

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"SALVADOR ZUBIRAN"

Sobrevida a largo plazo asociada al desempeño  
cognoscitivo en una población mexicana de  
edad avanzada.

Tesis que para obtener el título de  
Especialista en Medicina Interna  
Presenta  
JUAN MANUEL VILLALPANDO BERUMEN

Asesor de tesis: Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo



MÉXICO, D. F.

2005

m343271



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

---

Sobrevida a largo plazo asociada al desempeño cognoscitivo en una población  
mexicana de edad avanzada.

---

Tesis que para obtener el título de Especialista en Medicina Interna  
Presenta

JUAN MANUEL VILLALPANDO BERUMEN

Asesor de tesis: Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo

MÉXICO D.F.

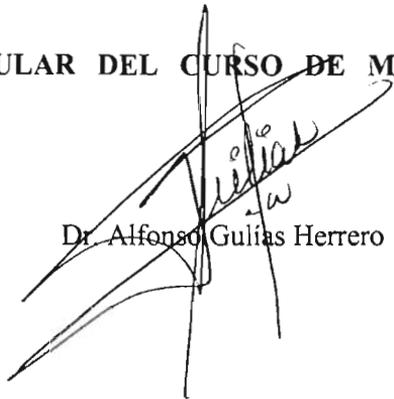
2005

**ASESOR DE TESIS:**



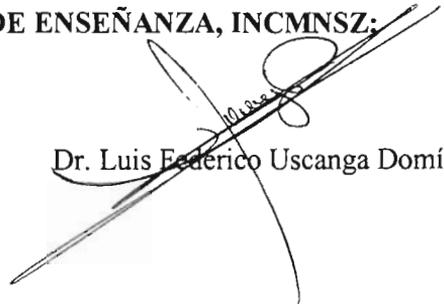
Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA,  
INCMNSZ:**



Dr. Alfonso Guillás Herrero

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA, INCMNSZ:**



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez



## DEDICATORIA

A Tania y Montserrat, como todo.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo.

Al Dr. Jorge Antonio Reyes Guerrero.

A Silvia Mejía Arango, Alejandro Miguel Jaimes y Antonio Villa Romero.

A Juan Carlos García Cruz, Paola Matus y Jorge Luis Torres.

## INDICE

Introducción.....	5
Objetivos.....	7
Metodología.....	8
Análisis Estadístico.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	20
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27

## INTRODUCCION

La población mundial está envejeciendo, y esta tendencia se observa tanto en los países del primer mundo como en los países en vías de desarrollo. Actualmente en México, según los datos proporcionados por el XII Censo General de Población y Vivienda en el año 2000, el 7.1% de la población mexicana es mayor de 65 años ([www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx)). La Organización de las Naciones Unidas (ONU) indica que en los próximos 50 años, el porcentaje de personas de edad avanzada en el mundo aumentará del 10% al 22%, y que tres cuartas partes de la misma vivirá en países en desarrollo [1], por lo que el cuidado de la salud de los adultos mayores adquirirá cada vez más un carácter prioritario.

Si bien las enfermedades crónico-degenerativas como las cardiopatías isquémicas, diabetes mellitus o la hipertensión arterial constituyen las principales causas de morbimortalidad en los pacientes de edad avanzada [2], la prevalencia de las demencias aumenta de manera exponencial en este grupo etario, a grado tal que alrededor del 50% de los sujetos mayores de 85 años son portadores de una demencia tipo Alzheimer [3], con todas las consecuencias que esto conlleva.

Las demencias en general se asocian, entre otras cosas, a una mayor dependencia funcional, mayor riesgo de institucionalización [4], a un mayor consumo de recursos y a una menor expectativa de vida [5] en aquellos sujetos que la padecen. Algunos estudios sugieren que esta reducción en la sobrevida se observa esencialmente en aquellos pacientes en estadios avanzados de la enfermedad [6-8], mientras que otros tantos sugieren que el incremento en mortalidad se ve desde los estadios tempranos de la demencia [3, 9-11].

Incluso, algunas publicaciones [12,13] han reportado que los sujetos con un desempeño cognoscitivo bajo pero que aún dentro de los rangos de la normalidad tienen mayor mortalidad, riesgo que aumenta [14] o disminuye [15] conforme mayor el grado de deterioro, por lo que el impacto que el desempeño cognoscitivo normal-bajo tiene en la sobrevivencia no es clara. Este hallazgo es de particular relevancia si se considera que hasta un 17% de la población puede tener un deterioro cognoscitivo que aún no reúna las características necesarias para ser catalogado como una demencia [16].

Varios estudios sugieren que la prevalencia de deterioro cognoscitivo en sujetos de origen latino es mayor al promedio [17-21]. Es posible que los adultos mayores mexicanos, la mayoría con un bajo nivel socio-cultural, pudieran ser falsamente clasificados como portadores de un deterioro cognoscitivo debido a la presencia de factores no cognoscitivos [22]. Esto puede deberse en parte a que muchas de las pruebas neuropsicológicas fueron diseñadas y validadas en poblaciones predominantemente caucásicas, por lo que sus resultados pueden verse modificados por factores socioculturales [23, 24] como el nivel educativo. La escolaridad en ancianos mexicanos es baja, reflejando los niveles educativos que existían en el pasado. Actualmente en nuestro país, el 30.1% de la población mayor de 60 años es analfabeta, y el promedio de escolaridad para este grupo etario es de 3.4 años, siendo este aún menor en mujeres y en aquellos habitantes de áreas rurales [2].

## OBJETIVOS

- 1.- Conocer la prevalencia del deterioro cognoscitivo, medido a través de una escala corta de evaluación, en los adultos mayores mexicanos atendidos en el INCMNSZ.
- 2.- Determinar el impacto del desempeño cognoscitivo en la sobrevivencia de esta población.
- 3.- Identificar la asociación entre el desempeño cognoscitivo con factores sociodemográficos y de salud como la edad, escolaridad, funcionalidad y presencia de enfermedades específicas.

## METODOLOGÍA

De manera retrospectiva, se identificaron todos los pacientes evaluados por la Clínica de Geriátrica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en consulta externa u hospitalización, entre el primero de enero de 1994 y el 31 de julio de 1999, de los cuales se conociera su estado de vitalidad hasta finales de septiembre del 2002. Se obtuvo información basal sobre las características demográficas, funcionalidad y estado cognoscitivo de cada paciente a partir de un cuestionario de escrutinio estructurado, aplicado rutinariamente por personal capacitado a todos los pacientes valorados por nuestro servicio.

La información demográfica obtenida incluyó género, edad, estado civil, escolaridad y lugar de origen (comunidad rural o urbana, según densidad poblacional mayor o menor a 100,000 habitantes). Se consignó si el paciente había sido valorado de manera ambulatoria o si se encontraba hospitalizado por un problema agudo, dadas las potenciales modificaciones en funcionalidad y estado de salud al momento de la entrevista en el último de los casos.

La funcionalidad de los pacientes fue evaluada mediante escalas estructuradas para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, utilizando la escala de Katz [25] y la escala de Lawton [26] respectivamente. Los resultados de las escalas fueron comparados tanto en base a su calificación absoluta como a su significancia clínica; para cada escala se determinó si los sujetos eran completamente independientes, parcialmente dependientes o completamente dependientes. Se definió como independencia funcional en las actividades

instrumentales de la vida diaria (AIVD) a una puntuación de 8/8 en la escala de Lawton, dependencia parcial a una puntuación de 5/8 a 7/8 y dependencia total a una puntuación de 0/8 a 4/8 en dicha escala. Con respecto a las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), definimos independencia funcional a una puntuación de 1/6 en la escala de Katz, dependencia parcial entre 2/6 a 4/6 puntos y dependencia total de 5/6 a 6/6 puntos.

Para el análisis de comorbilidad se documentó en cada paciente la presencia de alguna de las principales causas de morbi-mortalidad en los adultos mayores: enfermedades cardíacas, cáncer, neumonías, hepatopatías, desnutrición, diabetes mellitus y nefropatías. Además, identificamos la presencia o ausencia de un estado depresivo al momento de la entrevista mediante la aplicación de la Escala de Depresión Geriátrica (GDS por sus cifras en inglés) [27], considerando al paciente como deprimido ante una puntuación igual o mayor a 13/30.

El desempeño cognoscitivo fue evaluado mediante la aplicación de la versión en español [28] de la Evaluación Mínima del Estado Mental (MMSE por sus siglas en inglés). Se consideró como incorrecto a todo ítem que el paciente fuera incapaz de contestar de manera satisfactoria, sin importar el motivo, incluyendo analfabetismo o discapacidad. En base a la puntuación total, estratificamos a los sujetos en cuatro: Grupo I: desempeño cognoscitivo normal-alto (MMSE entre 28 y 30 puntos), Grupo II: desempeño cognoscitivo normal-bajo (MMSE entre 24 y 27 puntos), Grupo III: desempeño cognoscitivo leve a moderadamente deficiente (MMSE de 23 a 18 puntos) y Grupo IV: desempeño cognoscitivo moderado a gravemente deficiente (MMSE menor a 17 puntos). Para determinar la prevalencia global del deterioro cognoscitivo, consideramos a todo paciente

con una puntuación menor a 24/30 [29] como portador de deterioro. Con la finalidad de controlar el efecto que la raza, la escolaridad y la edad pudieran tener sobre esta prueba, calculamos también una puntuación corregida del MMSE en base a la fórmula desarrollada y validada en población hispana por Mungas y colaboradores [17]:

$$\text{MMSE corregido} = \text{MMSE bruto} - (0.471 \times [\text{años de escolaridad} - 12]) + (0.131 \times [\text{edad en años} - 70])$$

Comparamos también estos resultados con la prevalencia obtenida usando puntos de corte variables en base a la escolaridad, como sugerido por Cummings [30]: 19/30 para aquellos con 0-4 años de estudios, 23/30 para 5-8 años y 27/30 para quienes cursaron 9 o más años de estudios.

Para calcular la sobrevida a largo plazo en base al funcionamiento cognoscitivo se identificó el estado de vitalidad de los sujetos entre enero y septiembre del 2002, ya sea mediante una revisión del expediente clínico, considerando como aún con vida a aquellos individuos que hubiesen acudido al INCMNSZ durante los tres meses previos a la revisión, o por contacto telefónico directo con el sujeto o sus familiares. En caso de haber fallecido el paciente, se documentó la fecha del mismo.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de la población se crearon dos grupos, aquellos aún con vida y aquellos que habían ya fallecido, comparándolos como muestras independientes utilizando la prueba de chi cuadrada de Pearson para las variables categóricas y la prueba *t* de Student para las variables continuas. Para identificar si existía una correlación independiente entre mortalidad y desempeño cognoscitivo, se realizó un análisis multivariado incondicional utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox para obtener la razón de momios como una medida de asociación de los coeficientes beta, reportando intervalos de confianza del 95% y considerando valores de *p* significativos a aquellos menores a 0.05. Se obtuvieron curvas de sobrevida para los cuatro grupos de desempeño cognoscitivo, clasificados en base al MMSE y también por el MMSE corregido por fórmula utilizando el método de Kaplan-Meier, evaluando la significancia de las curvas mediante la prueba de *log rank*. El análisis estadístico se realizó utilizando la versión 10.0 del programa SPSS.

## RESULTADOS

Entre enero de 1994 y agosto de 1999 se obtuvieron evaluaciones completas de 2544 pacientes que asistieron al INCMNSZ, siendo incluidos 2534 en el estudio. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 76.3 +/- 6.4 años, siendo el 63.1 % del sexo femenino (1605 pacientes). El 42 % eran casados (1071 pacientes), 43 % viudos (1099 pacientes), 6.8 % solteros (174 pacientes) y 5.7 % (146 pacientes) divorciados o separados. La escolaridad promedio de nuestra población fue de 6.5 +/- 5.3 años y el 73.5 % (1869 pacientes) provenían del medio urbano.

En la evaluación geriátrica, se documentó mediante escalas clinimétricas que la mayoría de los pacientes eran parcialmente dependientes para las actividades instrumentales (puntuación promedio en la escala de Lawton de 4.6 +/- 2.8) y básicas de la vida diaria (puntuación promedio en la escala de Katz de 2.3 +/- 1.9), no estaban deprimidos (puntuación promedio en el GDS 9.7 +/- 6.5) y no presentaban deterioro cognoscitivo (MMSE promedio de 24.3 +/- 6 puntos). Al corregir los resultados del MMSE considerando los años de estudio y la edad, el promedio aumentó un punto, a 25.2 +/- 5.6 puntos.

Con respecto a los principales problemas de salud de nuestra población, 40 % eran hipertensos (1026 pacientes), 32.5 % eran diabéticos (827 pacientes), 29.7 % eran cardiópatas (755 pacientes), 27% eran neumópatas (687 pacientes), 26.6 % eran portadores de una neoplasia maligna (676 pacientes), 13.5 % eran nefrópatas (344 pacientes), 9.6 % tenían historia de un accidente vascular cerebral (244 pacientes), 9.4 % eran hepatópatas

(240 pacientes) y 7.2 % presentaban algún grado de desnutrición (182 pacientes). La mayoría fueron evaluados durante el curso de una hospitalización por problemas de salud agudos o por necesidades de diagnóstico (1704 pacientes, 67 %).

A ocho años de iniciada la primera evaluación, el 46.7 % de esta población había fallecido (1189 sujetos). Los sujetos finados durante este periodo eran significativamente de mayor edad, de sexo masculino, provenientes de medio rural, entrevistados durante una hospitalización, más dependientes para actividades básicas e instrumentales, con un menor desempeño cognoscitivo, de menor escolaridad y con mayor frecuencia portadores de cardiopatías, nefropatías, neumopatías, hepatopatías, desnutrición o cáncer que aquellos que continuaban con vida. El perfil demográfico de los pacientes estudiados, en base a su estatus de vitalidad a cinco años se resume en la tabla 1.

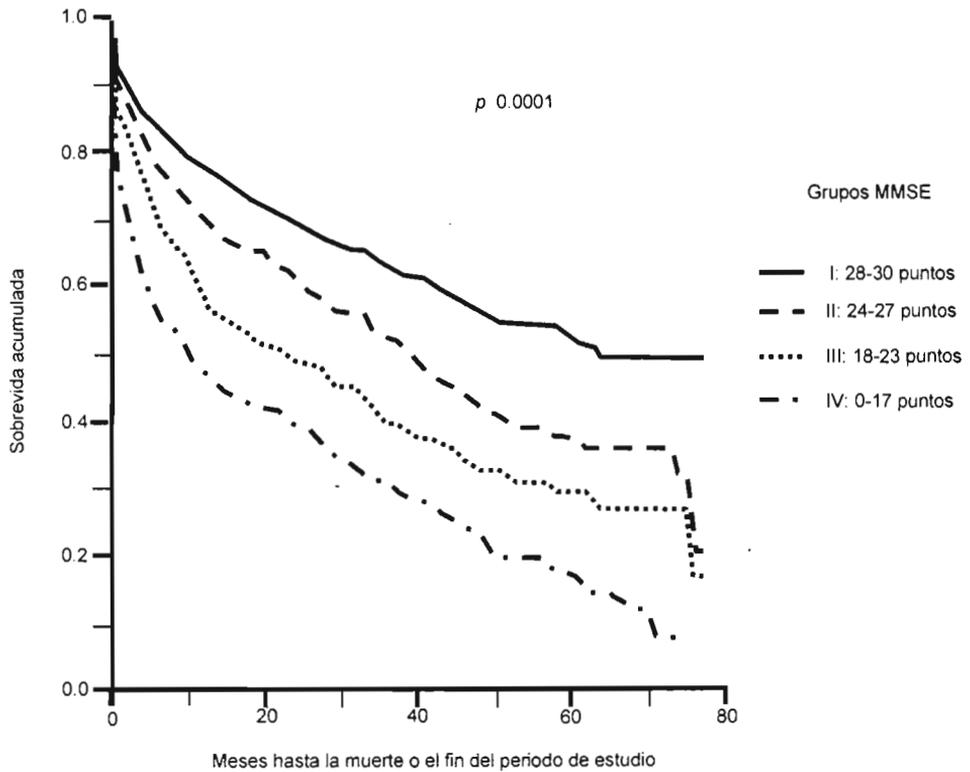
La mortalidad fue significativamente mayor conforme menor la puntuación del MMSE ( $p$  0.0001, Figura 1). De los 948 pacientes con un desempeño cognoscitivo normal-alto (Grupo I), 333 fallecieron durante este periodo (35.1 %), mientras que de los 812 sujetos con un desempeño cognoscitivo normal-bajo (Grupo II), 372 habían fallecido a cinco años (45.8 %) incrementándose en este grupo el riesgo de defunción (RM 1.21, IC 1.02-1.41). Para aquellos con desempeño cognoscitivo leve a moderadamente deficiente (Grupo III), el riesgo de defunción fue aún mayor con respecto a la población con desempeño normal-alto y normal-bajo, ya que 248 de los 443 individuos de este grupo (55.5 %) fallecieron durante los cinco años de seguimiento (RM 1.53, IC 1.21-1.85). En cuanto a los 331 pacientes del grupo con desempeño cognoscitivo moderada a gravemente deficiente (Grupo IV), 236 sujetos fallecieron (69.2 %) durante el periodo de estudio (RM 1.89, IC 1.55-2.31).

Tabla 1. Perfil demográfico de la población estudiada, en base a su estado de vitalidad a largo plazo

	Vivos (N= 1442 )	Muertos (N= 830)	<i>p</i>
Edad (años)	75.4 (SD 6.07)	77.29 (SD 6.70)	0.0001
Hombres	460 (49 %)	479 (51 %)	
Mujeres	895 (55.8 %)	710 (44.6 %)	0.001
Casados	577 (53.9 %)	494 (46.1 %)	
Separados / Divorciados	83 (56.8 %)	63 (43.2 %)	0.450
Solteros	100 (57.5 %)	74 (42.5 %)	
Viudos	573 (52.1 %)	526 (47.9 %)	
Años de educación formal	6.63 (SD 5.22)	6.43 (SD 5.29)	0.237
Viven en áreas urbanas	1047 (56 %)	822 (44 %)	
Viven en áreas rurales	263 (46.5 %)	303 (53.5 %)	0.0001
Entrevista en consulta externa	521 (65.9 %)	270 (34.1 %)	
Entrevista en hospitalización	803 (47.1 %)	901 (52.9 %)	0.0001
Puntaje Katz	1.98 ( SD 1.63)	2.70 (SD 2.18)	0.0001
Puntaje Lawton	5.31 (SD 2.54)	3.84 (SD 2.83)	0.0001
Puntaje MMSE	25.53 (SD 4.82)	22.87 (SD 6.78)	0.0001
Puntaje MMSE (corregida por fórmula)	25.47 (SD 4.47)	23.81 (SD 6.44)	0.0001
Puntaje GDS	9.76 (SD 6.53)	9.56 (SD 6.52)	0.084
Cardiopatía	357 (47.3 %)	398 (52.7 %)	0.0001
Nefropatía	141 (41 %)	203 (59 %)	0.0001
Neumopatía	313 (45.6 %)	374 (54.4 %)	0.0001
Hepatopatía	88 (36.7 %)	152 (63.3 %)	0.0001
Historia de eventos cerebrovasculares	118 (48.4 %)	126 (51.6 %)	0.107
Diabetes mellitus	451 (54.5 %)	376 (45.5 %)	0.372
Hipertensión arterial sistémica	626 (61 %)	400 (39 %)	0.0001
Desnutrición	62 (34.1 %)	120 (65.9 %)	0.0001
Cáncer	202 (29.9 %)	474 (70.1 %)	0.0001

Valores significativos de  $p < 0.05$  ( Chi cuadrada de Pearson para variables categóricas y prueba *t* de Student para variables continuas). MMSE = Examen Mínimo del Estado Mental; rango normal = 24/30-30/30. Valor normal de la escala de Katz = 1. Valor normal de la escala de Lawton = 8. GDS = Escala Global de Depresión; rango normal 0/30-12/30

Figura I. Sobrevida a largo plazo de acuerdo a las puntuaciones basales del MMSE



Para eliminar el posible efecto que el nivel educativo y la edad pudieran haber ejercido sobre el MMSE, llevando a una clasificación inadecuada de los sujetos debido a estos factores más que a una verdadera diferencia en el desempeño cognoscitivo, se calculó también la sobrevida en base a la puntuación corregida de la prueba [17]. El uso del MMSE corregido llevó a la reclasificación del 40.7% de los sujetos:

- del grupo I: el 20.7% fueron reclasificados al grupo II y el 1.8% al grupo III
- del grupo II, el 50.8% cambiaron al grupo I, el 9.6% al grupo III y el 1.3 al grupo IV
- del grupo III, el 2.9 % fueron reclasificados al grupo I, 42.2% pasó al grupo II y 9.4 % al grupo IV
- del grupo IV, el 23.2 % pasó al grupo III

A pesar de este importante reacomodo, los resultados de sobrevida fueron similares a los obtenidos con el MMSE crudo, ya que la mortalidad fue mayor mientras menor era la puntuación basal del MMSE. Esta diferencia significativa se observó entre los cuatro grupos desde los primeros meses de seguimiento y su decremento progresivo se mantuvo aún hasta el fin del periodo de evaluación ( $p$  0.0001, Figura 2).

La asociación entre mortalidad y función cognoscitiva persistió a pesar de haberse controlado posibles factores confusores de tipo demográfico (edad, sexo, escolaridad, origen, sitio donde fue entrevistado el paciente), indicadores múltiples de enfermedad (considerando las principales causas de morbi-mortalidad en pacientes mayores de 65 años en nuestra comunidad e incluyendo la presencia de depresión), y el estado funcional del paciente tanto para actividades básicas como instrumentales de la vida diaria. Para probar lo

anterior se construyó un modelo estadístico multivariado usando un modelo general lineal e introduciendo todas las variables significativas identificadas mediante el análisis bivariado (Tabla 2).

El diagnóstico de hipertensión arterial se asoció a un menor riesgo de morir. Para analizar con mayor detalle este hallazgo subdividimos a los pacientes en base a sus cifras tensionales, considerando en descontrol a aquellos con cifras mayores o iguales a 150/90 mmHg, mientras que aquellos con cifras inferiores a esta se consideraron como bien controlados. La tensión arterial controlada mostró una tendencia hacia la menor mortalidad (RM 0.95, IC 0.81-1.10) mientras que la tensión arterial descontrolada mostró una tendencia hacia un mayor riesgo de morir (RM 1.05, IC 0.90-1.22).

Utilizando un punto de corte fijo de 24/30, la prevalencia del deterioro cognoscitivo en nuestra población fue del 30.4%, y al usar puntos de corte diferentes según la escolaridad esta prevalencia no se modificó importantemente (31.6%). Sin embargo, al corregir la calificación del MMSE con una fórmula que considera tanto escolaridad como edad, y usando un punto de corte de 24/30, la prevalencia de deterioro cognoscitivo se redujo a un 26.5%. Esto se debió a una reducción de la prevalencia en la población de baja escolaridad, (de 70.4% a 45.1% en analfabetas y de 41.7% a 27.1% en sujetos con 1 a 4 años de estudios), mientras que los sujetos con escolaridad elevada, la prevalencia aumentó de un 16.6% a un 28.5%.

Figura 2. Sobrevida a largo plazo de acuerdo a las puntuaciones basales del MMSE corregido

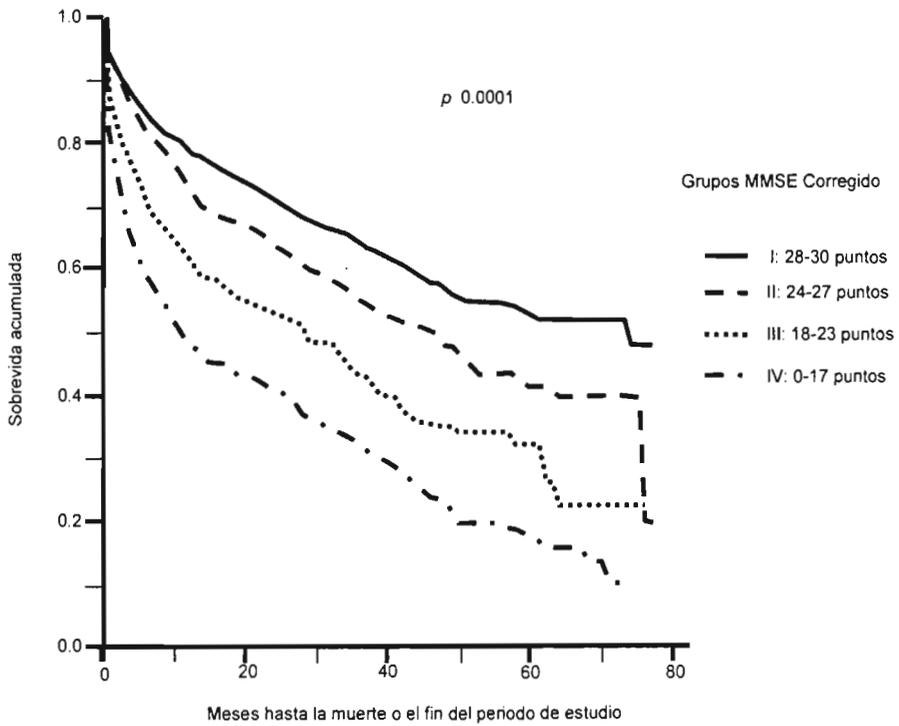


Tabla 2. Análisis multivariado de los factores asociados a una reducción en la sobrevida a largo plazo

	Razón de Momios (Exp.B)	IC 95%	<i>p</i>
Edad 60 – 69 años	1		
Edad 70 – 79 años	1.34	1.04 - 1.73	0.02
Edad 80 – 89 años	1.64	1.25 – 2.15	0.0001
Edad > 90 años	1.77	1.19 – 2.64	0.005
Entrevistado en hospitalización	1.98	1.67 - 2.35	0.0001
MMSE no corregido 30 - 28	1		
MMSE no corregido 27 – 24	1.21	1.02 – 1.41	0.02
MMSE no corregido 23 – 18	1.53	1.21 - 1.85	0.0001
MMSE no coregido 17 - 0	1.89	1.55 - 2.31	0.0001
Puntaje Katz 1	1		
Puntaje Katz 2 – 4	1.09	0.93 - 1.28	0.24
Puntaje Katz 5 – 8	1.36	1.14 - 1.64	0.001
Puntaje Lawton 8	1		
Puntaje Lawton 5 – 7	1.05	0.86 - 1.27	0.61
Puntaje Lawton 0 – 4	1.63	1.33 - 1.98	0.0001
Hipertensión arterial sistémica	0.74	0.64 - 0.85	0.0001
Cardiopatía	1.29	1.67 – 2.35	0.0001
Nefropatía	1.27	1.08 - 1.51	0.005
Hepatopatía	1.70	1.40 - 2.06	0.0001
Cáncer	2.42	2.12 - 2.76	0.0001
Neumopatía	1.16	1.01 – 1.33	0.03

Valores significativos de  $p < 0.05$  (Modelo de riesgos proporcionales de Cox); intervalos de confianza del 95%. MMSE = Examen Mínimo del Estado Mental; rango normal = 24/30-30/30. Valor normal de la escala de Katz = 1. Valor normal de la escala de Lawton = 8. GDS = Escala Global de Depresión; rango normal 0/30-12/30

## DISCUSION

En el presente estudio se encontró una asociación independiente entre el desempeño cognoscitivo bajo y una mayor mortalidad en la población estudiada, aún para puntuaciones del MMSE consideradas tradicionalmente como normales. Estos resultados van de acuerdo con los hallados en otras investigaciones [12, 13, 31]. St John *et al* encontraron un mayor riesgo de morir de 0.95 (CI 0.93-0.97) por cada punto de reducción en la puntuación total del MMSE [14], situación evidente desde las puntuaciones más altas. Sin embargo, estos resultados no son hallados de manera consistente. Mölsa *et al* encontraron un aumento en la mortalidad asociado a desempeños cognoscitivos deficitarios solamente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero no con aquellos diagnosticado con demencia vascular [32]. En el presente estudio utilizamos el MMSE para evaluar el desempeño global de nuestros participantes. En dicha prueba los resultados bajos son un indicador no específico de déficit cognoscitivo, pero no permite discriminar entre las diferentes causas del mismo, muchas de las cuales tienen diferentes perfiles clínicos y desenlaces. Por ello, no podemos excluir la posibilidad de que la población estudiada esté compuesta de individuos con diferentes tipos de demencia y que esto haya influenciado los resultados. Otra limitante del estudio es el que solamente se midió el desempeño cognoscitivo basal y no se llevar a cabo mediciones seriadas durante el periodo de estudio. Bassuk *et al* sugieren que el incremento en mortalidad se ve solo en aquellos sujetos con un desempeño cognoscitivo que continua deteriorándose con el paso del tiempo [13]. En estudios posteriores será interesante revalorar periódicamente la cognición para controlar esta posibilidad.

El desempeño cognoscitivo global en nuestra población fue similar al hallado por Black *et al* en un grupo de México-americanos viviendo en los Estados Unidos [22]: 24.3 +/- 6 puntos del MMSE *versus* 24.6 +/- 5 puntos. La prevalencia de deterioro cognoscitivo en nuestro estudio, determinada por un punto de corte de 24/30 puntos del MMSE fue de 30.4%, comparable con el 31.6% hallado por Black *et al* en un estudio llevado a cabo en población multiétnica de Galveston, Texas [21]. Esta es sensiblemente más alta que la prevalencia del 9.6% a 12.8% hallada en ancianos mexicanos viviendo en comunidad y al 12.0%-12.3% obtenida en mexicanos inmigrantes viviendo en los Estados Unidos [20, 33] en base a una evaluación neuropsicológica extensa y con resultados ajustados para edad y escolaridad. Con la finalidad de eliminar los posibles efectos que la educación tuviese en los resultados del MMSE, usamos puntos de corte variables en base a la escolaridad, como ha sido sugerido por distintos investigadores [23, 30, 34]. Sin embargo, esto no modificó la prevalencia global de deterioro cognoscitivo en nuestra población; resultados similares se han obtenido con los mismos puntos de corte, tanto en países desarrollados [35] como en aquellos en vías de desarrollo [36]. Nuestros resultados podrían explicarse por el hecho de que los participantes tienen un promedio de 6.5 años de educación, por lo que el diagnóstico de deterioro se daría en esta población con una puntuación menor a 24/30 aún utilizando los puntos de corte variables determinados por escolaridad, similar al recomendado con las reglas tradicionales de interpretación de la prueba. Para clarificar con mayor detalle el impacto de la educación en el desempeño de los pacientes, determinamos también su prevalencia usando una puntuación total de MMSE corregida por una fórmula que toma en cuenta tanto educación como edad. Dicha fórmula fue validada en una población multiétnica y tiene una sensibilidad del 84.5% y especificidad del 87.4% para el diagnóstico de deterioro cognoscitivo manteniendo un punto de corte estándar de 24/30

puntos modificados [17]. Con este método pudimos reclasificar al 40.7% de nuestros pacientes a diferentes grupos con respecto al que se les había asignado inicialmente en base a sus puntuaciones de MMSE no corregido. Así, 7.9% de los pacientes considerados inicialmente como deteriorados se reclasificaron a un grupo con cognición normal mientras que 4.2% de aquellos considerados como portadores de un funcionamiento cognoscitivo normal se catalogaron posteriormente como portadores de deterioro cognoscitivo. Esto redujo significativamente la prevalencia global de deterioro de un 30.4% a un 26.5%, aunque ésta aún es mayor a la reportada para los ancianos mexicanos viviendo en comunidad. Sin embargo, la población del estudio fue obtenida a partir de pacientes de nuestro hospital, quienes tienden a tener un perfil de salud y de factores de riesgo para demencia diferente al de la población anciana en nuestra área.

La sobrevida a largo plazo relacionada con el desempeño cognoscitivo no cambió de manera significativa en base al uso de puntuaciones corregidas o no corregidas del MMSE, tanto en este estudio como en otros reportes [38]. Aún en modelos de análisis multivariado que no incluyeron cognición, el nivel educativo no se asoció con un incremento en la mortalidad de nuestros ancianos (resultados no mostrados). Por el otro lado, la edad avanzada se asoció de manera independiente a una mayor mortalidad. Aunque el uso de puntuaciones corregidas del MMSE intenta neutralizar el efecto de la edad en mortalidad, no modifica las posibles interacciones que otros parámetros importantes de salud, funcionalidad o bienestar en general pudieran tener en la sobrevida de estos sujetos.

Existe una relación bien conocida entre el estado funcional y la mortalidad, tanto en la población geriátrica como en los pacientes con demencia [38, 39]. En el presente estudio,

la dependencia funcional total para actividades básicas o instrumentales de la vida diaria se asoció con una reducción en la supervivencia a largo plazo, pero demostramos mediante análisis multivariado que la asociación entre mortalidad y deterioro cognoscitivo es independiente de la funcionalidad, similar a lo hallado por Ramos en adultos mayores brasileños [36].

Debido en parte, a la alta frecuencia del evento final (muerte,  $n= 1,189$ ) pudimos hallar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grados de deterioro cognoscitivo en asociación a la probabilidad de morir. Aunque existe una clara asociación entre un aumento en la mortalidad y una reducción en el desempeño cognoscitivo, no pudimos establecer una relación causal formal entre ambos. La menor supervivencia podría ser consecuencia directa del deterioro en la cognición [34] al reducir la capacidad de los sujetos para lidiar de manera adecuada con el medio ambiente y los eventos adversos que pudieran afectar su salud. De manera alterna, el aumento en la tasa de mortalidad podría atribuirse a los problemas sistémicos o neurológicos que coexisten con un estado de demencia [40]; encontramos que los pacientes entrevistados durante su estancia en el hospital y aquellos con cáncer o enfermedades cardíacas, renales o hepáticas tenían una mortalidad más elevada que el resto de la población de nuestro estudio. Sin embargo, la asociación entre cognición y mortalidad persistió aún al considerar estas y otras causas importantes de morbimortalidad en la población anciana. Dado el diseño del estudio no pudimos evaluar de manera completa todas las enfermedades comórbidas en los participantes, por lo que no podemos asegurar de manera contundente que la mayor mortalidad no sea consecuencia de otro problema médico que no hayamos considerado. Lo cierto es que Rozinni *et al* no hallaron diferencias en la asociación entre supervivencia y cognición, aún a pesar de haber

controlado por número, tipo y gravedad de las enfermedades comórbidas de su población [41]. La relación entre menor sobrevida y menor desempeño cognoscitivo podría ser también un marcador indirecto de otros factores epidemiológicos o ambientales mal definidos que podrían, por si mismos o de manera conjunta, afectar adversamente la sobrevida de los sujetos, poniéndoles en desventaja con respecto a aquellos ancianos que no los tuvieran. Otros autores han tratado de explicar la mayor mortalidad entre los individuos con desempeños cognoscitivos anormales mediante la hipótesis del Declive Terminal, que postula que el deterioro cognoscitivo es consecuencia de los cambios fisiológicos que se ponen de manifiesto en los individuos cercanos a la muerte [42]. Si este fuera el caso, esperaríamos que la mortalidad en nuestros sujetos con mayor deterioro fuera más pronunciada en los primeros meses del seguimiento y se estabilizara de manera tardía. En realidad, las curvas de sobrevida en los cuatro grupos muestran que el riesgo de morir no se modifica de manera importante con el paso del tiempo, por lo que en este estudio la hipótesis del Declive Terminal no explica de manera total o satisfactoria la mayor mortalidad en nuestros sujetos con bajo desempeño.

Debido al diseño del estudio no pudimos evaluar la presencia de delirium en nuestra población. El delirium se presenta con frecuencia en los ancianos, especialmente aquellos que se encuentran hospitalizados o con problemas agudos de salud, como lo eran alrededor de la mitad de nuestros pacientes. Además, el delirium es un diagnóstico diferencial de la demencia y su presencia se ha asociado con un aumento en la mortalidad en ancianos con [43] y sin [44-46] demencia, por lo que se deberá controlar su presencia en estudios futuros de este tipo.

Encontramos que la hipertensión arterial sistémica actúa como factor protector en nuestros pacientes, reduciendo el riesgo de morir. Analizamos esto con mayor detalle al dividir a nuestros pacientes conocidos como hipertensos en base a sus cifras tensionales, observando una tendencia no significativa hacia una menor mortalidad en aquellos con valores tensionales en adecuado control. Esto puede explicarse por un menor riesgo de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares; el análisis bivariado de nuestros resultados mostró, efectivamente, una tendencia hacia menores problemas cardiovasculares y eventos vasculares cerebrales en aquellos pacientes con buen control de la hipertensión, comprado con aquellos hipertensos en descontrol. El diseño de nuestro estudio no permitió evaluar directamente esta cuestión, por lo que nuestro limitado análisis *post hoc* no nos permite llegar a conclusiones más sólidas al respecto. No se puede excluir la posibilidad de que los pacientes con deterioro cognoscitivo vascular, especialmente aquellos en estadios tempranos, se hubieran diagnosticado erróneamente como libres de deterioro por la prueba del MMSE y que esto explicara nuestros resultados no significativos. Será útil evaluar la cognición en estudios futuros con instrumentos más sensibles al funcionamiento ejecutivo, afectado importantemente en el deterioro cognoscitivo vascular [47]. Aún así, otros estudios también han demostrado que el buen control de la hipertensión arterial se asocia con un menor riesgo de demencia, relacionada o no con causas cerebrovasculares [48-50] que pudieran afectar la supervivencia a largo plazo. Algunos de estos han atribuido la menor incidencia de demencia al uso de antihipertensivos específicos como diuréticos [50] o calcioantagonistas [48], que tampoco controlamos en esta evaluación.

## CONCLUSIONES

Si bien no puede demostrarse una asociación directamente causal, en los pacientes de edad avanzada se observa un decremento en la sobrevivencia a largo plazo en base a su desempeño cognoscitivo, misma que aumenta de manera lineal según el grado del deterioro. Dicha asociación persiste aún controlándose la comorbilidad y el estado funcional basal de los pacientes. En nuestro estudio en adultos mayores mexicanos viviendo en comunidad, la prevalencia de deterioro cognoscitivo fue del 26.5%, pero puede ser sobreestimada de no considerarse la edad y nivel educativo en la interpretación de los resultados del MMSE. La mayor prevalencia de deterioro cognoscitivo reportada en estudios de población hispana parece deberse en parte a un bias debido a factores no cognoscitivos. Las puntuaciones entre 24 y 27 del MMSE se asocian también a una mayor mortalidad, por lo que aunque dichas cifras no son suficientemente sensibles para identificar un posible deterioro cognoscitivo, no deben ser consideradas como normales.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2003 a). Estadísticas sobre las personas de edad. Datos nacionales (primera de dos partes). Epidemiología; 20, semana 39: 1-2. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud, México
- 2.- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2003 b). Estadísticas sobre las personas de edad. Datos nacionales (segunda de dos partes). Epidemiología; 20, semana 40: 1-3. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud, México
- 3.- Johannsson B, Zarit SH, Berg S. Changes in cognitive functioning of the oldest old. J Gerontol 1992; 47: P75-P80
- 4.- Branch LG, Jette AM. A prospective study of long-term care institutionalization among the aged. Am J Public Health 1982; 72: 1373-1379
- 5.- Agüero-Torres H, Fratiglioni H, Guo Z. Mortality from dementia in advanced age. A 5-year follow-up study of incident dementia cases. J Clin Epidemiol 1999; 52: 737-743
- 6.- Rozinni R, Sabatini T, Trabucchi M. Cognitive status and mortality in community-residing older people. J Am Geriatr Soc 1998; 46: 1580-1
- 7.- Evans DA, Smith LA, Scherr PA. Risk of death from Alzheimer's disease in a community population of older persons. Am J Epidemiol 1991; 134: 403-412
- 8.- Gale CR, Martyn CN, Cooper C. Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people. BMJ 1996; 312: 608-611
- 9.- Eagles JM, Beattie JAG, Restall DB, *et al.* Relation between cognitive impairment and early death in the elderly. BMJ 1990; 300: 239-240
- 10.- Santos LR, Simoes EJ, Albert MS. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 1168-1175
- 11.- Nguyen HT, Black SA, Ray LA, *et al.* Cognitive impairment and mortality in older Mexican Americans. J Am Geriatr Soc 2002; 51: 178-183
- 12.- Gusskerloo J, Westendorp RGL, Remarque EJ, *et al.* Impact of mild cognitive impairment on survival in very elderly people: cohort study. BMJ 1997; 315: 1053-1054
- 13.- Bassuk SS, Wypij D, Berkman LF. Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. Am J Epidemiol 2000; 151: 676-688
- 14.- St John PD, Montgomery PR, Kristjansson B, *et al.* Cognitive scores, even within the normal range, predict death and institutionalization. Age Ageing 2002; 31: 373-378

- 15.- Palmer K, Wang HX, Backman L, *et al.* Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 436-442
- 16.- Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, *et al.* Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997; 349: 1793-1796
- 17.- Mungas D, Marshal SC, Weldon M, Haan M, Reed BR. Age and education correction of mini-mental state examination for English and Spanish speaking elderly. *Neurology* 1996; 46: 700-706
- 18.- Perkins P, Annegers JF, Doody RS, *et al.* Incidence and prevalence of dementia in a multiethnic cohort of municipal retirees. *Neurology* 1997; 49: 44-50
- 19.- Cristostomo PR, Butler KA, Webster JR, *et al.* Prevalence of cognitive impairment in an urban Hispanic community population. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 977-978
- 20.- Hohl U, Grundman M, Salmon D, T *et al.* Mini-mental state examination and Mattis dementia rating scale performance differs in Hispanic and non-Hispanic Alzheimer's disease patients. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5: 301-307
- 21.- Black SA, Rush RD. Cognitive and functional decline in adults aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1978-1986
- 22.- Black SA, Espino DV, Mahurin R, *et al.* The influence of noncognitive factors on the mini-mental state examination in older Mexican-Americans: findings from the Hispanic EPESE. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 1095-1102
- 23.- Crum RM, Anthony JC, Basset SS, *et al.* Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269: 2386-2391
- 24.- Osterweil D, Mulford P, Sydulko K, *et al.* Cognitive function in the old and very old residents of a residential facility: relationship to age, education and dementia. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 766-773
- 25.- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, *et al.* Studies of illness in the aged .The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919
- 26.- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-186
- 27.- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 37-49

- 28.- Sano M, Mackell JA, Ponton M, *et al.* The Spanish instrument protocol: design and implementation of a study to evaluate treatment efficacy instruments for Spanish-speaking patients with Alzheimer's disease. The Alzheimer's disease cooperative study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11 (suppl 2): S57-S64
- 29.- Tombaugh T, McIntyre N. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*; 40 1992: 922-935
- 30.- Cummings JL. Mini-mental state examination: norms, normals and numbers. *JAMA* 1993; 269: 2420-2421
- 31.- Nakanishi N, Tataru K, Ikeda K, *et al.* Relation between intellectual dysfunctioning and mortality in community-residing older people. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 583-589
- 32.- Mölsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Survival an cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 103-107
- 33.- Mejía S, Miguel A, Gutierrez-Robledo LM, Villa A, Ostrosky F (2003). Características propias y distintivas del proceso de envejecimiento cognoscitivo en la población mexicana y en el grupo de latinos hispano-hablantes inmigrantes en los Estados Unidos. Presentado en el taller de investigación sobre salud y bienestar de los adultos mayores en América Latina y el Caribe, auspiciado por la Organización Panamericana de la Salud. San Juan, Puerto Rico 8 a 9 de diciembre.
- 34.- Frisoni GB, Fratiglioni L, Fastbom J, *et al.* Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1031-1044
- 35.- Qiu C, Backman I, Winblad B, *et al.* The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen project. *Arch Neurol* 2001; 58: 2034-2039
- 36.- Ramos LR. Dependence in activities of daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality in older urban residents in Brazil: a 2-year follow-up. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1168-75.
- 37.- Jones RN, Gallo JJ. Education bias in the mini mental state examination. *Int Psychogeriatr* 2001; 12: 200-310
- 38.- Ginsberg GM, Hammerman-Rozemberg R, Cohen A, *et al.* Independence in instrumental activities of daily living and its effect on mortality. *Aging (Milano)* 1999; 11: 161-168
- 39.- Scott WK, Macera CA, Cornman CB, *et al.* Functional health status as a predictor of mortality in men and women over 65. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 291-296

- 40.- Chandra V, Bharucha NE, Schoenberg BS. Patterns of mortality from types of dementia in the United States, 1971 and 1973-1978. *Neurology* 1986; 36: 204-208.
41. Rozinni R, Franzoni S, Frisoni GB, *et al.* Decreased survival with cognitive impairment seems not to be related to comorbidity. *BMJ* 1998; 316: 1674 (letter)
- 42.- Johansson B, Zarit SH. Early cognitive markers of the incidence of dementia and mortality: a longitudinal, population-based study of the oldest old. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 53-59
- 43.- Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1723-1732
- 44.- McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, *et al.* Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 457-463
- 45.- Rockwood K, Cosway S, Carver D, *et al.* The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999; 28: 551-556
- 46.- Villalpando-Berumen JM, Pineda M, Palacios P, *et al.* Incidence of delirium, risk factors and long term survival of elderly patients hospitalized in a medical specialty teaching hospital in Mexico City. *Int Psychogeriatr* 2003; 15: 350-58
- 47.- Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, *et al.* Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426-436
- 48.- Forette F, Seux ML, Staessen JA, *et al.* The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2046-2052
- 49.- Tzourio C, Dufouil C, Ducimetière P, *et al.* Cognitive decline in individuals with high blood pressure : a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of vascular aging.* *Neurology* 1999; 53: 1948-1952
- 50.- Farmer ME, Kittner SJ, Abbott RD, *et al.* Longitudinally measured blood p ressure, antihypertensive medication use and cognitive performance: the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 1103-1114.