

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA  
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY**

**AUTORA: AGUILAR SERNAQUÉ JESSICA INGRID**

**ASESOR: VALLEJO GORBITZ JULIO RAMIRO**

**Trujillo - Perú**

**2020**

## **DEDICATORIA.**

A mis padres, José y Nancy quienes con su paciencia, amor y esfuerzo me permitieron llegar a cumplir un sueño más; gracias por confiar en mí y por inculcarme el ejemplo de la perseverancia para no rendirme frente a ningún obstáculo, porque Dios está siempre conmigo.

A mis hermanos, Jean Pierre y John por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, gracias. A toda mi familia, especialmente a mi abuelo Pedro, porque con su apoyo, oraciones, consejos y palabras de aliento, hicieron de mí una mejor persona y que de una u otra forma me acompañó en todos mis sueños y metas.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y la de toda mi familia, gracias por estar siempre presente.

De igual manera, mi agradecimiento a la Universidad Privada Antenor Orrego, a toda la Facultad de Medicina Humana; a mis profesores, quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada uno de ustedes por su paciencia y dedicación.

## INDICE

### PÁGINAS PRELIMINARES

PORTADA.....	1
DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO .....	3
INDICE.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT .....	6
INTRODUCCIÓN... ..	7
MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN... ..	27
CONCLUSIONES .....	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	32
ANEXO .....	36

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer.

**Material y Métodos:** Se desarrolló una investigación tomando en cuenta un diseño retrospectivo de casos y controles, en donde una muestra representativa de la población integrada por 192 pacientes fue analizada; estos individuos fueron analizados en 2 grupos: según la presencia o ausencia de enfermedad de Alzheimer; el estadígrafo compatible con el diseño fue el odds ratio y la prueba chi cuadrado.

**Resultados:** La diabetes mellitus, la artrosis y la ausencia de consumo de AINES se asocian de manera significativa con la Enfermedad de Alzheimer ( $p < 0.05$ ). La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con enfermedad de Alzheimer fue de  $15/64 = 23\%$ . La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin enfermedad de Alzheimer fue de  $13/128 = 10\%$ . La hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer con un odds ratio de 2.7 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

**Palabras claves:** Hipertensión arterial, factor de riesgo, enfermedad de Alzheimer.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if Arterial Hypertension is a risk factor associated to Alzheimer disease

**Material and Methods:** An investigation was developed taking into account a retrospective design of cases and controls where a representative sample of the population made up of 192 patients was analyzed; these individuals were analyzed in 2 groups according to the presence or absence of Alzheimer's disease; the statistician compatible with the design was the odds ratio and the chi-square test.

**Results:** The frequency of arterial hypertension in group with Alzheimer disease was 23%. The frequency of arterial hypertension in group with Alzheimer disease was 23%. Arterial hypertension is a risk factor for Alzheimer disease with an odds ratio of 2.7 which was significant ( $p < 0.05$ ). In the multivariate analysis, the significance of the risk for the variables hypertension, diabetes, arthrosis and no use of NSAIDS related to Alzheimer disease was verified.

**Conclusions:** Arterial Hypertension is a risk factor associated to Alzheimer disease at Victor Lazarte Echegaray Hospital.

**Keywords:** Arterial Hypertension, risk factor, Alzheimer disease.

## I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es definida como una elevación crónica de la presión arterial que excede 140 mmHg sistólica o 90 mmHg diastólica, esta condición puede provocar daño a órganos diana, como cerebro, corazón y riñones, induciendo eventos perjudiciales<sup>1</sup>.

La Hipertensión arterial es responsable de una elevada carga de morbimortalidad a nivel nacional y mundial, a pesar del considerable éxito del tratamiento y la prevención<sup>2</sup>. La Hipertensión arterial es una enfermedad altamente prevalente que afecta a aproximadamente 80 millones personas en los Estados Unidos y mil millones de personas en todo el mundo, es la causa principal de la carga mundial de morbilidad y, en general pérdida de salud<sup>3,4</sup>.

El cerebro es uno de los principales órganos diana sometidos a disfunciones perjudiciales causadas por la presión arterial alta<sup>5</sup>. De hecho, la hipertensión es el principal factor de riesgo de eventos cerebrovasculares agudos como el accidente cerebrovascular, pero también se sabe que es la causa de trastornos crónicos que afectan gravemente la función cognitiva<sup>6,7</sup>.

La hipertensión es responsable de la alteración de todos los mecanismos adaptativos funcionales de los vasos cerebrales; por ejemplo, flujo sanguíneo cerebral en reposo (CBF), hiperemia funcional y dependiente del endotelio relajación de los vasos sanguíneos cerebrales<sup>8,9</sup>.

El estrés mecánico crónico inducido por la hipertensión en el cerebro podría generar una condición conocida como enfermedad de vaso pequeño la cual es una patología microvascular cerebral

probablemente causado por alteraciones estructurales en pequeñas arterias, arteriolas y capilares que suministran la sustancia blanca cortical y los ganglios basales<sup>10,11</sup>.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativa caracterizado por un perfil clínico correspondiente al de un estado de demencia progresiva, atrofia cerebral y pérdida neuronal<sup>12</sup>. Se estima que la prevalencia global de la demencia asciende a 24 millones y se ha predicho que se cuadruplicará el año 2050, con una incidencia que oscila entre 5 a 25 %; la enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, lo que supone una carga considerable para la sociedad<sup>13</sup>.

Aunque las características neuropatológicas típicas de la enfermedad de Alzheimer, y más en general de la demencia, se han atribuido clásicamente a alteraciones en los componentes neuronales del cerebro, ahora es bien sabido que la demencia tardía es frecuentemente atribuible a una etiología vascular<sup>14,15</sup>.

Aunque los inhibidores de la acetilcolina esterasa (donepezil y rivastigmina) y el receptor de glutamato N-metil-d-aspartato (tipo NMDA) antagonista (memantina) son ampliamente utilizados para el tratamiento de la disfunción cognitiva de la enfermedad de Alzheimer, estas drogas no detienen el deterioro cognitivo<sup>16</sup>.

A pesar de que enfermedad de alzheimer y la demencia vascular han sido tradicionalmente considerados como distintas entidades nosológicas, el aumento de la evidencia indica que estas condiciones a menudo coexisten<sup>17</sup>.

Las características neuropatológicas de enfermedad de alzheimer, placas amiloides y ovillos neurofibrilares, son frecuentemente

asociadas a un daño a nivel microcerebrovascular y macrocerebrovascular en 40% a 50% de las personas con un diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer. Las estimaciones indican que la reducción del factor de riesgo, podría reducir la incidencia de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer hasta en un 30%<sup>18</sup>.

Se ha demostrado que la hipertensión disminuye la integridad vascular de la barrera hematoencefálica, lo que puede provocar daño celular, reducciones en la función neuronal o sináptica y muerte celular. También se ha sugerido que la hipertensión en la mediana edad aumenta la acumulación de beta amiloide, lo que contribuye directamente a la patología de la enfermedad de Alzheimer<sup>19</sup>.

La hipertensión arterial produce desmielinización isquémica y pérdida neuronal hipocámpica; el vínculo fisiopatológico entre hipertensión arterial y Alzheimer puede sustentarse en la presencia de angiopatía amiloide<sup>20</sup>.

Dado que los vasos cerebrales muestran características estructurales y funcionales únicas, como la barrera hematoencefálica (BHE), que permite la interferencia entre los sistemas vascular y nervioso, se ha planteado la hipótesis de que la hipertensión debería afectar a este complejo sistema de vasos cerebrales<sup>21</sup>.

La hipertensión arterial inducida incrementa el riesgo de formación y depósito de oligómeros solubles y amiloides intermedios, componentes sustantivos de la sustancia amiloide. Curiosamente, se ha demostrado que la severidad de las alteraciones cognitivas y estructurales tienen concordancia con los niveles de oligómeros en el cerebro, más que la carga total de amiloide<sup>22</sup>.

El mantenimiento saludable de la unidad neurovascular es importante para el transporte transendotelial de amiloide del parénquima cerebral. Además, la eficacia del drenaje perivascular de amiloide se correlaciona con la amplitud de las pulsaciones arteriales. La hipertensión arterial acelera la falla dependiente de la edad de mecanismos que eliminan amiloide del cerebro<sup>23</sup>.

Kivipelto M, et al (Finlandia, 2001); verificaron la influencia de la hipertensión arterial y su vínculo con enfermedad de Alzheimer por medio de un estudio retrospectivo en 1400 pacientes 38 de los cuales presentaron enfermedad de Alzheimer; la frecuencia de hipertensión arterial fue de 75% en el grupo con esta enfermedad y de solo 55% en el grupo control (OR: 2.3, IC 95% 1.0 a 5.5)<sup>24</sup>.

Jang J, et al (Korea, 2013); identificaron la asociación entre hipertensión arterial y enfermedad de Alzheimer en 37 pacientes con enfermedad de Alzheimer y 25 pacientes en el grupo control; encontrando que los promedios de presión arterial fueron significativamente más elevados en el grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer ( $p < 0.05$ )<sup>25</sup>.

Yasar S, et al (China, 2013); verificaron la influencia del uso de tratamientos antihipertensivos y su influencia en la frecuencia de aparición de enfermedad de Alzheimer, en 1928 pacientes con hipertensión arterial; encontrando que el uso de medicación antihipertensiva reduce el riesgo de enfermedad Alzheimer OR= 0.31 (IC 95% 0.31-0.82;  $p < 0.05$ )<sup>26</sup>.

Gabin J, et al (Norteamérica, 2017); verificaron el impacto de la hipertensión arterial y su asociación con enfermedad Alzheimer; en 24 638 pacientes de los cuales 579 presentaron la enfermedad de

Alzheimer; se observó que la frecuencia de hipertensión arterial fue mayor en el grupo de pacientes con Alzheimer ( $p < 0.05$ )<sup>27</sup>.

La hipertensión arterial constituye la enfermedad crónica más frecuentemente registrada como motivo de atención sanitaria y habiéndose reportado su impacto adverso particularmente respecto a el riesgo de trastornos del nivel cognitivo, con evidente compromiso de la calidad de vida del paciente y de la funcionalidad en el ámbito personal, familiar, laboral y social; se ha reconocido la influencia de la hipertensión arterial en el incremento en la frecuencia de enfermedad de Alzheimer, en tal sentido creemos conveniente verificar la influencia de la hipertensión arterial en la aparición de esta patología neurológica degenerativa en nuestra población.

### **Enunciado del problema:**

¿Es la hipertensión arterial factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

### **Objetivos**

#### **Objetivo General:**

Determinar si la hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### **Objetivos Específicos:**

Precisar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con enfermedad de Alzheimer

Verificar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin enfermedad de Alzheimer

Comparar la frecuencia de hipertensión arterial entre pacientes con o sin enfermedad de Alzheimer

### **Hipótesis:**

#### **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):**

La hipertensión arterial no es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

#### **Hipótesis alterna (H<sub>1</sub>):**

La hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

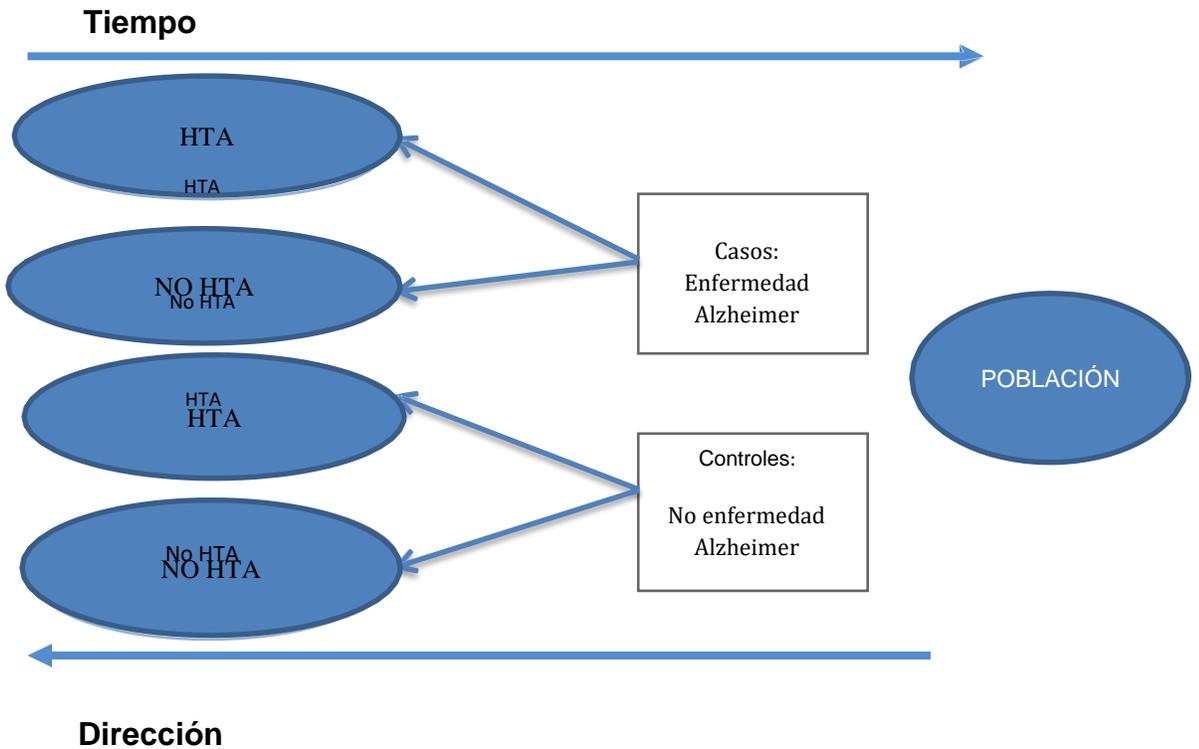
## II. Material y métodos:

### 2.1. Diseño de Estudio:

Observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.

#### Diseño Específico

#### ESQUEMA DEL DISEÑO



### 2.2. Población, muestra y muestreo:

#### Población Diana o Universo:

Pacientes atendidos en Consultorios Externos de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2016 - 2017.

## **Población de Estudio:**

La población diana que además tome en cuenta los siguientes criterios de selección:

## **Criterios de selección:**

### **Criterios de inclusión (Casos):**

o Pacientes con enfermedad de Alzheimer con o sin hipertensión arterial, atendidos en Consultorios externos de neurología, de ambos sexos; mayores de 45 años.

### **Criterios de inclusión (Controles):**

o Pacientes sin enfermedad de Alzheimer con o sin hipertensión arterial, atendidos en Consultorios externos de neurología, de ambos sexos; mayores de 45 años.

### **Criterios de exclusión:**

o Pacientes con esquizofrenia, con retraso mental, con encefalopatía de etiología hepática, renal, metabólica, hipóxica isquémica, pacientes con neoplasia cerebral.

## **2.2 Muestra:**

### **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada paciente atendido Consultorios Externos de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016 - 2017.

### Unidad de Muestreo

La misma que la unidad de análisis.

### Tamaño muestral:

Formula<sup>28</sup>  
:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.75^{24}$$

$$P_2 = 0.55^{24}$$

R: 2

Reemplazando:

$$n = 64$$

CASOS : (Pacientes con EA) = 64 pacientes

CONTROLES : (Pacientes sin EA) = 128 pacientes.

### 2.3. Definición operacional de variables:

**Enfermedad de Alzheimer:** Trastorno caracterizado por demencia progresiva, atrofia cerebral y pérdida neuronal; se tomará en cuenta el diagnóstico registrado en la historia clínica y refrendada por el criterio del médico especialista en función de los hallazgos clínicos e imagenológicos<sup>24</sup>.

**Hipertensión arterial:** Se considerará cuando la presión arterial sistólica es mayor a 130 mmHg o presión arterial diastólica es mayor a 80 mmhg basado en un promedio de  $\geq 2$  lecturas cuidadosas obtenidas en  $\geq 2$  ocasiones<sup>31</sup>.

**Edad:** Número de años al momento de la atención hospitalaria<sup>24</sup>.

**Sexo:** Condición de género del paciente<sup>24</sup>.

**Diabetes mellitus tipo 2:**

1. Glicemia  $\geq 200$  mg/dl,
2. Dos o más glicemias  $\geq 126$  mg/ dl.
- 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa a los 120 minutos  $\geq 200$  mg/dl<sup>25</sup>.

**Obesidad:** Índice de masa corporal mayor a  $30 \text{ kg/m}^2$ <sup>26</sup>.

**Anemia:** Valores de hemoglobina inferiores a  $11 \text{ g/dl}$ <sup>26</sup>.

**Hipercolesterolemia:** Valores de colesterol total sérico superiores a  $200 \text{ g/dl}$ <sup>26</sup>.

**Artrosis**: Desgaste de cartílago articular en articulaciones evidenciado en la valoración clínica y en los hallazgos radiológicos<sup>27</sup>.

**Creatinina**: Niveles de creatinina en sangre venosa expresado en mg/dl<sup>27</sup>.

**Colesterol Total**: Niveles de colesterol total en sangre venosa expresado en mg/dl<sup>27</sup>.

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	REGISTRO
Enfermedad de Alzheimer	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
<b>INDEPENDIENTE:</b> Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Valores de presión arterial	Si – No
<b>INTERVINIENTE</b> Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Femenino – Masculino

<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No
<b>Obesidad Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Si – No
<b>Hipercolesterolemia</b>	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
<b>Artrosis</b>	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si – No
<b>Consumo de AINES</b>	Cualitativa	Nominal	Estudio radiológico	Si – No
<b>Creatinina</b>	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Si – No
<b>Colesterol total</b>	Cuantitativa	Discreta	Valor sérico de creatinina	Si – No
	Cuantitativa	Discreta	Perfil lipídico	Si – No

## **VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:**

### **2.4. Procedimientos y técnicas:**

Se realizaron los trámites administrativos pertinentes para conseguir la autorización de la sede hospitalaria para la revisión de las historias clínicas en el archivo correspondiente.

Se identificaron a los pacientes en el ámbito mencionado para identificar en sus expedientes clínicos la presencia o ausencia de enfermedad de Alzheimer según la valoración del médico especialista tratante.

Se realizó la identificación de los pacientes según la variable Hipertensión arterial en función de los datos del expediente clínico.

Se realizó el apareamiento en función del sexo y en función de la edad entre los pacientes de ambos grupos, con una tolerancia de 5 años entre pacientes de uno u otro grupo de estudio.

Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).

### **2.5. Plan de análisis de datos:**

Los datos obtenidos se analizaron del paquete estadístico SPSS V 23.0.

### Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y cuantitativas, expuestos en tablas y gráficos correspondientes.

### Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para verificar la significancia; considerándose la misma si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el odds ratio así como el cálculo del intervalo de confianza al 95% y el análisis multivariado con regresión logística de las covariables.

		ENF. ALZHEIMER	
		PRESENTE	AUSENTE
HTA	PRESENTE	a	b
	AUSENTE	c	d

**Odds ratio:**  $a \times d / c \times b$

## 2.6 Aspectos éticos:

Se tomarán en cuenta los siguientes principios éticos universales: la confidencialidad significa la no divulgación de cierta información excepto a otra persona autorizada; para mantener la confidencialidad del sujeto, el investigador debe recopilar solo los datos que realmente se requieren, debe recopilar datos anónimos, almacenar nombre y datos por separado usando números de identificación en lugar de nombres, use una contraseña para proteger los archivos de datos y asegure la oficina y computadora. La privacidad en la investigación se refiere al derecho de un individuo a tomar decisiones sobre como la información sobre su estado físico, salud, social y los pensamientos y sentimientos serán compartidos con investigadores. Para proteger los derechos de privacidad de los miembros de la familia, los investigadores deben tener cuidado al determinar si los miembros de la familia deben considerarse como investigación. El respeto en la investigación se refiere al respeto por las personas y respeto por la verdad. Las personas tienen derecho a la dignidad y la privacidad (consentimiento informado y confidencialidad). Respeto a la verdad implica probidad y respeto por los derechos intelectuales de otros. Al publicar la investigación, los investigadores debe revelar cualquier interés competitivo o financiero; en este sentido se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>24</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>25</sup>.

### III.- RESULTADOS:

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016 - 2017:**

<b>Variables Intervinientes</b>	<b>Enfermedad de Alzheimer(n=64)</b>	<b>Sin enfermedad de Alzheimer(n=128)</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	69.2+/-7.5	70.7+/-6.3	p>0.05
<b>Femenino</b>	40(62%)	72(56%)	p>0.05
<b>Diabetes</b>	16(25%)	10(8%)	p<0.05
<b>Obesidad</b>	18(28%)	16(13%)	p>0.05
<b>Anemia</b>	22(34%)	32(26%)	p>0.05
<b>Hipercolesterolemia</b>	24(37%)	40(31%)	p>0.05
<b>Artrosis</b>	36(56%)	51(40%)	p<0.05
<b>Consumo de AINES</b>	48(75%)	120(37%)	p<0.05
<b>Creatinina</b>	1.8+/-0.7	2.1+/-0.9	p>0.05
<b>Colesterol sérico</b>	189.4+/-56.4	197.6+/-65.2	p>0.05

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray –Fichas de recolección: 2016-2017.**

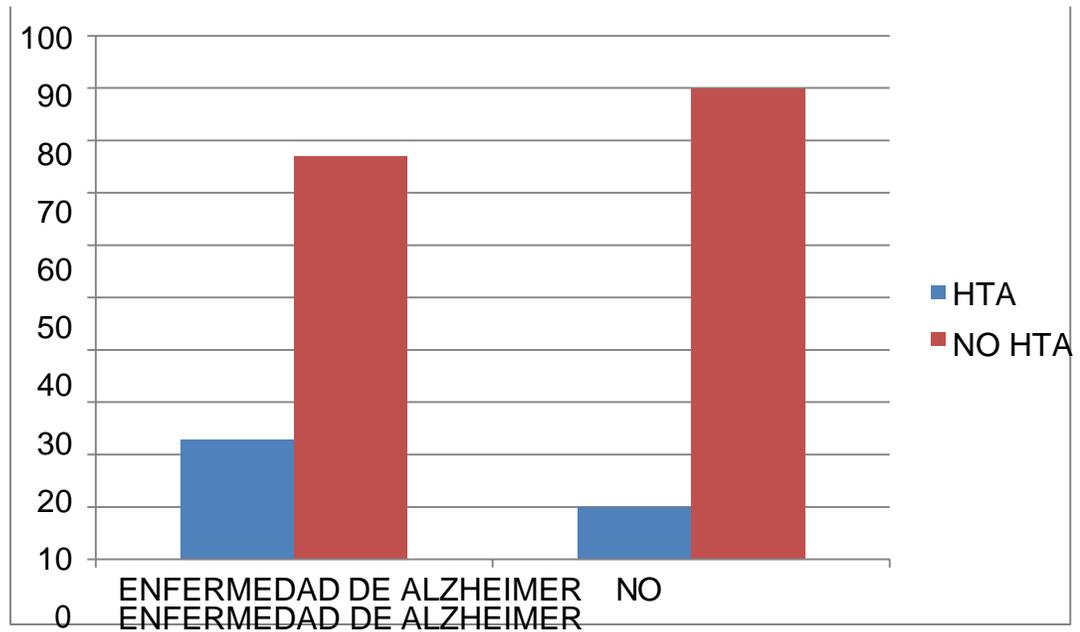
**Tabla N° 02: Hipertensión arterial como factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016 - 2017:**

HTA	Enfermedad de Alzheimer		Total
	Si	No	
Si	15 (23%)	13 (10%)	<b>28</b>
No	49 (77%)	115 (90%)	<b>164</b>
<b>Total</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>128 (100%)</b>	<b>192</b>

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray –Fichas de recolección: 2016-2017.**

- Chi cuadrado: 5.3
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 2.70
- Intervalo de confianza al 95%: (1.42 –5.58)

**Gráfico N° 01: Hipertensión arterial como factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016 - 2017:**



La frecuencia de HTA en el grupo con Enfermedad de Alzheimer fue de 23% mientras que en el grupo sin Enfermedad de Alzheimer fue de 10%.

**Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores de riesgo para Enfermedad de Alzheimer en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2016 - 2017:**

Variable	Significancia			
	OR	IC 95%	B	Wald/ p
Hipertensión arterial	2.9	(1.9 – 4.7)	<b>0.92</b>	<b>6.3 / p= 0.023</b>
Diabetes mellitus	2.7	(1.7 – 4.1)	<b>0.85</b>	<b>5.7 / p= 0.034</b>
Artrosis	2.4	(1.6 – 4.3)	<b>0.83</b>	<b>5.4 / p= 0.038</b>
No consumo de AINEs	0.34	(0.23 – 0.8)	<b>0.81</b>	<b>4.6 / p= 0.044</b>
Edad	1.7	(0.9 – 2.1)	<b>0.67</b>	<b>3.7 / p= 0.074</b>
Sexo	1.2	(0.8 – 1.6)	<b>0.64</b>	<b>3.5 / p= 0.068</b>
Obesidad	1.9	(0.8 – 1.8)	<b>0.53</b>	<b>3.1 / p= 0.081</b>
Anemia	2.1	(0.9 – 2.2)	<b>0.50</b>	<b>2.8 / p= 0.079</b>
Hipercolesterolemia	1.6	(0.7 – 1.8)	<b>0.41</b>	<b>2.5 / p= 0.076</b>
Creatinina	1.8	(0.8 – 1.9)	<b>0.38</b>	<b>2.3 / p= 0.089</b>

**FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray –Fichas de recolección: 2016-2017.**

En la Tabla N° 1 se comparan las variables edad, género, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, anemia, consumo de AINES, artrosis y promedio de creatinina y colesterolemia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones.

En la Tabla N°2 se verifica el impacto de la hipertensión arterial en relación con el riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer; reconociendo un odds ratio de 2.7; lo que permite concluir que la hipertensión arterial es una comorbilidad con condición de factor de riesgo para Enfermedad de Alzheimer.

En la Tabla N°3 se aprecia el análisis multivariado en el que se reconoce también a las variables hipertensión arterial, diabetes mellitus, artrosis como factor de riesgo para Enfermedad de Alzheimer y no consumo de AINES como factor protector para Enfermedad de Alzheimer.

#### IV.- DISCUSIÓN:

Se ha demostrado que la hipertensión disminuye la integridad vascular de la barrera hematoencefálica, lo que puede provocar daño celular, reducciones en la función neuronal o sináptica y muerte celular. La hipertensión arterial produce desmielinización isquémica y pérdida neuronal hipocámpica; hay que considerar que la conexión entre hipertensión arterial y Alzheimer puede estar en la angiopatía amiloide que éste produce<sup>20</sup>. Dado que los vasos cerebrales muestran características estructurales y funcionales únicas, como la barrera hematoencefálica (BHE), que permite la interferencia entre los sistemas vascular y nervioso<sup>21</sup>. Se ha demostrado en modelos animales que la hipertensión arterial inducida aumenta la formación de oligómeros solubles y amiloides intermedios, las formas más neurotóxicas de sustancia amiloide<sup>22</sup>. La hipertensión arterial acelera la falla dependiente de la edad de mecanismos que eliminan amiloide del cerebro<sup>23</sup>.

En la Tabla N° 1 se detalla información de los pacientes con o sin Enfermedad de Alzheimer, considerando las variables intervinientes, sin encontrar diferencias significativas excepto para la diabetes mellitus, artrosis y consumo de AINES; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito; quienes también registran diferencia respecto a estas variables entre los pacientes de ambos grupos de estudio.

En la Tabla N°2 realizamos la valoración de las frecuencias de hipertensión arterial en primer término en el grupo con Enfermedad de Alzheimer encontrando que de los 64 pacientes de este grupo, en el 23% se documentó el trastorno cardiovascular mientras que en el grupo de pacientes sin Enfermedad de Alzheimer; se encuentra únicamente una frecuencia de 10% presento la condición patológica

estudiada como factor de riesgo. Se verifica la influencia de la Hipertensión arterial como factor de riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer, con un odds ratio de 2.7; comprobado a través de la prueba chi cuadrado con un valor significativo ( $p < 0.05$ ).

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Kivipelto M, et al en Finlandia en el 2001 verificaron la influencia de la hipertensión arterial en relación con el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer en 1400 pacientes encontrando que la frecuencia de hipertensión arterial fue de 75% en el grupo con esta enfermedad (OR: 2.3, IC 95% 1.0 a 5.5)<sup>24</sup>.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Jang J, et al en Korea en el 2013 quienes identificaron la asociación entre hipertensión arterial y enfermedad de Alzheimer en 37 pacientes con enfermedad de Alzheimer y 25 pacientes en el grupo control; encontrando que los promedios de presión arterial fueron más elevados en el grupo con Alzheimer ( $p < 0.05$ )<sup>25</sup>.

Hacemos referencia también a lo descrito por Yasar S, et al en China en el 2013 quienes verificaron la influencia del uso de tratamientos antihipertensivos y su influencia en la frecuencia de aparición de enfermedad de Alzheimer, en 1928 pacientes con hipertensión arterial; encontrando que el uso de medicación antihipertensiva reduce el riesgo de Alzheimer OR= 0.31 (IC 95% 0.31-0.82;  $p < 0.05$ )<sup>26</sup>.

En la Tabla N° 3 A través de la técnica de regresión logística se muestra el análisis multivariado, reconociendo el impacto de cada factor de riesgo en forma más sistemática e integrada, con mejor control de sesgos corroborando los hallazgos encontrados en el análisis bivariado, mostrando a la variable no consumo de AINES como

factor protector y a las variables hipertensión arterial, diabetes mellitus, artrosis como factores de riesgo para Enfermedad de Alzheimer.

Reconocemos los hallazgos descritos por Gabin J, et al en Norteamérica en el 2017 quienes verificaron el impacto de la hipertensión arterial respecto al riesgo de desarrollar enfermedad Alzheimer; en 24 638 pacientes; la frecuencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con Alzheimer ( $p < 0.05$ )<sup>27</sup>.

En cuanto a las limitaciones podemos mencionar que durante la revisión de las historias clínicas se pudo verificar que alguno de los expedientes clínicos tenían información incompleta para poder caracterizar la naturaleza de todas las variables consideradas para el análisis en el presente estudio, por lo que se tuvieron que retirar a estos pacientes del análisis estadístico.

## V.- CONCLUSIONES

1.-La diabetes mellitus, la artrosis y la ausencia de consumo de AINES se asocian de manera significativa con la Enfermedad de Alzheimer ( $p<0.05$ ).

2.-La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con enfermedad de Alzheimer fue de  $15/64= 23\%$ .

3.-La frecuencia de hipertensión arterial en pacientes sin enfermedad de Alzheimer fue de  $13/128= 10\%$ .

4.-La hipertensión arterial es factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer con un odds ratio de 2.7 el cual fue significativo ( $p<0.05$ ).

5.-En el analisis multivariado se verifica que la hipertension arterial, la diabetes mellitus, la artrosis y la ausencia de consumo de AINES son factores de riesgo para Enfermedad de Alzheimer.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1.- La asociación observada debiera ser tomada en cuenta como base para desarrollar estrategias de intervención que reduzcan la aparición de trastorno de Enfermedad de Alzheimer en la población adulta.

2 Es pertinente contrastar los hallazgos de la presente investigación, emprendiendo nuevos estudio que tomen en cuenta un mayor número de individuos que procedan de una población más numerosa de otras sedes de asistencia sanitaria.

3.- Es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar el impacto del control de la Hipertensión Arterial respecto a la historia natural de otras comorbilidades neurológicas con miras a mejorar la calidad de vida en este tipo de pacientes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Perrotta M. Hypertension and dementia: Epidemiological and experimental evidence revealing a detrimental relationship. *International journal of molecular sciences*, 2016;17(3), 347.

2.-Chaves A. Association between cognitive decline and the quality of life of hypertensive elderly individuals. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2015; 18(3), 545-556.

3.-Csiszar A. Synergistic effects of hypertension and aging on cognitive function and hippocampal expression of genes involved in amyloid generation and Alzheimer's disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; 305, H1120-H1130.

4.-Gaidhane S. Essential hypertension and cognitive function in elderly. *Global Journal of Medicine and Public Health* 2014; 3, 1-12.

5.-Harrison J. New horizons: the management of hypertension in people with dementia. *Age and ageing* 2016; 45(6), 740-746.

6.-Gąsecki D. Hypertension, brain damage and cognitive decline. *Current hypertension reports* 2013; 15(6), 547-558.

7.-Hubenak J. Association of arterial hypertension and cognitive impairment in euthymic bipolar disorder. *Neuroendocrinol Letters* 2015; 36, 294-300.

8.-Mossello E. High blood pressure in older subjects with cognitive impairment. *Monaldi Archives for Chest Disease* 2015; 84(1-2).

9.-Mossello E. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA internal medicine* 2015; 175(4), 578-585.

10.-Spinelli C. Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *International journal of medical sciences* 2014; 11(8), 771.

11.-Bunn F. Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature. *BMC medicine* 2014; 12(1), 192.

12.-Dubois B. Preclinical Alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association* 2016; 12(3): 292-323.

13.-Aprahamian I. New treatment strategies for Alzheimer's disease: is there a hope?. *The Indian journal of medical research* 2013; 138(4): 449.

14.-Toga A, Neu SC, Bhatt P, Crawford KL, Ashish N. The Global Alzheimer's Association Interactive Network. *Alzheimers Dement* 2016; 12:49–54

15.-Cummings Drug development in Alzheimer's disease: the path to 2025. *Alzheimer's research & therapy* 2016; 8(1), 39.

16.-Devanand D. Lessons from epidemiologic research about risk factors, modifiers, and progression of late onset Alzheimer's disease in New York City at Columbia University Medical Center. *Journal of Alzheimer's Disease* 2013; 33(s1):S447-S455.

17.-Malojčić B. Ultrasound and dynamic functional imaging in vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC medicine* 2015; 15(1), 27.

18.-Myint A. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus: Risk factors and effectiveness of antidiabetic agents in treatment of Alzheimer's disease. *SJCM* 2013; 2(3), 114.

19.-Cifuentes D, Poittevin M, Dere E. Hypertension accelerates the progression of Alzheimer-like pathology in a mouse model of the disease. *Hypertension*. 2015 ;65(1):218-24.

20.-Carnevale D. Hypertension Induces Brain  $\beta$ -Amyloid Accumulation, Cognitive Impairment, and Memory Deterioration Through Activation of Receptor for Advanced Glycation End Products in Brain Vasculature. *Novelty and Significance. Hypertension* 2012; 60(1): 188-197.

21.-Bueche C. Hypertension drives parenchymal  $\beta$ -amyloid accumulation in the brain parenchyma. *Annals of clinical and translational neurology* 2014; 1(2), 124-129.

22.-Kruyer A. Chronic Hypertension Leads to Neurodegeneration in the TgSwDI Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Novelty and Significance. Hypertension* 2015; 66(1): 175-182.

23.-Passos G. Experimental hypertension increases spontaneous intracerebral hemorrhages in a mouse model of cerebral amyloidosis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2015, 36(2): 399-404.

24.-Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001; 322(7300):1447-1451.

25.-Jang J. Neurologists' awareness and preparedness on prion diseases in Korea. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2013; 12(1): 9-20.

26.-Yasar S, Xia J, Yao W. Antihypertensive drugs decrease risk of Alzheimer disease: Ginkgo Evaluation of Memory Study. *Neurology*. 2013;81(10):896-903.

27.-Gabin JM, Tambs K, Saltvedt I. Association between blood pressure and Alzheimer disease measured up to 27 years prior to diagnosis: the HUNT Study. *Alzheimers Res Ther*. 2017;9(1):37.

28.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

29.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.

30.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

31.-Whelton P. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127-e248.

## 10.-Anexos

### ANEXOS

#### ANEXO N° 01:

Asociación entre hipertensión arterial y enfermedad de Alzheimer en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años: \_\_\_\_\_
- 1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
- 1.4. Obesidad: Si ( ) No ( )
- 1.5. Diabetes mellitus tipo 2: Si ( ) No ( )
- 1.6. Anemia: Si ( ) No ( )
- 1.7. Hipercolesterolemia: Si ( ) No ( )
- 1.8. Artrosis: Si ( ) No ( )
- 1.9. Consumo de AINES: Si ( ) No ( )
- 1.10 Creatinina: \_\_\_\_\_ mg/dl
- 1.11 Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_

##### II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )

##### III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Enfermedad de Alzheimer: Si ( ) No ( )