

Factores asociados con el rendimiento cognitivo en residentes de centros de cuidados a largo plazo en el Noreste de México

Coindreau-Frías Fernando ^a | Fernández-Garza Luis E. ^b | Botello-González Loubette ^c
 Rodríguez-Fuentes David E. ^d | Barrera-Barrera Silvia A. ^e | Barrera-Saldaña Hugo A. ^b

a. Asilo Luis Elizondo. Guadalupe, Nuevo León, México.

b. Laboratorio Nacional de Servicios Especializados en Investigación, Desarrollo e Innovación para Fármacos Químicos y Biotecnológicos en Innbiogem, S.C., Monterrey, México.

c. Universidad de Monterrey. San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

d. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, Nuevo León, México.

e. Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

Resumen

Objetivo: Investigar factores asociados con deterioro cognitivo (DC) en adultos mayores mexicanos institucionalizados.

Material y métodos: Estudio transversal de residentes de tres instituciones de cuidados a largo plazo en Monterrey, México. Se realizó historia clínica, Mini-Examen del Estado Mental (MMSE), índice de Barthel, escala de depresión geriátrica y tamizaje nutricional. El DC se definió como MMSE ≤ 24 . Resultados: De 280 residentes octogenarios (72.1% mujeres) 61.1% tenían MMSE ≤ 24 . Edad mayor (OR = 1,047), dependencia funcional (OR = 10,309), desnutrición (OR = 2,202), incontinencia urinaria (OR = 2,588) y antecedente de fractura (OR = 1,764) se asociaron directamente con el DC. Mayor nivel educativo (OR = 0.583) y uso de fármacos antihipertensivos (OR = 0.521), antihistamínicos (OR = 0.322), antihipertrofia de próstata (OR = 0.219) e hipolipemiantes (OR = 0.575) se asociaron inversamente.

Conclusiones: La alta prevalencia de DC y su asociación con otras enfermedades crónicas y uso de medicamentos que encontramos en la población de adultos mayores mexicanos institucionalizados, demanda la implementación de medidas que ayuden en la identificación oportuna de todas estas condiciones.

Palabras clave: adultos mayores mexicanos, deterioro cognitivo, instituciones de cuidados a largo plazo.

Correspondencia

Hugo A. Barrera Saldaña, PhD. Laboratorio Nacional de Servicios Especializados en Investigación, Desarrollo e Innovación para Fármacos Químicos y Biotecnológicos en Innbiogem, S.C. Boulevard Puerta del Sol #1005, Colinas de San Jerónimo, C.P. 64630, Monterrey, Nuevo León, México.

✉ habarrera@gmail.com

Introducción

La población de individuos mayores de 65 años crece continuamente en México. En 2015 había 8.2 millones, y se espera que la cifra crezca a 24.6 millones para el año 2050 ¹. En México, la mayoría de esta población vive con sus familias nucleares (49.7%) o en familias extendidas (38.1%), alrededor del 12% vive solo, y sólo una mínima proporción vive en Centros de Atención a Largo Plazo (CALP) ². En el noreste de México, en el estado de Nuevo León en 2015, esta población era de 332,252 (6.4%) y se espera que crezca a 1.2 millones (16.5%) para el año 2050 ³. La mayor longevidad de este segmento de la población también implica que habrá una discapacidad más significativa causada por una mayor tasa de enfermedades crónicas que requieren atención profesional llevando a las familias a institucionalizar a sus familiares mayores en los CALP ⁴. Actualmente no existen estadísticas oficiales respecto a la población de adultos mayores que se interesan por los CALP. Sin embargo, esta situación implica una mayor demanda de servicios socioeconómicos y médicos para proporcionar una mejor calidad de vida a esta creciente población ⁵.

El deterioro cognitivo (DC) es un problema de salud pública prevalente en los adultos mayores que viven en los CALP ⁶ y la prevalencia de esta afección aumentará en los próximos años debido al rápido incremento de la esperanza de vida en todo el mundo ⁷. El DC se define como el deterioro de funciones cognitivas como la orientación, la memoria, el lenguaje, el pensamiento abstracto, las capacidades de cálculo, juicio y razonamiento, y las habilidades de aprendizaje y visoespaciales. Se clasifica de acuerdo a su severidad: leve, moderada y severa ^{8,9}. En México, se estima que alrededor del 3-29% de los adultos mayores de 60 años tienen DC leve, en comparación con la prevalencia mundial de alrededor del 10-20% ¹⁰. Sin embargo, la prevalencia del DC aumenta a 66% en los CALP ¹¹. Cada año, el 10-15% de los pacientes con DC leve desarrollan la enfermedad de Alzheimer, una frecuencia diez veces superior a la media de la población ¹². Por lo tanto, el DC leve es un factor de riesgo relevante para la demencia.

Otros factores de riesgo del DC aumentan con la edad e incluyen la depresión, la polifarmacia y la desnutrición ^{13,14,15}. Además, los varones parecen tener un riesgo mayor que las mujeres ¹⁶. Otros factores de riesgo, como la diabetes mellitus y la hipertensión, también se asocian a la progresión del DC leve a la enfermedad de Alzheimer ¹⁷. Varias enfermedades crónicas como la angina de pecho, la enfermedad pulmonar, el ictus y los problemas auditivos también se han asociado al

DC, pero se desconoce el mecanismo exacto de esta relación ¹⁸. Además, hay informes que señalan que la enfermedad renal crónica es una causa potencial del DC ¹⁹.

El DC se relaciona con una disminución sustancial de la calidad de vida de los ancianos y provoca un aumento del riesgo de discapacidad y dependencia. Es esencial decir que, dado el aumento de la discapacidad y la dependencia de los adultos mayores a medida que disminuyen los niveles cognitivos, la capacidad del paciente para autoreportar dolor y malestar disminuye significativamente, lo que conduce a una notable reducción en el diagnóstico de otras afecciones relevantes ²⁰. El previsible aumento de la prevalencia del DC exige estrategias de evaluación geriátrica preventiva y precoz de las funciones cognitivas de los adultos mayores en los CALP. Las dificultades derivadas del DC, como la dependencia, la falta de habilidades comunicativas y la imposibilidad de realizar actividades de la vida diaria como la toma de medicamentos, requieren cuidados especiales y, si no se reciben, se puede comprometer el tratamiento y la evolución de otras condiciones de salud relevantes. El objetivo de este estudio es investigar los factores sociodemográficos, las comorbilidades y la medicación asociados al DC en adultos mayores mexicanos institucionalizados.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en tres residencias geriátricas sin fines de lucro del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México, con características similares en dimensiones arquitectónicas, personal y asistencia diaria de un geriatra. Los pacientes incluidos en el estudio fueron residentes de los tres CALP entre abril y junio de 2016.

Se mantiene un historial clínico de todos los residentes desde el momento de su ingreso y durante toda su estancia. Este historial clínico incluye una historia clínica inicial que abarca toda la información sociodemográfica, los antecedentes heredofamiliares, los antecedentes personales patológicos y no patológicos, y la evolución de las enfermedades diagnosticadas y sus medicamentos prescritos.

El estado cognitivo se evaluó con el Mini-Examen del Estado Mental (MEEM) de Folstein ²¹. La independencia funcional se obtuvo con el Índice de Barthel (IB) para las Actividades de la Vida Diaria (AVD) ²². La depresión se midió con la Escala de Depresión Geriátrica (EDG) ²³. Por último, el estado nutricional se evaluó mediante la Mini Evaluación Nutricional (MEN), que incluye la medición del peso y la talla y el cálculo del índice de masa corporal (IMC) ²⁴.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS (versión 22; SPSS Inc, Chicago, IL). Las variables continuas se resumieron como mediana y rango intercuartílico (RIC) o media $\pm$ desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se resumieron como porcentajes. La normalidad de la distribución se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre los grupos se comprobaron mediante la prueba t de Student independiente para variables de distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de variables sin distribución paramétrica, la diferencia entre variables categóricas se determinó mediante la prueba Chi-cuadrado. Se adoptó el análisis de correlación de Pearson o Spearman para evaluar la relación entre el MEEM y otras variables. El deterioro cognitivo se definió como MEEM ≤ 24 ²⁵. Se realizó una regresión logística binaria para determinar los predictores de deterioro cognitivo. Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Todos los residentes y familiares fueron informados de la intención de este estudio y firmaron un consentimiento informado que se requería para participar en el estudio. El estudio cumplió con la ley nacional de protección de datos personales y fue aprobado por el Comité de Ética de la institución legalmente responsable de los CALP participantes (Fomento Moral y Educativo, A.C.).

Resultados

Un total de 280 residentes (CALP1=99, CALP2=93, y CALP3=88) fueron incluidos en el periodo de estudio. La mediana de edad era de 85 años (RIC 80-90), 202 (72,1%) eran mujeres, y el estado civil más prevalente (52,1%) era el de viudo. En cuanto al nivel de estudios, 122 (43,5%) declararon estudios primarios o inferiores, mientras que 124 (44,4%) mencionaron estudios secundarios o superiores. El tiempo viviendo en la residencia fue >36 meses para 164 (58,6%), de 12 a 36 meses para 67 (23,9%), y <12 meses para 49 (17,5%) residentes. Con respecto a los ingresos mensuales, 92 (32,9%) no tenían ingresos, 24 (8,6%) menos de 100 USD, 119 (42,4%) entre 110 y 220 USD, y 45 (16,1%) con más de 220 USD. La mayoría de los residentes (84,2%) tenían seguro médico público.

En cuanto a los síndromes geriátricos, la mediana de IB era 80 (RIC 20-95), 74 (26,4%) tenían una dependencia total y 88 (31,4%) una independencia total. La mediana del MEEM era 22 (RIC 14-27) y 109 (38,9%) tenían una función cognitiva normal. La mediana del EDG fue de 3 (RIC 1-6), y 88 (31,4%) tenían una puntuación de depresión. La mediana del MEN fue de 22,5 (RIC 19-25), 116 (41,4%) estaban en riesgo de desnutrición y 35

(12,5%) estaban desnutridos. En cuanto al IMC, 18 (7,1%) tenían bajo peso y 118 (42,1%) tenían sobrepeso u obesidad. Se confirmó polifarmacia en 183 (65,4%) de los residentes, incontinencia urinaria en 117 (41,8%), estreñimiento en 113 (40,4%), 84 (30%) habían tenido una fractura a lo largo de su vida, 42 (15%) habían sufrido al menos una caída en el último año y 11 (3,9%) tenían úlceras por presión.

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial en 164 (58,6%), hipercolesterolemia en 99 (35,4%), diabetes mellitus en 75 (26,8%), enfermedad renal en 52 (18,6%) e insuficiencia venosa crónica (IVC) en 51 (18,2%). Los fármacos de prescripción más frecuentemente consumidos fueron antihipertensivos en 149 (53,2%), antidepresivos en 132 (41,7%), inhibidores de la bomba de protones (IBP) en 128 (45,7%), antiagregantes plaquetarios en 120 (42,9%) y benzodiazepinas en 95 (33,9%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los residentes en los CALP.

Características sociodemográficas	N=280
Edad	85 (80-90)
Sexo, femenino	202 (72.1)
Estado civil	
Soltero (a)	82 (29.3)
Casado (a)	33 (11.8)
Viudo (a)	146 (52.1)
Nivel de estudios	
Sin educación formal	6 (2.1)
Escuela primaria	116 (41.4)
Escuela secundaria	34 (12.1)
Bachillerato	67 (23.9)
Universidad	52 (18.6)
Postgrado	5 (1.8)
Duración de la estancia	
<12 meses	49 (17.5)
12 – 36 meses	67 (23.9)
>36 meses	164 (58.6)
Ingresos (USD\$/mes)	
sin ingresos	92 (32.9)
$<\$100$	24 (8.6)
$\$100-220$	119 (42.4)
$>\$220$	45 (16.1)
Seguro de salud	
Público	236 (84.2)
Privado	28 (10)
Otro	16 (5.7)
Síndromes geriátricos	
BI	80 (20-95)
BI >90	88 (31.4)
BI 61-90	69 (24.6)
BI 21-60	49 (17.5)
BI <21	74 (26.4)
MMSE	22 (14-27)
MMSE >24	109 (38.9)
MMSE 17-24	86 (30.7)
MMSE 10-16	24 (9.6)
MMSE <10	58 (20.7)
GDS Yesavage	3 (1.6)
GDS Yesavage >5	88 (31.4)
MNA	22.5 (19-25)
MNA 24-30	121 (43.2)

MNA 17-23.5	116 (41.4)
MNA <17	35 (12.5)
Peso	58.67 ± 12.77
BMI	24.43 ± 4.22
BMI <18.5	18 (7.1)
BMI >24.9	118 (42.1)
Caídas en el último año	42 (15)
Incontinencia urinaria	117 (41.8)
Estreñimiento	113 (40.4)
Úlceras por presión	11 (3.9)
Polifarmacia	183 (65.4)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	164 (58.6)
Diabetes mellitus	75 (26.8)
Hipercolesterolemia	99 (35.4)
Hipertrigliceridemia	25 (8.9)
Hipotiroidismo	42 (15)
Cardiopatía isquémica	34 (12.1)
Insuficiencia cardíaca	14 (5)
Ictus	33 (11.8)
EPOC	22 (7.9)
Enfermedad renal (Cr >1.2)	52 (18.6)
DVC	51 (18.2)
Fracturas	84 (30)
Fractura de cadera	36 (12.9)
Otra fractura	61 (21.8)
Cancer	28 (10)
HBP	35 (48)
Enfermedad de Parkinson	16 (5.7)
Medicamentos	
Antihipertensivos	149 (53.2)
Betabloqueantes	52 (18.5)
Inhibidores de la ECA	47 (16.7)
BRA	68 (24.2)
BCC	38 (13.5)
Bloqueantes alfa-2	2 (0.7)
Antiagregantes plaquetarios	120 (42.9)
Diuréticos	60 (21.4)
Benzodiacepinas	95 (33.9)
Antipsicóticos	58 (20.7)
Antidepresivos	132 (47.1)
Hipolipemiantes	77 (27.5)
Antidiarreico	2 (0.7)
Contra la demencia	38 (13.6)
IBP	128 (45.7)
Antihistamínicos	21 (7.5)
Analgesicos	63 (22.5)
Vitaminas	89 (31.8)
Anticonvulsivos	23 (8.3)
Antidiabéticos orales	37 (13.2)
Insulina	30 (10.7)
Antiarrítmico	17 (6.1)
Agentes contra la hipertrofia prostática	21 (26.9)
Fijadores de calcio	43 (15.4)
Vitamin D	32 (11.4)
Calcium	17 (6.1)
Antiparkinson	22 (7.9)

*Otras variables investigadas pero sin asociaciones fueron: Fibrilación auricular, Diverticulitis, Trombosis venosa profunda, Arteriopatía periférica, Uso de prótesis, Glaucoma, y uso de Broncodilatadores, Laxantes, Procinéticos, Nitratos, Antiespasmódicos y Antineuríticos.

IB: Índice de Barthel; MEEM: Mini-Examen del Estado Mental; EDG: Escala de Depresión Geriátrica; MEN: Mini Evaluación Nutricional; IMC: Índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Cr: Creatinina; IVC: Insuficiencia venosa crónica; HBP: Hiperplasia benigna de próstata; ECA: Enzima convertidora de angiotensina; BRA: Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II; BCC: Bloqueantes de los canales de calcio; IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

Al comparar la función cognitiva normal con el DC, el grupo con DC se asoció con una edad más avanzada, estudios primarios o sin estudios, menor IB, menor MEN, menor peso e IMC, presencia de incontinencia urinaria, antecedentes de úlceras por presión y fracturas, y el uso de antipsicóticos, antidepresivos, antidemencia y antiparkinsonianos. La educación secundaria o superior, la puntuación alta del EDG, la presencia de hipercolesterolemia y el uso de antihipertensivos (betabloqueantes, bloqueantes de los receptores de la angiotensina II [BRA] y bloqueantes de los canales del calcio [BCC]), antihistamínicos, agentes contra la hipertrofia prostática y medicación para el colesterol se asociaron con el grupo de función cognitiva normal (Tabla 2).

Table 2. Comparación de las características de los residentes entre MEEM >24 y MEEM ≤24.

Característica	MMSE >24 (N=109)	MMSE ≤24 (N=171)	p-Value
Edad	83 (78-89)	86 (81-91)	0.003*
Sexo, femenino	80 (73.4)	122 (71.3)	0.709
Estado civil			
Soltero (a)	30 (27.5)	52 (30.4)	0.604
Casado (a)	10 (9.2)	23 (13.5)	0.279
Viudo (a)	60 (55)	86 (50.3)	0.437
Nivel de estudios			
Enseñanza primaria o inferior	38 (34.9)	84 (49.1)	0.018*
Bachillerato o superior	59 (54.2)	65 (38)	0.008*
Duración de la estancia			
<12 meses	24 (22)	25 (14.6)	0.112
12-36 meses	27 (24.8)	40 (23.4)	0.792
>36 meses	58 (53.2)	106 (62)	0.146
Ingresos (USD(\$)/meses)			
Sin ingresos	34 (31.2)	58 (33.9)	0.635
<\$100	9 (8.3)	15 (8.8)	0.880
\$100-220	46 (42.2)	73 (42.7)	0.935
>\$220	20 (18.3)	25 (14.6)	0.407
Síndromes geriátricos			
IB	95 (80-100)	40 (10-90)	<0.001*
IB >90	57 (52.3)	31 (18.1)	<0.001*
IB <21	6 (5.5)	68 (39.8)	<0.001*
EDG Yesavage	4 (2-7)	3 (0-6)	0.010*
EDG Yesavage >5	38 (34.9)	50 (29.2)	0.323
MNA	24 (21.5-25.75)	22 (18-24.5)	<0.001*
MNA 24-30	56 (51.4)	65 (38)	0.027*
MNA <17	10 (9.2)	33 (19.3)	0.022*
Peso	62.75 ± 12.12	56.07 ± 12.52	<0.001*
BMI	25.61 ± 3.91	23.68 ± 4.25	<0.001*
BMI <18.5	3 (2.8)	17 (9.9)	0.022*
BMI >24.9	55 (50.5)	63 (36.8)	0.024*
Caídas en el último año	15 (13.8)	27 (15.8)	0.643
Incontinencia urinaria	29 (26.6)	88 (51.5)	<0.001*
Estreñimiento	50 (45.9)	63 (36.8)	0.133
Úlceras por presión	1 (0.9)	10 (5.8)	0.038*
Polifarmacia	76 (69.7)	107 (62.6)	0.220
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	65 (59.6)	99 (57.9)	0.773
Diabetes mellitus	32 (29.4)	43 (25.1)	0.438
Hipercolesterolemia	48 (44)	51 (29.8)	0.015*

Characteristic	MMSE >24 (N=109)	MMSE ≤24 (N=171)	p-Value
Hipertrigliceridemia	10 (9.2)	15 (8.8)	0.908
Hipotiroidismo	21 (19.2)	21 (12.3)	0.110
Cardiopatía isquémica	16 (14.7)	18 (10.5)	0.300
Insuficiencia cardíaca	6 (5.5)	8 (4.7)	0.757
Ictus	12 (11)	21 (12.3)	0.748
EPOC	11 (10.1)	11 (6.4)	0.267
Enfermedad renal (Cr >1.2)	19 (17.4)	33 (19.3)	0.695
DVC	26 (23.9)	25 (14.6)	0.051
Fracturas	25 (22.9)	59 (34.5)	0.039*
Fractura de cadera	12 (11)	24 (14)	0.460
Otra fractura	17 (15.6)	44 (25.7)	0.045*
Cancer	14 (12.8)	14 (8.2)	0.205
HBP	15 (51.7)	20 (40.8)	0.349
Enfermedad de Parkinson	4 (3.7)	12 (7)	0.239
Medicamentos			
Antidepresivos	69 (63.3)	80 (46.8)	0.007*
Betabloqueantes	27 (24.7)	25 (14.6)	0.033*
Inhibidores de ECA	15 (13.7)	32 (18.7)	0.279
BRA	34 (31.1)	34 (19.8)	0.031*
BCC	21 (19.2)	17 (9.9)	0.026*
Bloqueantes Alpha-2	2 (1.8)	0	0.075
Antiagregantes plaquetarios	49 (45)	71 (41.5)	0.571
Diuréticos	27 (24.8)	33 (19.3)	0.277
Benzodiacepinas	44 (40.4)	51 (29.8)	0.069
Antipsicóticos	16 (14.7)	42 (24.6)	0.047*
Antidepresivos	42 (38.5)	90 (52.6)	0.021*
Hipolipemiantes	39 (35.8)	38 (22.2)	0.013*
Antidiarreico	2 (1.8)	0	0.075
Contra la demencia	5 (4.6)	33 (19.3)	<0.001*
IBP	49 (45)	79 (46.2)	0.838
Antihistamínicos	14 (12.8)	7 (4.1)	0.007*
Analgésicos	27 (24.8)	36 (21.1)	0.468
Vitaminas	36 (33)	53 (31)	0.722
Anticonvulsivos	9 (8.3)	13 (7.6)	0.842
Antidiabéticos orales	18 (16.5)	19 (11.1)	0.193
Insulina	9 (8.3)	21 (12.3)	0.288
Antiarrítmico	10 (9.2)	7 (4.1)	0.083
Agentes contra la hipertrofia prostática	12 (41.3)	9 (18.3)	0.026*
Fijadores de calcio	21 (19.3)	22 (12.9)	0.147
Vitamina D	16 (14.7)	16 (9.4)	0.172
Calcio	9 (8.3)	8 (4.7)	0.221
Antiparkinson	4 (3.7)	18 (10.5)	0.038*

IB: Índice de Barthel; MEEM: Mini-Examen del Estado Mental; EDG: Escala de Depresión Geriátrica; MEN: Mini Evaluación Nutricional; IMC: Índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Cr: Creatinina; IVC: Insuficiencia venosa crónica; HBP: Hiperplasia benigna de próstata; ECA: Enzima convertidora de angiotensina; BRA: Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II; BCC: Bloqueantes de los canales de calcio; IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

El análisis univariante reveló las siguientes correlaciones significativas: MEEM y edad ($\rho=0.241$, $p<0.001$), MEEM y peso ($\rho=0.359$, $p<0.001$), MEEM e IMC ($\rho=0.318$, $p<0.001$), MEEM y IB ($\rho=0.579$, $p<0.001$), MEEM y EDG ($\rho=0.312$, $p<0.001$), y MEEM y MEN ($\rho=0.368$, $p<0.001$) (Tabla 3). En los análisis de regresión logística múltiple tras los ajustes por edad y sexo, bajo nivel educativo, baja puntuación IB, baja puntuación MEN, bajo peso y bajo IMC, la incontinencia urinaria, las fracturas,

el uso de antipsicóticos, antidepresivos, antidecencia y antiparkinsonianos se asociaron con el DC. Por otro lado, el uso de antihistamínicos, agentes antihipertrofia prostática, hipolipemiantes y antihipertensivos, en concreto BCC, se asoció con una función cognitiva normal (Tabla 4).

Tabla 3. Correlación entre MEEM y edad, características antropométricas y escalas clínicas.

Comparación	El coeficiente de correlación (r or rho)	Valor p
MEEM y edad	0.241	<0.001*
MEEM y peso	0.359	<0.001*
MEEM e IMC	0.318	<0.001*
MEEM y IB	0.579	<0.001*
MEEM y MEN	0.368	<0.001*
MEEM y EDG Yesavage	0.312	<0.001*

MEEM: Mini-Examen del Estado Mental; IMC: Índice de masa corporal; IB: Índice de Barthel; MEN: Mini Evaluación Nutricional; EDG: Escala de Depresión Geriátrica.

Tabla 4. Análisis de regresión de la relación entre deterioro cognitivo y variables demográficas y clínicas.

Característica contra Deterioro cognitivo	OR (95% CI)	p-Value
Edad	1.047 (1.011-1.083)	0.010*
Nivel de estudios	0.583 (0.352-0.964)	0.035*
IB	0.971 (0.963-0.980)	<0.001*
IB >90	0.223 (0.128-0.392)	<0.001*
IB <20	10.309 (4.255-25.000)	<0.001*
EDG	0.935 (0.871-1.004)	0.065
MEN	0.913 (0.859-0.970)	0.004*
MEN <24	1.689 (1.020-2.796)	0.042*
MEN <17	2.202 (1.021-4.745)	0.044*
Peso	0.951 (0.929-0.974)	<0.001*
IMC	0.903 (0.848-0.961)	0.002*
Incontinencia urinaria	2.588 (1.503-4.457)	0.001*
Úlceras por presión	6.834 (0.855-54.612)	0.070
Hipercolesterolemia	0.618 (0.368-1.035)	0.067
Fracturas	1.764 (1.010-3.081)	0.046*
Otras fracturas	2.118 (1.116-4.017)	0.022*
Antihipertensivos	0.521 (0.315-0.859)	0.011*
Betabloqueantes	1.765 (0.951-3.276)	0.072
BRA	0.580 (0.330-1.018)	0.058
BCC	0.448 (0.222-0.904)	0.025*
Antipsicóticos	1.862 (0.977-3.551)	0.059
Antidepresivos	1.771 (1.075-2.917)	0.025*
Hipolipemiantes	0.575 (0.333-0.994)	0.048*
Contra la demencia	5.207 (1.939-13.988)	0.001*
Antihistamínicos	0.332 (0.128-0.865)	0.024*
Agentes contra la hipertrofia prostática	0.219 (0.069-0.692)	0.010*
Antiparkinson	3.830 (1.240-11.826)	0.020*

IB: Índice de Barthel; EDG: Escala de Depresión Geriátrica; MEN: Mini Evaluación Nutricional; IMC: Índice de masa corporal; BRA: Bloqueantes de los receptores de la angiotensina II; BCC: Bloqueantes de los canales de calcio.

Discussion

En México, la pirámide poblacional se encuentra actualmente en proceso de inversión en comparación con el siglo pasado²⁶. El envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida han convertido al DC en un asunto clave de salud pública. La comprensión de los factores de riesgo y beneficiosos para el desarrollo del DC puede conducir a intervenciones específicas y a un uso más eficaz de los limitados recursos sanitarios, lo que resulta aún más crítico en los países en vías de desarrollo²⁷. Miu et al describieron los factores asociados al DC en adultos mayores mexicanos en la comunidad. Sin embargo, hasta donde sabemos, los factores que influyen en el DC en adultos mayores que viven en CALP no se han estudiado en México, donde la prevalencia de DC es aún mayor²⁸.

En el presente estudio, la edad avanzada se asocia con el deterioro cognitivo, que puede estar relacionado con el proceso normal de envejecimiento que conlleva una disminución importante de la actividad neurológica y un declive de las funciones cognitivas como la memoria, el aprendizaje espacial y la atención²⁹. El proceso de envejecimiento puede aumentar los depósitos de colágeno en el espacio perivascular y estimular los cambios estructurales y el engrosamiento de la membrana basal; además, el proceso de envejecimiento también puede afectar a los vasos sanguíneos, lo que puede provocar problemas de circulación cerebral que pueden contribuir al DC o a la demencia³⁰.

Un nivel educativo más alto en los adultos mayores puede asociarse a una mayor densidad sináptica, teniendo en cuenta que las destrezas y habilidades en el entorno educativo, como las matemáticas, la lectura, la escritura, la toma de decisiones, la realización de exámenes y la capacidad de razonamiento, dan lugar a un número elevado y temprano de sinapsis que aumentan la función cerebral³¹. En el presente estudio, un mayor nivel educativo se asoció con el grupo de función cognitiva normal. Es importante tener en cuenta que los adultos mayores con niveles educativos más altos pueden tener una mayor reserva cognitiva y densidad sináptica, el mismo daño cognitivo en adultos mayores con niveles educativos más altos conducirá a niveles más bajos de deterioro cognitivo que en adultos mayores con niveles educativos más bajos^{31,32}.

Coincidiendo con estudios previos, encontramos una correlación positiva moderada entre la función cognitiva y la dependencia funcional, bajo la hipótesis de que el deterioro cognitivo afecta a la dependencia funcional en la población de edad avanzada³³. Los residentes con

DC tenían diez veces más probabilidades de presentar dependencia funcional, similar a otros estudios^{34,35,36}. Incluso en un estudio prospectivo, se observó que la función cognitiva era el factor predictivo más potente para determinar el estado funcional futuro en adultos mayores³⁷.

Los adultos mayores con DC tenían una frecuencia significativamente mayor de estar en riesgo de desnutrición o estaban desnutridos que aquellos con cognición normal, particularmente entre aquellos que están institucionalizados^{38,39,40}. En nuestro estudio, descubrimos que los residentes de los CALP con DC tenían dos veces más probabilidades de sufrir desnutrición. Sin embargo, las interrelaciones entre el DC y el estado nutricional son complejas y recíprocas; el DC leve precede a la desnutrición o viceversa. Por un lado, el riesgo nutricional influye en los factores de riesgo o en los resultados del DC leve. Un estado nutricional alterado parece predecir la gravedad y la progresión del DC entre los ancianos⁴¹. Por otro lado, los cambios leves en la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria entre los pacientes con DC leve aumentan el riesgo nutricional⁴². Es de gran importancia vigilar precozmente el estado nutricional de los pacientes con DC. Por lo tanto, algunas pruebas sugieren que el uso de suplementos nutricionales orales en pacientes con enfermedad de Alzheimer es eficaz sobre el peso corporal, el estado nutricional y la composición corporal, la cognición, la conducta alimentaria y los marcadores bioquímicos. Los efectos a largo plazo de la suplementación nutricional podrían retrasar la institucionalización y disminuir la morbilidad⁴³.

En cuanto a la incontinencia urinaria, se observó que los residentes de los CALP con DC tenían dos veces más probabilidades de padecerla. Una posible explicación de la estrecha relación entre la incontinencia urinaria y el DC puede ser la degeneración neurológica que puede causar la inhibición del reflejo miccional y, en consecuencia, contracciones involuntarias del detrusor⁴⁴. Teniendo en cuenta que la acción del reflejo de micción implica a la corteza cerebral, la protuberancia, la médula espinal, los sistemas nerviosos autónomo y somático y el sistema sensorial del tracto urinario inferior, la degeneración de la sustancia blanca y de los lóbulos cerebrales debida al DC puede causar la inhibición de este reflejo y dar lugar a incontinencia urinaria⁴⁵. Es importante mencionar que la incontinencia urinaria y los síntomas del tracto urinario inferior suelen ser predictores de enfermedades cardiovasculares⁴⁶, y las enfermedades cardiovasculares son factores de riesgo bien conocidos de demencia debido al daño vascular. Además, las enfermedades cardiovasculares también intensifican los problemas cognitivos⁴⁷.

Este estudio demostró que los residentes con DC tenían casi el doble de probabilidades de haber sufrido una fractura, siendo más frecuentes las fracturas distintas de la cadera. La baja densidad mineral ósea y la osteoporosis ⁴⁸ suelen provocar fracturas en los adultos mayores. Asimismo, el DC se ha relacionado estrechamente con la pérdida de densidad mineral ósea ⁴⁹. Es importante señalar que la osteoporosis y el DC en los adultos mayores tienen varios factores de riesgo iguales, como la hipoxemia y los cambios hormonales. Además, la osteoporosis se ha relacionado estrechamente con altas tasas de progresión del DC leve a la enfermedad de Alzheimer⁵⁰, dado que los niveles del marcador de factor inflamatorio de riesgo de la enfermedad de Alzheimer interleucina-6 son elevados en la pérdida de masa ósea ⁵¹. La relación de las fracturas relacionadas con la osteoporosis con el DC puede asociarse a cambios hormonales, sobre todo a una deficiencia de estrógenos, que desempeñan un papel importante en la homeostasis ósea al estimular la actividad de los osteoblastos. Además, se ha demostrado que el estradiol disminuye la apoptosis neuronal y aumenta la plasticidad sináptica; además, el estrógeno aumenta el flujo sanguíneo cerebral al elevar los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. El reemplazo estrogénico ha demostrado ser un factor relevante de mejora cognitiva en mujeres menopáusicas⁵¹.

Se ha descubierto que los fármacos antihipertensivos proporcionan un efecto protector contra el deterioro cognitivo y la prevención de la demencia ⁵². Sin embargo, ha habido discrepancias sobre si todas las clases de fármacos antihipertensivos ayudan, o si son algunos en particular los que causan beneficio ⁵³. En nuestro estudio, encontramos que sólo hay una clase de fármacos antihipertensivos que mostró asociación con el deterioro cognitivo, los BCC. Resultados similares a los de una revisión sistemática describieron que los BCC y los BRA podrían disminuir el riesgo no sólo de demencia vascular sino también de enfermedad de Alzheimer ⁵⁴. En el caso de los hipolipemiantes, la relación es controvertida porque las estatinas tienen un papel en el DC leve y reversible, y además, ofrecen protección contra la demencia. Se necesitan más investigaciones para comprender la razón que subyace a esta situación ⁵⁵. Al mismo tiempo, ha habido grandes ensayos clínicos de fase III que no hallaron relación entre el uso de estatinas y el deterioro cognitivo ^{56,57}. Nuestros hallazgos apoyan la asociación entre el uso de hipolipemiantes y el grupo de adultos mayores con función cognitiva normal. En el caso de los antihistamínicos, los estudios no encontraron relación entre los antihistamínicos de nueva generación y el DC ^{58,59}; aunque existen informes positivos con el uso de antihistamínicos de primera generación ^{60,61}.

Nuestro análisis de regresión múltiple mostró una relación significativa entre la cognición normal y los antihistamínicos en una población de edad avanzada que está bajo este tratamiento. La posible asociación con agentes contra la hipertrofia prostática también es controvertida. Un estudio que comparó a un grupo de hombres mayores usuarios de dutasterida con un grupo de control no encontró relación con el rendimiento cognitivo ⁶². Por otra parte, se informó de que la tamsulosina era un posible factor de riesgo de demencia ⁶³. En nuestro caso, encontramos que los hombres mayores tratados con agentes antihipertrofia prostática tenían cuatro veces menos probabilidad de presentar DC.

Los síntomas depresivos son frecuentes en las personas que residen en centros de convalecencia y constituyen un objetivo importante de intervención ⁶⁴. No existe una asociación significativa entre los antidepresivos y el riesgo de incidencia de DC leve en pacientes de edad avanzada ⁶⁵. Un meta-análisis que evaluó el uso de antidepresivos en la cognición encontró que los antidepresivos tienen un modesto efecto positivo en la cognición en individuos deprimidos ⁶⁶. En este caso concreto, la asociación del consumo de antidepresivos con el DC puede estar relacionada con la fisiopatología de la depresión más que con una causa directa del DC. En el caso de la relación entre DC y medicación antidemencia y antiparkinsoniana, se debe a la propia razón por la que se utilizan estos medicamentos. Se sabe que los pacientes con demencia tienen una puntuación más baja en su rendimiento cognitivo y que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan DC ⁶⁷.

Hasta donde sabemos, éste es el primer estudio en México que define los factores asociados con el DC en adultos mayores institucionalizados. Sin embargo, existen limitaciones en nuestro estudio. La más importante fue que no se realizaron estudios de imagen, bioquímicos y genéticos a los participantes para investigar más a fondo las causas del DC. Otra limitación importante es que no se recogió la hora a la que se tomó cada fármaco, lo que sería un factor clave para determinar la asociación de éstos y el DC. A pesar de estas limitaciones, con nuestro tamaño de muestra, la inclusión de un gran número de posibles factores influyentes, y la recolección de datos y realización de escalas para medir síndromes geriátricos por parte de un especialista, es válido hacer inferencias en respecto a los adultos mayores institucionalizados del noreste de México.

La identificación de los factores individuales asociados al DC puede proporcionar oportunidades para la implementación de estrategias de prevención en la población de edad avanzada

no institucionalizada e institucionalizada. Nuestro estudio mostró que la edad avanzada, la dependencia funcional, la desnutrición, la incontinencia urinaria, las fracturas y el uso de antidepresivos son factores asociados al DC en la población de edad avanzada institucionalizada. Un mayor nivel educativo, un mayor peso, así como el IMC, y la toma de antihipertensivos, antihistamínicos, agentes antihipertrofia prostática y agentes hipolipemiantes fueron factores asociados a una función cognitiva normal en los adultos mayores institucionalizados. Sin embargo, debido al tipo de estudio, es imposible establecer una cronología en las relaciones de estas variables. Por lo tanto, se necesitan más estudios.

Referencias

1. CONAPO. Población a Inicio de año. Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050. 2018. <https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050>.
2. INMUJERES. Situación de las personas adultas mayores en México. 2015. http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf.
3. CONAPO. Proyecciones de la población de México y de las entidades federativas, 2016-2050: Nuevo León. 2019. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487384/19_NLE.pdf.
4. Coindreau-Frías F, Ramos-Bacco M, et al. Características del adulto mayor institucionalizado en el área metropolitana de Monterrey. *Salud Pública de México* 2018; 60:738.
5. Montes de Oca V, Hebrero M. Family dynamics, aging, and functional impairment in Mexico. *Rev Kairos* 2008; 11(1):143-66.
6. Giri M, Chen T, Yu W, Lü Y. Prevalence and correlates of cognitive impairment and depression among elderly people in the world's fastest growing city, Chongqing, People's Republic of China. *Clin Interv Aging* 2016; 11:1091-98. doi: 10.2147/CIA.S113668. eCollection 2016
7. Ren L, Zheng Y, Wu L, Gu Y, He Y, Jiang B, et al. Investigation of the prevalence of Cognitive Impairment and its risk factors within the elderly population in Shanghai, China. *Sci Rep* 2018; 8(1):3575. doi: 10.1038/s41598-018-21983-w
8. Borrás Blasco C, Viña Ribes J. Neurofisiología y envejecimiento. Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2016; 51:3-6. DOI:10.1016/S0211-139X(16)30136-6
9. Jakavonyté-Akstinienė A, Dikčius V, Macijauskienė J. Prognosis of treatment outcomes by cognitive and physical scales. *Open Med* 2018;13:74-82. doi: 10.1515/med-2018-0011
10. Langa KM, Levine DA. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA* 2014; 312(23):2551. doi: 10.1001/jama.2014.13806
11. Pérez-Hernández MG, Velasco-Rodríguez R, Maturano-Melgoza JA, Hilerio-López AG, García-Hernández ML, García-Jiménez MA. Cognitive impairment and risk of falling in institutionalized older adults in the state of Colima, Mexico. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2018; 26(3):171-178.
12. Li J, Wang YJ, Zhang M, Xu ZQ, Gao CY, Fang CQ, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurol* 2011; 76(17):1485-91. doi: 10.1212/WNL.0b013e318217e7a4
13. Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011;7(6):323-331. doi: 10.1038/nrneurol.2011.60
14. Vetrano DL, Villani ER, Grande G, et al. Association of Polypharmacy With 1-Year Trajectories of Cognitive and Physical Function in Nursing Home Residents: Results From a Multicenter European Study. *J Am Med Direct Assoc*. 2018;19(8):710-713. DOI: 10.1016/j.jamda.2018.04.008
15. Sgrò G, Caruso C, Ceravolo F, Curinga G, Renda GF, Rispoli V, et al. Relationship between cognitive impairment and nutritional assessment on functional status in Calabrian long-term-care. *Clin Interv Aging* 2014;105. DOI: 10.2147/CIA.S54611
16. Deckers K, Nooyens A, van Bostel M, Verhey F, Verschuren M, Köhler S. Gender and Educational Differences in the Association between Lifestyle and Cognitive Decline over 10 Years: The Doetinchem Cohort Study. *JAD* 2019;70(s1):31-41. DOI: 10.3233/JAD-180492
17. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: How to move forward?. *Neurol*. 2009; 72(4):368-374. DOI: 10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e
18. Koyanagi A, Lara E, Stubbs B, Carvalho AF, Oh H, Stickley A, et al. Chronic Physical Conditions, Multimorbidity, and Mild Cognitive Impairment in Low- and Middle-Income Countries. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(4):721-727. doi: 10.1111/jgs.15288
19. Shen Z, Ruan Q, Yu Z, Sun Z. Chronic kidney disease-related physical frailty and cognitive impairment: a systematic review. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17(4):529-544. DOI: 10.1111/ggi.12758
20. Dubé CE, Mack DS, Hunnicutt JN, Lapane KL. Cognitive Impairment and Pain Among Nursing Home Residents With Cancer. *J Pain Symptom Management* 2018;55(6):1509-1518. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.02.012
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State" A practical state method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975;12:189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
22. Sainsbury A, Gudrun S, Bansal A, Young JB. Reliability of the Barthel Index when used with older people. *Age and Ageing* 2005;34:228-232. DOI: 10.1093/ageing/afi063
23. Wancata J, Alexandrowicz R, Marquart B, Weiss M, Friedrich F. The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 114(6):398-410. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2006.00888.x
24. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. *Clin Geriatr Med* 2002; 18(4):737-757. DOI: 10.1016/s0749-0690(02)00059-9

25. Jakavonytė-Akstinienė A, Dikčius V, Macijauskienė J. Prognosis of treatment outcomes by cognitive and physical scales. *Open Med* 2018;74–82. DOI: 10.1515/med-2018-0011
26. Gallardo-Prieto L, Nellen-Hummel H, Hamui-Sutton A, et al. Valoración perioperatoria en el anciano. *Cir Ciruj*. 2005; 73:59–68.
27. Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M. World Alzheimer Report 2014. Dementia and Risk Reduction 2014;1–99. <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2014.pdf>
28. Miu J, Negin J, Salinas-Rodriguez A, Manrique-Espinoza B, Sosa-Ortiz AL, Cumming R, et al. Factors associated with cognitive function in older adults in Mexico Factors associated with cognitive function in older adults in Mexico. *Global Health Action* 2016;9:1–6. doi: 10.3402/gha.v9.30747
29. Gard T, Hölzel BK, Lazar SW. The potential effects of meditation on age-related cognitive decline: a systematic review. *Ann NY Acad Sci* 2014;1307(1):89–103. DOI: 10.1111/nyas.12348
30. Fulop GA, Tarantini S, Yabluchanskiy A, et al. Role of age-related alterations of the cerebral venous circulation in the pathogenesis of vascular cognitive impairment. *Am J Physiol Heart Circulat Physiol* 2019; 316(5):H1124–H1140. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00776.2018>
31. Alley D, Suthers K, Crimmins E. Education and Cognitive Decline in Older Americans. *Res Aging* 2007; 29(1):73–94. DOI: 10.1177/0164027506294245
32. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2012; 11(11):1006–1012. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6
33. Black SA, Rush RD. Cognitive and Functional Decline in Adults Aged 75 and Older. *Journal of the American Geriatrics Society* 2002; 50(12):1978–1986. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2002.50609.x
34. Samus QM, Mayer L, Onyike CU, Brandt J, Baker A, McNabney M, et al. Correlates of Functional Dependence Among Recently Admitted Assisted Living Residents With and Without Dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2020;10(5):323–329. doi: 10.1016/j.jamda.2009.01.004
35. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Von Strauss E, Winblad B. Dementia Is the Major Cause of Functional Dependence in the Elderly: 3-Year Follow-up Data From a Population-Based Study. *Am J Pub Health* 1998; 88(10):1452–1456. DOI: 10.2105/ajph.88.10.1452
36. Millán-Calenti JC, Tubío J, Pita-Fernández S, Rochette S, Lorenzo T, Maseda A. Cognitive impairment as predictor of functional dependence in an elderly sample. *Archiv Gerontol Geriatr* 2012; 54(1):197–201. DOI: 10.1016/j.archger.2011.02.010
37. Ishizaki T, Yoshida H, Suzuki T, Watanabe S, Niino N, Ihara K, et al. Effects of cognitive function on functional decline among community-dwelling non-disabled older Japanese. *Archiv Gerontol Geriatr* 2006; 42(1):47–58. DOI: 10.1016/j.archger.2005.06.001
38. Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet M, Michel J, Gold G, et al. Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. *Age and Ageing* 2008; 37(1):83–89. DOI: 10.1093/ageing/afm132
39. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. *Clinics in Geriatric Medicine* 2002;18(4):737–757. DOI: 10.1016/s0749-0690(02)00059-9
40. Orsitto G, Fulvio F, Tria D, Turi V, Venezia A, Manca C. Nutritional status in hospitalized elderly patients with mild cognitive impairment. *Clinical Nutrition* 2006; 28(1):100–2. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.12.001
41. Pernecky R, Pohl C, Sorg C, Hartmann J, Tosic N, Grimmer T, et al. Impairment of activities of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(2):158–162. DOI: 10.1002/gps.1444
42. Shawky Khater M, Fawzy Abouelezz N. Nutritional status in older adults with mild cognitive impairment living in elderly homes in Cairo, Egypt. *J Nutr Health Aging* 2011;15(2):104–8. DOI: 10.1007/s12603-011-0021-9
43. Donini LM, De Felice MR, Cannella C. Nutritional status determinants and cognition in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44(S1):143–153. DOI: 10.1016/j.archger.2007.01.022
44. de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* 2015; 5(1):327–396. doi: 10.1002/cphy.c130056
45. Chiang C, Wu M, Ho C, Weng S, Huang C, Hsieh W, et al. Lower Urinary Tract Symptoms Are Associated with Increased Risk of Dementia among the Elderly: A Nationwide Study. *BioMed Research International* 2015:1–7. doi: 10.1155/2015/187819
46. Parthasarathy S, Fitzgerald M, Goodwin JL, et al. Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort. *PloS One*. 2012; 7(2):e30969. DOI: 10.1371/journal.pone.0030969
47. Justin BN, Turek M, Hakim AM. Heart disease as a risk factor for dementia. *Clin Epidemiol*. 2013; 5:135–145. doi: 10.2147/CLEP.S30621
48. Uusi-Rasi K, Karinkanta S, Tokola K, Kannus P, Sievänen H. Bone Mass and Strength and Fall-Related Fractures in Older Age. *Journal Osteoporosis* 2019:1–6. <https://doi.org/10.1155/2019/5134690>
49. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *J Am Med Director Assoc* 2011; 12(8):556–564. DOI: 10.1016/j.jamda.2010.12.001
50. Laudisio A, Fontana DO, Rivera C, Ruggiero C, Bandinelli S, Gemma A, et al. Bone Mineral Density and Cognitive Decline in Elderly Women: Results from the InCHIANTI Study. *Calcif Tissue Int* 2016;98(5):479–488. doi: 10.1007/s00223-015-0102-6
51. Kang HG, Park HY, Ryu HU, Suk S. Bone mineral loss and cognitive impairment. *Medicine* 2018; 97(41):e12755. DOI: 10.1097/MD.00000000000012755
52. Xu G, Bai F, Lin X, Wang Q, Wu Q, Sun S, et al. Association

- between Antihypertensive Drug Use and the Incidence of Cognitive Decline and Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *BioMed Research International* 2017;1–11. doi: 10.1155/2017/4368474
53. Zhuang S, Li J, Wang X, Wang H-F, Zhang W-J, Wang H-Y, et al. Renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs and risk of vascular cognitive impairment: A meta-analysis. *Neuroscience Letters* 2016;615:1–8. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.01.011
 54. Rouch L, Cestac P, Hanon O, Cool C, Helmer C, Bouhanick B, et al. Antihypertensive Drugs, Prevention of Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review of Observational Studies, Randomized Controlled Trials and Meta-Analyses, with Discussion of Potential Mechanisms. *CNS Drugs* 2015;29(2):113–130. DOI: 10.1007/s40263-015-0230-6
 55. Schultz BG, Patten DK, Berlau DJ. The role of statins in both cognitive impairment and protection against dementia: a tale of two mechanisms. *Translational Neurodegeneration* 2018;7(5). DOI: 10.1186/s40035-018-0110-3
 56. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *The Lancet* 2017;389(10088):2473–2481. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31075-9
 57. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, Kurtz C, Im K, Kanevsky E, et al. Cognitive Function in a Randomized Trial of Evolocumab. *New England Journal of Medicine* 2017;377(7):633–643. DOI: 10.1056/NEJMoa1701131
 58. Ziad A, Olekhovitch R, Ruiz F. Anticholinergic drug use and cognitive performances in middle age: findings from the CONSTANCES cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2018;89:1107–1115. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318190
 59. Kay GG, Harris AG. Loratadine: a non-sedating antihistamine. Review of its effects on cognition, psychomotor performance, mood and sedation. *Clinical & Experimental Allergy* 1999;29:147–150. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1999.0290s3147.x
 60. Cenzer I, Nkansah-Mahaney N, Wehner M, Chren M, Berger T, Covinsky K, et al. A multiyear cross-sectional study of U.S. national prescribing patterns of first-generation sedating antihistamines in older adults with skin disease. *British Journal of Dermatology* 2019;182(3):763–769. DOI: 10.1111/bjd.18042
 61. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;105(6). DOI: 10.1067/mai.2000.106153
 62. Catalano A, Martino G, Bellone F, Papalia M, Lasco C, Basile G, et al. Neuropsychological Assessment in Elderly Men with Benign Prostatic Hyperplasia Treated with Dutasteride. *Clin Drug Investig* 2019;39(1):97–102. DOI: 10.1007/s40261-018-0720-7
 63. Ulrich S. Relationship found between tamsulosin and dementia Differential prescription behavior in benign prostatic syndrome may explain relationship found between tamsulosin and dementia. *Pharmacoeconomics and Drug Safety* 2018;1–2. DOI: 10.1002/pds.4666
 64. Hoben M, Heninger A, Holroyd-Leduc J, Knopp-Sihota J, Estabrooks C, Goodarzi Z. Depressive symptoms in long term care facilities in Western Canada: a cross sectional study. *BMC Geriatrics* 2019;19(1).
 65. Han F, Bonnett T, Brenowitz WD, Teylan MA, Besser LM, Chen Y-C, et al. Estimating associations between antidepressant use and incident mild cognitive impairment in older adults with depression. *Plos One* 2020;15(1). DOI: 10.1371/journal.pone.0227924
 66. Prado CE, Watt S, Crowe SF. A meta-analysis of the effects of antidepressants on cognitive functioning in depressed and non-depressed samples. *Neuropsychology Review* 2018;28(1):32–72. DOI: 10.1007/s11065-018-9369-5
 67. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology* 2010;75(12):1062–1069. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias