the Progression of Cognitive Impairment in Older Adults". *Stroke*. 2015;46(7):e176. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009666. Epub 2015 May 14.

Morley JE. An overview of cognitive impairment. *Clin Geriatr Med* 2018;34(4):505-513. DOI: 10.1016/j.cger.2018.06.003.

Neurology. 2001 Jan 9;56(1):42-8.

Ozer S, Young J, Champ C, Burke M. A systematic review of the diagnostic test accuracy of brief cognitive tests to detect amnesic mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Nov;31(11):1139-1150. DOI: 10.1002

Panegyres PK, Berry R, Burchell J. Early Dementia Screening. *Diagnostics (Basel)*. 2016 21;6(1). pii: E6. doi: 10.3390/diagnostics6010006.

Pasea MP, Beiser A, Aparicio H, DeCarli C, Vasan RS, Murabito J, et al. Interarm differences in systolic blood pressure and the risk of dementia and subclinical brain injury. *Alzheimers Dement*. 2016;12(4):438-45. doi: 10.1016/j.jalz.2015.09.006. Epub 2015 Nov 2.

Petersen RC, López O, Armstrong MJ. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;91(8):373-374. doi: 10.1212/WNL.0000000000006042.

Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2227-34. doi: 10.1056/NEJMcp0910237.

Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *Continuum* 2016; 22(2): 404-18. DOI: 10.1212/CON.0000000000000313.

Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):753-72. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.003.

Sanford AM. Mild Cognitive Impairment. *Clin Geriatr Med* 2017;33(3):325–337. DOI: 10.1016/j.cger.2017.02.005.

Singer J, Trollor JN, Baune BT, Sachdev PS, Smith E. Arterial stiffness, the brain and cognition: A systemic Review. *Ageing research reviews* 2014; 15(1): 16-27. DOI: 10.1016/j.arr.2014.02.002

Tangalos EG, Petersen RC. Mild cognitive impairment in geriatrics. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(4): 563–589. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.005>

Trivedi MA, Wichmann AK, Torgerson BM, Ward MA, Schmitz TW, Ries ML, Structural MRI discriminates individuals with Mild Cognitive Impairment from age-matched controls: a combined neuropsychological and voxel based morphometry study. *Alzheimers Dement*. 2006;2(4):296-302. doi: 10.1016/j.jalz.2006.06.001.

Urbanova B, Tomek A, Mikulik R, Magerova H, Horinek D, Hort J. Neurosonological Examination: A Non-Invasive Approach for the Detection of Cerebrovascular Impairment in AD. *Front Behav Neurosci*. 2014 21;8:4. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00004. eCollection 2014.

Van-Sloten TT, Protogerou AD, Henry RM, Schram MT, Launer LJ, Stehouwer CD. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;53:121-30. DOI:10.1016/j.neubiorev.2015.03.01

Vega JN, Newhouse PA. Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Curr Psychiatry Rep.* 2014;16(10):490. doi: 10.1007/s11920-014-0490-8.

Vega JN, Newhouse PA. Mild cognitive impairment: diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16(10):1-10.DOI: 10.1007/s11920-014-0490-8

Waldstein SR, Rice SC, Thayer JF, Najjar SS, Scuteri A, Zonderman AB. Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension.* 2008;51(1):99-104. Epub 2007 Nov 19.

Wang A, Jiang R, Su Z, Jia J, Zhang N, Wu J. A low ankle-brachial index is associated with cognitive impairment: The APAC study. *Atherosclerosis.* 2016; 255: 90-95. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.005

Yaneva-Sirakova T, Tarnovska-Kadreva R, Traykov L. Pulse pressure and mild cognitive impairment. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2012;13(11):735-40. doi: 10.2459/JCM.0b013e328357ba78.

Yaneva-Sirakova T, Traykov L, Petrova J, Gruev I, Vassilev D. Screening for mild cognitive impairment in patients with cardiovascular risk factors. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017. 5;13:2925-2934. doi: 10.2147/NDT.S144264.

Zeki Al Hazzouri A, Yaffe K. Arterial stiffness and cognitive function in the elderly. *J Alzheimers Dis.* 2014;42 Suppl 4:S503-14. doi: 10.3233/JAD-141563.

IX. ANEXOS.



DELEGACIÓN QUERÉTARO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUMERO 1
IMSS. QUERÉTARO.
RESIDENCIA DE GERIATRÍA.

“Asociación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial en adultos mayores”

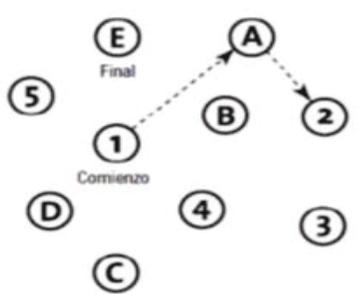
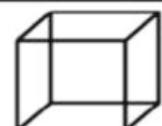
Folio: _____

| Características Sociodemográficas | | | |
|--|--|---|--|
| 1. Edad _____ años | 2. Sexo (1) Hombre (2) Mujer | 3. Estado Civil (1) Soltero (2) Casado (3) Viudo (4) Divorciado | 4. Escolaridad (2) Primaria (3) Secundaria (4) Técnico / Preparatoria (5) Licenciatura (6) Posgrado |
| Características de Salud de la Población | | Funcionalidad | |
| 5. Peso: _____ | | 6. Talla: _____ | |
| | | 7. IMC: _____ | |
| 8. Presión arterial: Brazo derecho _____ Brazo izquierdo: _____ | | 14. Índice de Barthel: _____ | |
| 9. Presión sistólica (doppler) de la arteria pedia. Derecha _____ Izquierda _____ | | 15. Lawton Brody: _____ | |
| 10. Presión sistólica (doppler) de la arteria tibial posterior. Derecha: _____ Izquierda: _____ | | Deterioro Cognitivo | |
| 11. Presión sistólica (doppler) de la arteria Humeral. Derecha _____ Izquierda _____ | | | |
| 12. Riesgo Cardiovascular. | | 16. Escala de depresión Geriátrica (GDS): _____ | |
| <u>Tiempo evolución</u> <u>Tratamiento</u> | | | |
| Diabetes Mellitus Tipo2...Si(1) _____ No(0) _____ | | | |
| Hipertensión Arterial.....Si(1) _____ No(0) _____ | | | |
| Dislipidemia.....Sí (1) _____ No(0) _____ | | | |
| Tabaquismo.....Sí (1) _____ No(0) _____ | | | |
| Obesidad..... Sí (1) _____ No(0) _____ | | | |
| 13. Marcadores de rigidez arterial. | | | |
| Grosor íntima media carotídea. Derecha: _____ Izquierda: _____ | | | |
| Índice Tobillo brazo: _____ | | | |
| Presión arterial sistólica diferencial: _____ | | | |
| Diferencia de la presión arterial sistólica en ambos brazos: _____ | | | |
| | | (1) Grupo 1 Con deterioro cognitivo Leve MOCA: _____ (2) Grupo 2 Sin deterioro cognitivo MOCA: _____ | |

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|---|--|---|--|--------|--|------|--|--|--|
| VISUOESPACIAL / EJECUTIVA | |  | |  | | Copiar el cubo Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos) | | Puntos | | | | | | | |
| | | [] | | [] | | [] Contorno [] Números [] Agujas | | ___/5 | | | | | | | |
| IDENTIFICACIÓN | |  | |  | |  | | ___/3 | | | | | | | |
| MEMORIA | | Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde. | | ROSTRO | | SEDA | | IGLESIA | | CLAVEL | | ROJO | | Sin puntos | |
| | | 1er intento | | [] | | [] | | [] | | [] | | [] | | | |
| | | 2º intento | | [] | | [] | | [] | | [] | | [] | | | |
| ATENCIÓN | | Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2 | | | | | | | | | | | | ___/2 | |
| | | Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. | | [] | | F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B | | | | | | | | ___/1 | |
| | | Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos. | | | | | | | | | | | | ___/3 | |
| LENGUAJE | | Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [] | | | | | | | | | | | | ___/2 | |
| | | Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N \geq 11 palabras) | | | | | | | | | | | | ___/1 | |
| ABSTRACCIÓN | | Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-rogla [] | | | | | | | | | | | | ___/2 | |
| RECUERDO DIFERIDO | | Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS | | ROSTRO | | SEDA | | IGLESIA | | CLAVEL | | ROJO | | Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente | |
| | | [] | | [] | | [] | | [] | | [] | | [] | | | |
| Optativo | | Pista de categoría | | | | | | | | | | | | | |
| | | Pista elección múltiple | | | | | | | | | | | | | |
| ORIENTACIÓN | | [] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad | | | | | | | | | | | | ___/6 | |
| © Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org | | Normal \geq 26 / 30 | | TOTAL | | ___/30 | | Añadir 1 punto si tiene < 12 años de estudios | | | | | | | |

**CUADRO 45. ÍNDICE DE BARTHEL
PARA LAS ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA**

| Parámetro | Situación del paciente | Puntuación | |
|--|--|----------------------|--------|
| Alimentación | - Totalmente independiente | 10 | |
| | - Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc. | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Lavarse (baño) | - Independiente: entra y sale solo del baño | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Vestirse | - Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos | 10 | |
| | - Necesita ayuda | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Aseo (arreglarse) | - Independiente para lavarse cara, manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Deposiciones (valórese la semana previa) | - Continencia normal | 10 | |
| | - Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas | 5 | |
| | - Incontinencia | 0 | |
| Micción (valórese la semana previa) | - Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta | 10 | |
| | - Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda | 5 | |
| | - Incontinencia | 0 | |
| Usar el retrete | - Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa... | 10 | |
| | - Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia solo | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Traslado sillón-cama | - Independiente para ir del sillón a la cama | 15 | |
| | - Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo | 10 | |
| | - Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Deambulación | - Independiente, camina solo 50 metros | 15 | |
| | - Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros | 10 | |
| | - Independiente en silla de ruedas sin ayuda | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Escalones | - Independiente para bajar y subir escaleras | 10 | |
| | - Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo | 5 | |
| | - Dependiente | 0 | |
| Interpretación | Resultado | Grado de dependencia | Total: |
| | Menor a 20 | Dependencia Total | |
| | 20-35 | Dependencia Grave | |
| | 40-55 | Dependencia Moderado | |
| | 60 o mas | Dependencia Leve | |
| 100 | Independiente | | |

Adaptado de: Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, Et al. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev Esp Geriatr Gerontol 1993;28:32-40.

**CUADRO 47. ESCALA DE LAWTON & BRODY
PARA LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA**

| 1. CAPACIDAD PARA USAR EL TELEFONO | |
|---|---------------|
| Utilizar el teléfono por iniciativa propia | 1 |
| Es capaz de marcar bien algunos números familiares | 1 |
| Es capaz de contestar el teléfono pero no marcar | 1 |
| No utiliza el teléfono | 0 |
| 2. HACER COMPRAS | |
| Realiza todas las compras necesarias independientemente | 1 |
| Realiza independientemente pequeñas compras | 0 |
| Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra | 0 |
| Totalmente incapaz de comprar | 0 |
| 3. PREPARACIÓN DE LA COMIDA | |
| Organiza, prepara y sirve las comidas por si solo adecuadamente | 1 |
| Prepara, adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes | 0 |
| Prepara, calienta y sirve las comidas pero no siguen una dieta adecuada | 0 |
| Necesita que le preparen y sirvan las comidas | 0 |
| 4. CUIDADO DE LA CASA | |
| Mantiene la casa solo con ayuda ocasional (para trabajos pesados) | 1 |
| Realiza tareas ligeras , como lavar los platos o hacer las camas | 1 |
| Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza | 1 |
| Necesita ayuda en todas las labores de la casa | 0 |
| No participa en ninguna labor de la casa | 0 |
| 5. LAVADO DE ROPA | |
| Lava por si solo toda su ropa | 1 |
| Lava por si solo pequeñas prendas | 1 |
| Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro | 0 |
| 6. USO DE MEDIOS DE TRANSPORTE | |
| Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche | 1 |
| Es capaz de tomar un taxi, pero no usa otro medio de transporte | 1 |
| Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona | 1 |
| Utiliza el taxi o el automóvil solo con ayuda de otros | 0 |
| No viaja en absoluto | 0 |
| 7. RESPONSABILIDAD RESPECTO A SU MEDICACIÓN | |
| Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta | 1 |
| Toma su medicación si la dosis es preparada previamente | 0 |
| No es capaz de administrarse su medicación | 0 |
| 8. MANEJO DE SUS ASUNTOS ECONOMICOS | |
| Se encarga de sus asuntos económicos por si solo | 1 |
| Realiza las compras diarias, pero necesita ayuda en las grandes compras y en los bancos | 1 |
| Incapaz de manejar dinero | 0 |
| PUNTUACION MAXIMA 8 PUNTOS E INDICA QUE EL PACIENTE ES INDEPENDIENTE EN ACTIVIDADES INSTRUMENTADAS DE LA VIDA DIARIA. | TOTAL: |
| Adaptado de: Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969;9:179-186. | |

| CUADRO 6. ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE (VERSIÓN REDUCIDA) | | SI | NO |
|--|---|-------|----|
| Instrucciones: Conteste las siguientes preguntas con un “si” o con “no”, en referencia a la semana previa | | | |
| 1. ¿Está satisfecho/a con su vida? | 0 | 1 | |
| 2. ¿Ha renunciado a muchas actividades? | 1 | 0 | |
| 3. ¿Siente que su vida esta vacía? | 1 | 0 | |
| 4. ¿Se encuentra a menudo aburrido/a? | 1 | 0 | |
| 5. ¿Tiene a menudo buen ánimo? | 0 | 1 | |
| 6. ¿Teme que algo malo le pase? | 1 | 0 | |
| 7. ¿Se siente feliz muchas veces? | 0 | 1 | |
| 8. ¿Se siente a menudo abandonado/a? | 1 | 0 | |
| 9. ¿Prefiere quedarse en casa a salir? | 1 | 0 | |
| 10. ¿Cree tener más problemas de memoria que la mayoría de la gente? | 1 | 0 | |
| 11. ¿Piensa que es maravilloso vivir? | 0 | 1 | |
| 12. ¿Le cuesta iniciar nuevos proyectos? | 1 | 0 | |
| 13. ¿Se siente lleno/a de energía? | 0 | 1 | |
| 14. ¿Siente que su situación es desesperada? | 1 | 0 | |
| 15. ¿Cree que mucha gente está mejor que usted? | 1 | 0 | |
| PUNTUACIÓN TOTAL: | | _____ | |
| Interpretación: 0 a 5 puntos= normal. 6 a 9 puntos = depresión leve. > 10 puntos = depresión establecida. | | | |
| Adaptado de: Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL, eds. Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention. New York: Haworth, 1986. | | | |



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

| | | | | | | | |
|--|--|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--|
| Nombre del estudio: | Asociación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial en adultos mayores | | | | | | |
| Patrocinador externo (si aplica)*: Lugar y fecha: | HGR 1 IMSS. Santiago de Querétaro, Querétaro de Agosto de 2018 | | | | | | |
| Número de registro: Justificación y objetivo del estudio: | Determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial en adultos mayores, debido a su alta morbi-mortalidad en la población anciana, así como la repercusión en la calidad de vida. | | | | | | |
| Procedimientos: | Se determinará la presencia o ausencia de deterioro cognitivo por medio de MOCA test versión 7.1 junto con la evaluación de la funcionalidad mediante la escala de Barthel y Lawton Brody para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en aquellos pacientes positivos para el test de moca. Posteriormente se realizará una recolección de datos a través del paciente y/o cuidador primario, respecto a variables sociodemográficas, factores de riesgo cardiovascular y la determinación clínica y ecocardiográfica de marcadores de rigidez arterial. | | | | | | |
| Posibles riesgos y molestias: | Ninguno | | | | | | |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | Con este estudio se contribuirá a identificar la relación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial, permitiendo la identificación temprana de deterioro cognitivo leve a través de marcadores clínicos de rigidez arterial. En caso de necesitarse se referirá al servicio de Angiología, geriatría o medicina interna. | | | | | | |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Los resultados se darán a conocer al termino del estudio. | | | | | | |
| Participación o retiro: | Se respetará si el paciente decide no continuar | | | | | | |
| Privacidad y confidencialidad: | Se manejarán los datos de manera confidencial | | | | | | |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | <table><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autorizo que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table> | <input type="checkbox"/> | No autorizo que se tome la muestra. | <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. | <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. |
| <input type="checkbox"/> | No autorizo que se tome la muestra. | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. | | | | | | |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | Control óptimo de factores de riesgo cardiovascular. | | | | | | |
| Beneficios al término del estudio: | La realización de la investigación es con la finalidad de determinar el grado de asociación entre deterioro cognitivo leve y marcadores de rigidez arterial. La implementación de marcadores clínicos de rigidez arterial para la detección temprana del deterioro cognitivo y el manejo óptimo de los factores de riesgo cardiovascular para disminuir la progresión al deterioro cognitivo mayor con la repercusión en la funcionalidad y calidad de vida tanto del paciente como la sobrecarga del cuidador. | | | | | | |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | | | | | | | |
| Investigador Principal: | Dr. Silvestre Hernández Luna. Residente del Cuarto año de la especialidad en Geriatría. Av. 5 de Febrero esquina Av. Zaragoza. Col. Centro. CP 76000. Querétaro, Querétaro. Tel 4422499850. | | | | | | |

Colaboradores.

Investigador responsable: Dra. Rocío Berenice Rodríguez Montoya.
Cargo: Médico no Familiar
Adscripción: Hospital General Regional Numero 1 IMSS Querétaro. Matricula: 99173862
Correo: drachiobrm@gmail.com
Teléfono 442 158117

Asesor metodológico: Dr. José Juan García González
Cargo: Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud
Adscripción: Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Matricula: 11494646
Correo: jose.garciago@imss.gob.mx; josejuangarciagonzalez@gmail.com
Teléfono: Oficina 01 442 2162836 Ext 51110, Cel. 442 356 4994

Asesor conceptual: Dr. César Eduardo Mendoza Franco
Cargo: Neurogeriatría
Adscripción: Hospital General Regional Numero 1 IMSS Querétaro
Matricula: 99194221
Correo: mfcduardo@hotmail.com
Teléfono 4424215390

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 5627 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

| | |
|--|--|
| _____ Nombre y firma del sujeto | _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento |
| _____ Nombre, dirección, relación y firma | _____ Nombre, dirección, relación y firma |

Este formato constituye una guía que deberá complementarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

* En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica.

Clave: 2810-009-013