

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

Pilar Suárez López
UNED Tudela

INTRODUCCIÓN

España es uno de los países más envejecidos de Europa. La esperanza de vida al nacer en el año 2005, se situaba en 80,23 años de media para ambos sexos, siendo de 76,96 años en los varones y de 83,48 años en las mujeres. Con respecto a los grupos de edad preponderantes dentro de la población española, podemos destacar que en la actualidad, el grupo de personas mayores de 65 años es uno de los más influyentes (Fuente Inebase¹)

Con respecto a Navarra y en particular en Tudela, podemos ver en la siguiente tabla, que la proporción de personas mayores de 64 años está aumentando de forma lineal en ambas poblaciones:

Tabla 1: Proporción de personas mayores de 64 años con respecto a la población general (%) en Navarra y en Tudela²

Año	1986	2011	2012	2013	2014
Total Navarra	13,3	17,6	17,9	18,1	18,6
Tudela	14,1	18,2	18,6	18,7	19,1

Teniendo en cuenta los estudios de proyección demográficos, en el año 2060, se estima que la población española mayor de 65 años será de 15.679.878 siendo el número de habitantes de todas las edades de 52.511.518 personas, y por tanto, se estima que la proporción de mayo-

1 Ine Base. [www.ine.es]. Madrid: INE; 2010 [acceso 25 de octubre del 2015]. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/>.

2 Instituto de Estadística de Navarra. Navarra: IEN; 2015 [acceso 25 de octubre del 2015]. Disponible en: <http://www.navarra.es/AppsExt/GN.InstitutoEstadistica.Web/informacionestadistica.aspx?R=1&E=1>

res de 65 años sobre la población general en el año 2060 sea de un 29,85%, con un aumento casi 9 puntos con respecto al año 20081.

El estudio de proyección demográfico en Navarra, estima que la población mayor de 64 años crecerá hasta el 20,0% en el año 2022 (en cifras absolutas se pasará de 102.700 personas a 129.100) y los mayores de 59 años pasarán de representar el 22,4% al 26,0% de la población total³.

La edad⁴, es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la demencia tipo Alzheimer. A medida que cumplimos años, se incrementa la prevalencia y la incidencia de demencia tipo Alzheimer superando esta prevalencia el 45% cuando nos referimos a las personas mayores de 85 años, tal como podemos observar en el gráfico N°1:

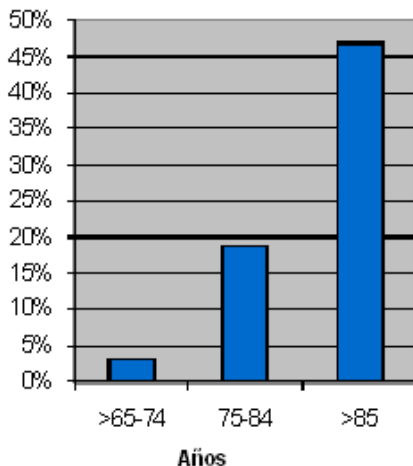


Gráfico 1: Relación entre Edad y Prevalencia de demencia tipo Alzheimer (Tomado de EURODERM 2003)

Otros factores de riesgo asociados a la aparición de demencia validados científicamente son los siguientes: edad, bajo rendimiento en test

3 Boletín Informativo del Instituto de Estadística de Navarra. Nº 29 3/2005 Proyecciones de población Navarra hasta 2022.

4 Hoffmann et al. The Prevalence of Dementia in Europe: A Collaborative Study of 1980–1990. Findings. Int. J. Epidemiol. 1991; 20: 736-748.

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

cognitivos y físicos, IMC < 18,5, presencia del alelo e4, dependencia del consumo de alcohol, historia de operaciones quirúrgicas con bypass, alteraciones de la arteria carótida interna, y en los estudios de neuroimagen, presencia de ensanchamiento ventricular y presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca (leucoaraiosis)⁵.

La leucoaraiosis (LA), es un término radiológico que hace referencia a la alteración de la sustancia blanca que se observa como hiperintensidades en las secuencias de la resonancia magnética frecuentes en la población anciana. La hipótesis más aceptada para explicar el desarrollo de la leucoaraiosis es la isquemia crónica, siendo la tensión arterial (TA), uno de los factores más importantes en el patogénesis, observándose un efecto en U, en el que tanto las cifras elevadas como bajas de TA se asocian a un mayor grado de leucoaraiosis.

Es una entidad que cada vez está cobrando más interés, ya que aparece con frecuencia, y se asocia a alteraciones cognitivas, que van desde un déficit cognitivo mínimo, hasta la demencia⁶. Diversas investigaciones tratan de relacionar el grado de extensión y la localización de leucoaraiosis en RM con la presencia de déficits cognitivos en las áreas cognitivas superiores en personas mayores.

Los resultados obtenidos demuestran que la leucoaraiosis se relaciona con el enlentecimiento de la velocidad de procesamiento tanto en población anciana como en personas que han sufrido un ictus, y también se relaciona con la alteración de las funciones ejecutivas. También se han encontrado alteraciones de memoria, la denominación, capacidad visuo-constructiva e inteligencia fluida⁷.

La severidad de la afectación, es un claro factor predictivo de transición entre la vida autónoma de la persona mayor a la dependencia

5 Advances in Vascular Cognitive Impairment. Philip B. Gorelick, MD, MPH, FACP; John V. Bowler, MD, FRCP. Stroke. 2010;41:e93-e98

6 Van Gijn J. Leucoaraiosis and vascular dementia. Neurology 1998; 51(Suppl 3): S3-8.

7 Deterioro cognitivo asociado a la leucoaraiosis: fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. I. Jiménez, J. Agulla, M. Pouso, M. Sabucedo, M. Rodríguez-Yáñez, T. Sobrino, D. Brea, M. Blanco, R. Leira, J. Castillo. REV NEUROL 2008; 47 (10): 536-544

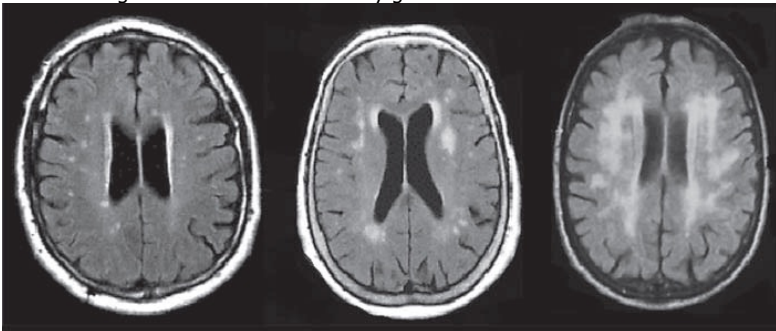
en las actividades de la vida diaria⁸. Para poder cuantificar el grado de afectación de leucoaraiosis por medio del análisis radiológico de las Resonancias Magnéticas Nucleares (RM), una de las clasificaciones más operativas, y que clasifica en tres grados en función de la localización y la extensión de la afectación de la densidad, es la siguiente⁹:

Tabla 2: Clasificación de la leucoaraiosis

LEUCOARAIOSIS	GRADO 0	GRADO I	GRADO II
Les. periventriculares (LPV)	Pequeñas o ausentes	> de 5 mm	
Les. subcorticales (LSC)	Ninguna	De 1 a 5 mm	Más de 5 lesiones coalescentes
Hiperseñal difusa (HSD)	Pequeñas o ausentes	Moderada	Grave
Les. puntiformes y lineales (LPL)	Pequeñas o ausentes	Presente	Presentes y coalescentes

Podemos ver en la siguiente imagen, los diferentes grados de densidad de LA a través del estudio de RMN:

Imagen 1: Diferente severidad y graduación de Leucoaraiosis⁸



8 2001–2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And Disability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease?. The LADIS Study Group Cerebrovasc Dis 2011;32:577–588

9 Olier, J., Tuñón, T., Delgado, G., Gállego, J., Lacruz, F., Manubens, J., Martínez-Peñuela, J., Ferrer, L. Fisiopatología de la leucoaraiosis. Correlación anatómo-radiológica con resonancia magnética. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, Norteamérica, 21, oct. 2009.

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

El objetivo general de esta investigación es analizar la correlación entre el grado de afectación de la LA y el rendimiento cognitivo de 30 personas mayores para en un futuro, y en base a los resultados, poder desarrollar programas de prevención neuropsicológica.

Los objetivos específicos del estudio serán los siguientes:

- Análisis radiológico de las RMN de la muestra para la obtención del grado de leucoaraiosis.
- Estudio de funciones neuropsicológicas de la muestra.
- Análisis de correlación entre el grado de leucoaraiosis y el rendimiento en las funciones cognitivas estudiadas.

METODOLOGÍA

El estudio con metodología transversal de tipo correlacional y descriptivo, se va a realizar a cabo con una muestra $n = 30$ personas mayores que cumplen los siguientes criterios de inclusión:

- Personas mayores de 60 años
- Ausencia de patología neurológica diagnosticada

La muestra ha participado en el estudio de forma voluntaria y han sido firmados los consentimientos informados oportunos. Tanto las Resonancias Magnéticas como los pruebas neuropsicológicas, han sido realizadas en la Clínica Universitaria de Navarra. Para la obtención de los resultados correlacionales, el estudio se ha llevado a cabo en tres fases que se detallan a continuación:

1º Fase: Clasificación del grado de afectación de la LA.

Se determinó el grado de afectación de LA en función de la extensión y la localización de las lesiones por medio del análisis radiológico de las Resonancias Magnéticas Nucleares realizadas a dichas personas mayores. En esta fase el radiólogo tratará de catalogar en un Grado 0, I ó II de la LA en base a la clasificación detallada en la Tabla Nº2.

2º Fase: Estudio del rendimiento cognitivo a través de una evaluación neuropsicológica.

De cada uno de los sujetos de la muestra, se realizó una evaluación neuropsicológica que nos permitió determinar el rendimiento cognitivo de cada uno de los participantes en las siguientes funciones cognitivas:

- Velocidad de Procesamiento
- Fluencia verbal
- Capacidad visuoespacial
- Funciones ejecutivas
- Memoria Visual
- Memoria Auditiva
- Auditivo inmediato
- Visual inmediato
- Memoria inmediata
- Auditivo demorado
- Visual demorado
- Reconocimiento auditivo demorado
- Memoria demorada
- Memoria de trabajo

Las pruebas incluidas en la evaluación neuropsicológica individual han sido las siguientes:

- Mini-Mental State Examination (MMSE)¹⁰
- Escala Wechsler de Memoria III¹¹
- Trail Making Test¹²

10 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-Mental State»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975; 12: 189-198.

11 Wechsler, D. (1997). Wechsler Memory Scale-Third Edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. (Adaptación Española, 2004, TEA Ediciones).

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

- Escalas de Fluencia Verbal (extraídas del Test Barcelona)¹³
- Test del dibujo del Reloj¹⁴
- Test Stroop¹⁵
- Velocidad de Procesamiento (extraída del WAIS III)¹⁶

3º Fase: Análisis de los resultados

En esta fase se han analizado de forma descriptiva y correlacional los resultados obtenidos en la fase Nº1 y Nº2. Obtendremos la significación de la correlación entre los grados de afectación de la leucoaraiosis con el rendimiento de todas las funciones cognitivas estudiadas, con el objetivo de determinar si existe o no relación, entre el grado de LA y determinadas funciones cognitivas (hipótesis alternativa).

Se utilizará el programa SPSS para el análisis de los resultados.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Con respecto al análisis descriptivo de la muestra, la edad media se sitúa en 70, 3 + 6,6 años de edad y está compuesta por 18 mujeres y 12 hombres. Los datos obtenidos en las pruebas neuropsicológicas han sido los siguientes:

12 Reitan, R. M. (1992). Trail making test: manual for administration and scoring. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.

13 Peña-Casanova, J. (1990). Programa Integrado en la exploración neuropsicológica. Test Barcelona. Manual. Barcelona: Masson.

14 16. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccherro CA. Clockdrawing and dementia in the community: a longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1993;8(6):487-96.

15 Macleod CM, Macdonald PA. Interdimensional interference in the stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends in Cognitive Sciences*. 2000;4(10):383-91.

16 Wechsler, D. (1999). WAIS-III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III. Madrid, TEA (Edición original, 1997).

Tabla 3: Resultados de las pruebas neuropsicológicas

PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS	PUNTUACIONES
MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE):	33,53 ± 2,63 puntos
TRAIL MAKING TEST	TMA 112,52 ± 30,12 segundos TMB 97,70 segundos ± 104,90
ESCALAS DE FLUENCIA VERBAL (EXTRAÍDAS DEL TEST BARCELONA)	Fluencia animales 51,53 ± 29,60 Pc Fluencia de palabras 55,36 ± 24,76 Pc
TEST DEL DIBUJO DEL RELOJ	9,5 ± 0 puntos
TEST STROOP PT INTERFERENCIA:	48,06 ± 11,12 PT
VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO (CI)	108,23 ± 15,23 CI
WMS. AUDITIVO. INMEDIATO	59,75 + 27 53 Centil
WMS. VISUAL. INMEDIATO	58,78 + 28,68 Centil
WMS. MEMORIA. INMEDIATA	57,55 + 28,18 Centil
WMS. AUDITIVO. DEMORADA	71,52 + 31,28 Centil
WMS. VISUAL. DEMORADO	67,08 + 27,36 Centil
WMS. RECONOCIMIENTO.AUDITIVO.DEMORADO	55,95 + 34,90 Centil
WMS.MEMORIA. DEMORADA	64,73 + 31,15 Centil
MEMORIA DEMORADA	67,72 + 28,55 Centil

Tal y cómo se puede comprobar en los resultados, el nivel cognitivo medido por el MMSE obtiene de media 33 puntos por lo que la muestra en su mayoría no tiene deterioro cognitivo y por tanto se cumplen los criterios de inclusión. Con respecto al TMT, encontramos una alta variabilidad en las puntuaciones sin que se asocie dicha variabilidad al nivel de escolaridad ni a la edad de los sujetos y a ninguna de las otras variables tal y cómo se demuestra en el análisis de correlación. No existe dificultad de la muestra en la tarea de interferencia en el Test de

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

Stroop. El CDT tampoco refleja dificultades visomotoras y de organización espacial. Con respecto al CI de la muestra las puntuaciones oscilan entre 80 y 120, estando por tanto en el rango de la normalidad. En las escalas de memoria, las variables con puntuaciones cercanas a la media con respecto a su grupo de edad son: auditivo inmediato, visual inmediato, memoria inmediata y reconocimiento auditivo demorado, encontrando las puntuaciones más altas en auditivo demorada.

Vemos por tanto que el desempeño de la muestra en las tareas y en las pruebas neuropsicológicas se encuentran dentro de la normalidad en comparación a su grupo de edad.

Con respecto al grado de leucoaraiosis de la muestra, los resultados obtenidos son los siguientes:

Tabla 4: Grado de Leucoaraiosis de la muestra

GRADO DE LEUCOARAIOSIS	PROPORCIÓN DE LA MUESTRA
GRADO 0	13 (43,3%)
GRADO 1	14 (46,66)
GRADO 2	3 (10%)

Como podemos observar en la tabla anterior, tan sólo tres personas de la muestra tienen un grado III grave de leucoaraiosis, mientras que 14 un grado II moderado y 13 no tienen presencia de leucoaraiosis o dicha presencia es muy pequeña.

Análisis correlacional

En este análisis tratamos de evaluar el grado de correlación entre las funciones cognitivas de estudio y el grado de afectación de la LA de los sujetos de la muestra. A continuación podemos observar el grado de correlación entre las variables neuropsicológicas de estudio y la escolaridad y la edad de los sujetos de la muestra:

Tabla 5: Análisis de correlaciones entre variables neuropsicológicas

	RESO	ESCOLAR	EDAD	MMSE	RELOJ	STROO INTERFE	TRAIL.A	TRAIL.B	F.VERBAL ANIMAL ES	F.VERBAL PALABRAS
ESCOLARIDAD	-,070	1								
<i>P</i>	,71	-								
EDAD	,081	-,127	1							
<i>P</i>	,67	,50	-							
MMSE	-,241	-,291	,814	1						
<i>P</i>	,19	,11	,00	-						
RELOJ: PD	-,103	,137	,655	,728	1					
<i>P</i>	,58	,46	,00	,00	-					
STROOP INTERFERENCIA	-,033	-,021	,487	,597	,439	1				
<i>P</i>	,86	,91	,00	,00	,01	-				
TRAIL.A	,186	-,046	,366	,031	-,085	,076	1			
<i>P</i>	,32	,80	,04	,87	,64	,68	-			
TRAIL.B	,036	-,203	,324	,027	-,130	-,008	,685	1		
<i>P</i>	,85	,27	,07	,88	,48	,96	,00	-		
FLUENCIA VERBAL ANIMALES	-,124	,331	-,046	,204	,298	,061	-,548	-,393	1	
<i>P</i>	,51	,07	,80	,26	,10	,74	,00	,03	-	
FLUENCIA VERBAL PALABRAS	-,057	,024	,229	,299	,264	,070	-,246	-,057	,488	1
<i>P</i>	,76	,90	,21	,10	,14	,70	,18	,76	,00	-
VELOCIDAD PROCESAMIENTO	-,128	,148	,650	,791	,825	,507	-,357	-,193	,431	,408
<i>P</i>	,49	,43	,00	,00	,00	,00	,05	,29	,01	,02

Podemos observar, que no existen correlaciones estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas, la edad y la escolaridad con la graduación de leucoaraiosis de la

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

muestra, de esos resultados deducimos por tanto, que en nuestra muestra de estudio, que el grado de escolaridad no se relaciona con mayor o menor grado de leucoaraiosis al igual que la edad. Ninguna de las pruebas neuropsicológicas aplicadas detalladas en la Tabla 5 correlacionan de forma significativa, ya sea positiva o negativamente con la afectación de la leucoaraiosis por lo que podemos determinar, que en nuestra muestra de estudio, que en el rendimiento en pruebas neuropsicológicas de las personas mayores con leucoaraiosis grado 1 o 2, no existe diferencia con el desempeño de los sujetos con Grado 1.

En relación al grado de correlación entre la edad y las pruebas neuropsicológicas de estudio, podemos observar que existe una correlación estadísticamente significativa y positiva con las puntuaciones obtenidas en las siguientes pruebas: MMSE, test del reloj, Stroop, TMA y la velocidad de procesamiento.

Para evaluar si el grado de LA se correlaciona con alternaciones de la memoria en nuestra muestra, podemos observar a continuación los resultados de correlación entre las diferentes subpruebas de la escala Wechsler Memor y la LA:

Tabla 6: Correlación entre leucoaraiosis y pruebas del Wechsler Memory

	Re- so- nan- cia	WMS. AUDI TIVO. INME DIAT O	WMS. VISU AL INME DIAT O	WMS. MEM ORIA INME DIAT A	WMS. AUDI TIVO. DEM ORA DA	WMS. VISU AL.D EMO RAD O	WMS.R ECONO CIMIEN TOAUD ITIVO DEMOR ADO	WM S.M EM ORI A DE MO RAD	WMS .ME MOR IA TRA BAJ O
RESONANCIA	1								
P	-								
WMS.AUDO INMEDIATO	- ,063	1							
P	,74	-							
WMS.VISUAL INMEDIATO	- ,132	,667	1						
P	,48	,00	-						
WMS.MEMOR IAINMEDIAT A	- ,082	,922	,860	1					
P	,66	,00	,00	-					

WMS.AUDITI VODEMORAD A	- ,114	,829	,477	,694	1			
P	,54	,00	,01	,00	-			
WMS.VISUAL DEMORADO	- ,035	,648	,652	,689	,574	1		
P	,85	,00	,00	,00	,00	-		
WMS.RECON OC. AUDITIVO DEMORADO	,020	,850	,417	,689	,787	,603	1	
P	,92	,00	,02	,00	,00	,00	-	
WMS.MEMOR IADEMORAD A	- ,160	,872	,548	,758	,870	,796	,910	1
P	,39	,00	,00	,00	,00	,00	,00	-
WMS.MEMOR IATRABAJO	- ,191	,626	,416	,601	,487	,601	,559	,66 5 1
P	,30	,00	,02	,00	,00	,00	,00	,00 -

Podemos observar en la tabla anterior, que ninguna de las subpruebas de memoria correlaciona con el grado de afectación de la LA en nuestra de estudio, por lo que mayor presencia de leucoaraiosis en nuestra muestra, no se traduce en mayores alteraciones de la memoria.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Con respecto a los estudios de investigación que tratan de relacionar el desempeño cognitivo con la presencia de leucoaraiosis, los resultados obtenidos relacionaban la presencia de LA con el enlentecimiento de la velocidad de procesamiento, memoria, la denominación, capacidad visuo-constructiva e inteligencia fluida⁷.

En el análisis de correlación entre el grado de afectación de la leucoaraiosis en las resonancias magnéticas de nuestra de estudio de personas mayores, no se encuentran relaciones estadísticamente significativas entre dicho grado de afectación con las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas realizadas, ni con la edad, ni con género ni con el nivel de escolaridad. La presencia o ausencia por tanto de leucoaraiosis, no se traduce en la muestra de estudio en un peor desempeño en las funciones cognitivas superiores estudiadas. Tener mayor o menor

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE FUNCIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICO DE LEUCOARAIOSIS EN UNA MUESTRA DE PERSONAS MAYORES

edad, mayor o menos grado de escolaridad o ser hombre o mujer, en nuestra muestra de estudio no hemos encontrado relación entre estas variables y el grado de LA.

En relación al grado de correlación entre la edad y las pruebas neuropsicológicas de estudio, podemos observar que sí existe una correlación estadísticamente significativa y positiva con las puntuaciones obtenidas en las siguientes pruebas: MMSE, test del reloj, Stroop, TMA y la velocidad de procesamiento. Dichas correlaciones se traducen en que a mayor edad de los sujetos, peor rendimiento en el MMSE, en la capacidad visuoconstructiva evaluada en el CDT, menor velocidad de procesamiento de la información y peor puntuación en el TMT subtipo A.

Los resultados obtenidos por tanto se traducen en la necesidad de llevar a cabo mayor número de investigaciones y ampliar muestras de estudio utilizando la neuroimagen como una de las fuentes de información neuropsicológica más predominantes.

Tal y cómo demuestran los resultados, los programas de prevención del deterioro cognitivo debido a la edad, deben basarse en actividades y ejercicios que fomenten por tanto la velocidad de procesamiento, las capacidades visuoconstructivas y las funciones ejecutivas, e incluir la revisión constante de la TA, ya se encuentre en valores altos o bajos, como una de las variables vasculares que más afectan a la presencia o ausencia de LA y demencia vascular.