



Cuba Salud

IV Convención
Internacional de Salud
17-21 de octubre, 2022

Multimorbilidad y demencia: su relación en pacientes mayores atendidos en Servicios Ambulatorios. CITED, 2017-2019.

MSc. Dra. Ludmila Brenes Hernández¹

Dra. Janna P. de la Cruz Castillo²

MSc. Dra. Niurka Cascudo Barral³

Dr. Leonardo Romero Jardines⁴

¹ Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED), La Habana, Cuba, ludmi7210@gmail.com

² Joya Wellness Center, Puerto Plata, República Dominicana, janprisc@gmail.com

³ Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED), La Habana, Cuba, ncascudo@infomed.sld.cu

⁴ Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED), La Habana, Cuba, leonleo@infomed.sld.cu

I. RESUMEN

Objetivo. Evaluar la influencia de algunas enfermedades crónicas y la multimorbilidad sobre el riesgo de desarrollar demencia, en pacientes mayores atendidos en el CITED, 2017-2019.

Método. Se realizó un estudio analítico de casos y controles. La muestra estuvo constituida por 113 pacientes y 226 controles seleccionados al azar. Se incluyeron variables sociodemográficas: grupo de estudio, edad, sexo, nivel educacional, estado civil, hábito de fumar y relacionadas con la salud: HTA, DM, CI, ECV, dislipidemias, hipotiroidismo, enfermedad de Parkinson, cáncer, EPOC y multimorbilidad. Se realizó un análisis univariado y una regresión logística múltiple. El nivel de significación estadística fue del 0.05 y se calcularon los OR y los IC a un 95%. **Resultados.** Existió homogeneidad entre los grupos estudiados (con y sin demencia). El 70% de los pacientes con demencia presentaron hipertensión, 31% cardiopatía isquémica, 30.1% diabetes mellitus y 16.8% ictus. Un 64.6% de quienes sufrían demencia presentaban multimorbilidad. El perfil sociodemográfico de los pacientes estudiados fue: mujer, de 70-79 años, con escolaridad media superior, casadas y sin hábito de fumar. El sexo femenino tuvo una prevalencia significativamente mayor en el grupo de pacientes con demencia. La presencia de combinación de HTA-DM, HTA-CI e HTA-ECV fue significativamente más frecuente en los pacientes con demencia. **Conclusiones.** La asociación de HTA-DM constituyó el par más relacionado con el incremento en la probabilidad de aparición de demencia, incrementando 5.5 veces más el riesgo de desarrollarla.

Palabras clave: multimorbilidad, cognición, demencias, enfermedades crónicas

II. INTRODUCCIÓN

Dentro del contexto latinoamericano, Cuba experimenta un acelerado y creciente ritmo de envejecimiento poblacional, hecho que la llevará a convertirse en el país más envejecido de América Latina y el Caribe para el año 2025 y uno de los más envejecidos a nivel mundial. Al término del año 2021, el 21.6% de los cubanos contaba con 60 o más años ⁽¹⁾ y se estima que para el 2030 estos lleguen a representar el 30.3% del total poblacional. Existe una tendencia al decrecimiento en todos los grupos de edades, sólo la población de 60 años y más continuará creciendo y dentro de ella también lo hará el grupo de los mayores de 75 años, lo que se expresa como un marcado envejecimiento interno dentro de este grupo poblacional.

A medida que la población envejece, la importancia de las enfermedades crónicas como principal causa de muerte y morbilidad aumenta y el número de enfermedades crónicas presentes en una misma persona también aumenta progresivamente con la edad. Por ser la regla y no la excepción, esto ha llevado a la aseveración de que la condición crónica más frecuente en los adultos es la coexistencia de múltiples enfermedades crónicas ^(2,3), situación que ha sido denominada en la literatura como “multimorbilidad” o pluripatología para algunos, y ha motivado al planteamiento de que la situación de “múltiples condiciones crónicas” sea incluida como un diagnóstico más en la Clasificación Internacional de Enfermedades ^(2,4). Su impacto en la capacidad intrínseca, en la capacidad funcional, la calidad de vida y el riesgo de fragilidad, hospitalizaciones por eventos de agudización de las enfermedades, reingresos y mortalidad, es considerablemente mayor que la suma de los efectos individuales de las afecciones crónicas ⁽⁵⁾.

Entre las enfermedades crónicas que han devenido en un incremento notable a nivel mundial, regional y en Cuba, las afecciones neurodegenerativas, entre las que destaca la enfermedad de Alzheimer (EA), muestran una tendencia notablemente creciente y están siendo cada vez más reportadas entre las causas de morbilidad crónica y mortalidad en las personas mayores, aun cuando persisten subregistros. La demencia se erige como la primera causa de discapacidad en las personas mayores y la mayor contribuyente de dependencia, necesidades de cuidados, repercusiones psicológicas en los cuidadores y sobrecarga económica.

Si bien en el país se han realizado diversas investigaciones sobre las demencias y las enfermedades crónicas en forma global o analizando el efecto individual de las mismas en los pacientes mayores y en los diferentes niveles asistenciales, ha sido menos reflejada en la literatura nacional la combinación de ambas condiciones y la relación entre las mismas en el contexto nacional, lo que ha motivado la realización de la presente investigación, con el fin de proporcionar elementos que contribuyan a la identificación de condiciones que imprimen mayor riesgo de sufrir deterioro del estado cognitivo de mantenerse sin una adecuada prevención e intervención oportuna y temprana, con lo cual podría impactarse en la reducción de estos eventos y en el logro de años con mejor capacidad funcional y por ende, con mejor salud.

III. MÉTODO

Se realizó un estudio observacional-analítico de casos y controles, en pacientes mayores atendidos en los Servicios Ambulatorios del Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED), en el período comprendido desde el 01 de enero del año 2017 hasta el 31 de diciembre del año 2019. El universo estuvo conformado por pacientes de 60 años y más diagnosticados con cualquier tipo de demencia en la Clínica de Deterioro Cognitivo del CITED, en el período comprendido entre 2017 y 2019 (casos incidentes) y la muestra quedó dada por 113 pacientes y 226 controles (2 contro-

les/caso). Los controles fueron seleccionados al azar entre los pacientes de 60 y más años procedentes de bases de datos de pacientes de consultas externas del propio CITED, atendidos en el mismo período, pero con otros diagnósticos. Criterios de Inclusión: Adultos de 60 años o más que contasen con familiar o cuidador que aceptase participar en el estudio. Criterios de Exclusión: Adultos mayores que cumplieren criterio de Deterioro Cognitivo Leve (DCL).

La selección de los ítems explorados fue realizada de acuerdo a la literatura revisada. Se preparó un cuestionario de recogida de datos para los mismos. Se incluyeron variables sociodemográficas: grupo de estudio, edad, sexo, nivel educacional, estado civil, hábito de fumar y relacionadas con la salud: HTA, DM, CI, ECV, dislipidemias, hipotiroidismo, enfermedad de Parkinson, cáncer, EPOC y multimorbilidad. Se confeccionó un cuestionario para la recogida de todas las variables (ítems) que se consideraron podían estar relacionadas con las variables dependientes seleccionadas, así como los datos generales y variables sociodemográficas. Se procedió a la revisión de las historias clínicas en aquellos casos en que fue necesario completar la recogida de las variables contempladas en la investigación.

Se construyeron tablas estadísticas, que incluyeron frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para analizar la asociación entre variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado. Aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariado, fueron introducidas en un modelo multivariado de regresión logística con respuesta dicotómica para determinar las que se asocian a un mayor riesgo de presentar demencia. El nivel de significación estadística fue del 0.05 y se calcularon los OR y los IC a un 95%.

Se obtuvo Consentimiento Informado de los familiares/cuidadores para participar en el estudio, con el compromiso de que los datos obtenidos tendrían solo fines investigativos. El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre las investigaciones en seres humanos. El estudio fue examinado y aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED).

IV. RESULTADOS

La distribución de los pacientes mayores que conformaron los grupos estudiados (casos y controles) se presenta en la Tabla # 1. Se observa un predominio del sexo femenino en ambos grupos, no obstante, el porcentaje de mujeres fue significativamente más alto entre pacientes con demencia que en los controles, llegando a encontrarse cercano al 75% de quienes presentaban este síndrome geriátrico.

En dicho comportamiento pudieran estar involucrados múltiples factores, tales como la mayor prolongación de la esperanza de vida en las mujeres, con una mayor carga de afecciones crónicas que a su vez representan factores de riesgo para la aparición y desarrollo de las demencias, mayor consumo de fármacos que pueden mermar el rendimiento cognitivo, mayor prevalencia de trastornos de la esfera psicoafectiva y particularmente de la depresión, también relacionada con el declinar de las funciones cognitivas y la mayor predisposición al desarrollo de demencias.

Otros autores^(6,7) relacionan esta mayor incidencia y prevalencia en el sexo femenino con el déficit estrogénico que se produce en el último tercio de la vida, ya que se ha demostrado una capacidad protectora de los estrógenos en las mujeres premenopáusicas, al influir sobre las enzimas colinérgicas y el factor de crecimiento nervioso y actuar como antioxidantes, además de prevenir la muerte celular inducida por el péptido β amiloide.

Tabla No. 1. Distribución de los casos y controles según edad y sexo.

VARIABLES	CASOS (Con demencia) (n=113)		CONTROLES (Sin demencia) (n=226)		p
	Nro.	%*	Nro.	%*	
Sexo					
Masculino	31	27,4	92	40,7	0,023
Femenino	82	72,6	134	59,3	
Grupos de edad					
60-69	16	14,3	45	19,9	0,411
70-79	55	49,1	99	43,8	
80 y +	41	36,6	82	36,3	
Media de la edad (DE)	75,96 (9,23)		76,36 (8,05)		0,680

*Porcentaje sobre n de cada columna

En cuanto a la edad, el promedio de edad no difirió significativamente entre los grupos contemplados en la investigación (p mayor de 0,05). En ambos grupos predominaron los pacientes con edades entre 70 y 79 años, seguidos de los octogenarios.

Se exponen en la Tabla # 2 los resultados acerca de la distribución de adultos mayores según la prevalencia de enfermedades crónicas en ambos grupos estudiados.

La hipertensión arterial fue la enfermedad crónica más frecuente en ambos grupos, siendo su frecuencia significativamente más alta entre los pacientes con demencia. La enfermedad cerebrovascular también presentó una frecuencia significativamente más alta entre los pacientes con demencia respecto a los controles y un comportamiento similar se apreció en el hipotiroidismo, a pesar de que esta patología tuvo en general, poca cantidad de casos.

Tabla No. 2. Prevalencia de enfermedades crónicas en casos y controles.

ENFERMEDADES CRÓNICAS	CASOS (Con demencia) (n=113)		CONTROLES (Sin demencia) (n=226)		p
	Nro.	%*	Nro.	%*	
HTA	79	69,9	131	58,0	0,044
Diabetes Mellitus	34	30,1	56	24,8	0,361
Cardiopatía isquémica	35	31,0	52	23,0	0,147
Enfermedad cerebrovascular	19	16,8	16	7,1	0,010
Dislipidemia	19	16,8	27	12	0,294
Hipotiroidismo	8	7,1	4	1,8	0,029
Parkinson	6	5,3	3	1,3	0,065
Cáncer	9	8,0	21	9,3	0,839
EPOC	13	11,5	21	9,3	0,655

La cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus, aunque no presentaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico, sí presentaron proporciones más altas entre los pacientes dementes. Lo mismo se apreció en las restantes patologías excepto el cáncer.

La Tabla # 3 revela los datos sobre el comportamiento de la multimorbilidad. Un porcentaje significativamente más alto de personas con multimorbilidad se encontró en el grupo con demencia respecto a los controles.

Tabla No. 3. Distribución de casos y controles según presencia de multimorbilidad.

MULTIMORBILIDAD	CASOS (Con demencia) (n=113)		CONTROLES (Sin demencia) (n=226)		p
	Nro.	%*	Nro.	%*	
Ausente	40	35,4	135	59,7	0,000
Presente	73	64,6	91	40,3	
Dos Enf. Crónicas	37	32,7	53	23,5	
Tres EC	22	19,5	31	13,7	
Cuatro o más	14	12,4	7	3,1	

La Tabla # 4 presenta los valores de Odds ratio crudos y sus respectivos intervalos de confianza al 95% al evaluar la asociación entre las variables relacionadas con las enfermedades crónicas y multimorbilidad. Fueron significativos los OR para el Hipotiroidismo, el Parkinson, la enfermedad cerebrovascular y la HTA. Además, a mayor número de enfermedades se observó mayor probabilidad de ocurrencia de demencia.

Tabla No. 4. Resultados del análisis univariado para evaluar asociación entre las enfermedades crónicas y la multimorbilidad con la demencia.

VARIABLES	OR crudo	IC 95%	
		Lím. Inf	Lím. Sup
Enfermedades crónicas			
HTA	1,685	1,042	2,726
Diabetes Mellitus	1,307	0,790	2,160
Cardiopatía isquémica	1,551	0,943	2,551
Enfermedad cerebrovascular	2,653	1,307	5,386
Dislipidemia	1,482	0,785	2,80
Hipotiroidismo	4,229	1,245	14,35
Enf. Parkinson	4,168	1,023	16,98
Cáncer	0,685	0,374	1,91
EPOC	1,269	0,610	2,801
Multimorbilidad			
Ausente	Categoría de Referencia		
Dos ENT	2,356	1,361	4,077
Tres ENT	2,395	1,250	4,590
Cuatro o más	6,750	2,550	17,808

En el caso de Hipotiroidismo fue el OR=4,2, significa que es 4,2 veces más probable que aparezca la demencia cuando se tiene hipotiroidismo que cuando no se padece esta enfermedad. Así mismo ocurre con la enfermedad de Parkinson, siendo también 4,2 veces más probable la aparición de la demencia cuando se tiene esta enfermedad.

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular fue 2,6 veces más probable la aparición de demencia cuando teniendo una enfermedad cerebrovascular respecto a no presentarla y 1,7 veces más probable desarrollar demencia si se padece de hipertensión arterial.

La DM y la cardiopatía a pesar de mostrar odds ratios mayores de 1, ambos intervalos de confianza incluyen al 0 y por ello no son significativos, similar a lo que ocurre con EPOC y dislipidemia.

La presencia de 4 o más enfermedades aumenta la probabilidad de demencia en casi 7 veces respecto a cuándo no se tiene ninguna enfermedad crónica o se padece solo una.

Los resultados de la regresión logística múltiple con variable de respuesta dicotómica son expresados en la Tabla # 5. Al ajustar el modelo con las variables demográficas principales (sexo y edad) además de las enfermedades crónicas que fueron significativas en el univariado, solo se mantienen el sexo, la Enfermedad Cerebrovascular y la enfermedad de Parkinson como significativas.

La probabilidad de desarrollar demencia fue 2,04 veces mayor cuando se es mujer, ello suponiendo el control de las restantes variables. La enfermedad de Parkinson incrementó esta probabilidad en 4,9 veces y la enfermedad cerebrovascular en 2,4 veces.

Tabla No. 5. Resultados de la Regresión Logística Múltiple entre las enfermedades crónicas y factores demográficos con la demencia.

VARIABLES	COEFICIENTE	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	
			Límite inferior	Límite superior
Sexo	0,714	2,04	1,198	3,484
ECV	0,875	2,399	1,101	5,227
Enfermedad de Parkinson	1,607	4,986	1,088	22,854

Constante=-1,102

Modelo ajustado por edad, sexo y enfermedades crónicas

En la Tabla # 6 se ajustó un modelo teniendo en cuenta la edad, sexo y la cantidad de enfermedades. Los resultados para los odds ratio según el número de enfermedades son muy parecidos a lo observado en el univariado. Se mantiene la significación de esta variable siendo mayor la probabilidad a mayor número de enfermedades aun controlando factores como la edad y sexo.

Tabla No. 6. Resultados del Modelo de Regresión Logística Múltiple entre multimorbilidad y demencia.

VARIABLES	COEFICIENTE	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	
			Límite inferior	Límite superior
Multimorbilidad				
Ausente	Categoría de Referencia			
Dos ENT	0,815	2,259	1,300	3,927
Tres ENT	0,795	2,214	1,152	4,255
Cuatro o más	1,926	6,885	2,455	19,309
Sexo Cat. Ref (Masc)	0,527	1,693	1,011	2,835

Modelo ajustado por edad, sexo y multimorbilidad

Para evaluar los pares comórbidos se establecieron todos los posibles pares de enfermedades. Fueron significativamente más frecuentes entre los pacientes del grupo con demencia la HTA y DM, HTA y CI, HTA y ECV, HTA y enfermedad de Parkinson, HTA más hipotiroidismo, HTA y cáncer, DM y ECV. También fueron significativos las asociaciones entre ECV con dislipidemia y ECV con hipotiroidismo.

En estudios realizados se plantea que a medida que el número de afecciones crónicas aumenta, también lo hace el riesgo de deterioro de la capacidad ⁽⁸⁾. Sin embargo, no solo el número de afecciones concomitantes determina el impacto de la multimorbilidad en el funcionamiento en estas etapas de la vida, sino también las enfermedades involucradas y su interacción. Ciertas afecciones tienden a presentarse juntas o en clústeres y su impacto es entonces superior ^(8,9) como es el caso de la obesidad osteosarcopénica ⁽¹⁰⁾, enfermedades cardiovasculares y metabólicas, problemas mentales, entre otros. Algunas combinaciones de enfermedades tienen efectos particularmente adversos en el funcionamiento; por ejemplo, la depresión presenta un efecto sinérgico agravante en combinación con la insuficiencia car-

diaca, la artrosis y el deterioro cognitivo ⁽¹¹⁾. De los pares con resultados estadísticamente significativos obtenidos, se seleccionaron aquellas enfermedades en las que los pares tenían 5% o más de representación en cada grupo, ajustando los modelos por edad y sexo, lo cual se evidencia en la Tabla # 7.

Tabla No. 7. Odds ratios de los resultados de la Regresión Logística del riesgo de demencia estratificado por multimorbilidad.

	HTA	DM	CI	ECV
HTA		6,87	1,46	2,28
DM			1,30	4,52
CI				2,14
ECV				

Se aprecia que cuando el par DM e HTA está presente, la probabilidad de demencia se incrementa en 6,9 veces que en su ausencia. En el caso de DM y ECV, se incrementa en 4,5 veces y cuando la HTA y ECV están coexistiendo se aumenta la probabilidad en 2,3 veces.

Añadiendo estos pares en un nuevo modelo, ajustado también por sexo y multimorbilidad y visto como número de enfermedades (Tabla # 8), se mantiene significativo el par HTA y DM que continúa incrementando la probabilidad de que aparezca demencia en casi 6 veces respecto a cuándo ambas enfermedades no coexisten, independientemente de la edad, el sexo y la cantidad de enfermedades que se padezca.

Tabla No. 8. Odd ratios crudos y ajustados para los pares de enfermedades crónicas significativos.

Pares de ENT	OR ajustado*	IC 95%
HTA + DM	5,527	1,264-24,178
HTA + ECV	No signif.	
HTA+CI	No signif.	
DM+ECV	No signif.	

V. CONCLUSIONES

- La multimorbilidad fue significativamente mayor en el grupo con demencia, estando presente en más de la mitad de los mismos. Prevalcieron en ambos grupos los portadores de dos a tres enfermedades crónicas.
- La presencia de combinación de HTA-DM, HTA-CI e HTA-ECV fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con demencia.
- La asociación de HTA-DM constituyó el par más relacionado con el incremento en la probabilidad de aparición de demencia, con incremento de 5,5 veces del riesgo de desarrollarla.
- Los factores de riesgo vasculares se reconocen cada vez más como importantes contribuyentes al desarrollo de la progresión a demencia y por tanto como objetivos para futuras terapias.

VI. REFERENCIAS

1. ONEI/CEPDE. El envejecimiento de la población. Cuba y sus territorios 2021. La Habana, 2022. Disponible en: www.onei.gob.cu
2. Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition-multimorbidity. *JAMA*. 2012;307:2493-4.
3. Fabbri E, Zoli M, González-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and multimorbidity: New tasks, priorities, and frontiers for integrated gerontological and clinical research. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:640-7.
4. Román P, Ruíz Cantero A. La pluripatología, un fenómeno emergente y un reto para los sistemas sanitarios. *Rev Clin Esp*. 2017;217(4):229-237.
5. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011 Sep;10(4):430-9.
6. Espín JC. Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 2020;36(1):e1138.
7. Barranco Quintana JL, Allam MF, Del Castillo AS, Navajas RFC. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2005 [acceso: 23/05/2019];40(10):613-8.
8. Xu X et al. Evidence on multimorbidity from definition to intervention: An overview of systematic reviews. *Ageing Res Rev*. 2017 Aug;37:53-68.
9. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases—a systematic literature review. *PLoS One*. 2013;8(11):e79641. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0079641> PMID: 24244534.
10. Ilich JZ et al. Osteosarcopenic Obesity Syndrome: What Is It and How Can It Be Identified and Diagnosed? *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2016;2016:7325973.
11. Quiñones A. Multimorbidity Combinations and Disability in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, Vol. 00, No. 00, 1-8.