

Deterioro cognitivo, nivel educativo y ocupación en una población de una clínica de memoria*

Mónica Sánchez Contreras¹
Germán Alberto Moreno Gómez²
Luis Hernando García Ortiz³

Resumen

Introducción: Factores sociodemográficos y genéticos se han relacionado con el desarrollo del deterioro cognitivo y la progresión a demencia. *Método:* En este estudio se evaluaron características sociodemográficas junto con el genotipo de la apolipoproteína E (ApoE) en individuos mayores de 55 años de edad con deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia tipo Alzheimer (DTA) atendidos en una clínica de la memoria. *Resultados:* De los individuos que consultaron la clínica de la memoria en un período de cuatro años, 155 (36%) cumplieron los criterios de inclusión y se clasificaron en grupos diagnósticos de acuerdo con la cuarta edición revisada del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV-TR) y los criterios del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). Los individuos con DTA y DCL se dedicaron más a ocupaciones predominantemente manuales durante el transcurso de la vida que los individuos cognitivamente sanos ($p=0,014$). Un porcentaje alto de los individuos con DCL y cognitivamente sanos (43%) dejaron su ocupación principal o cambiaron a una predominantemente manual después del retiro laboral. No se encontraron otros factores asociados con el deterioro cognitivo, entre éstos polimorfismos en ApoE. *Conclusión:* Estos resultados sustentan una relación entre la ocupación principal durante el transcurso de la vida y el desarrollo de deterioro cognitivo después de los 55 años.

Palabras clave: trastornos cognitivos, educación, ocupación, apolipoproteínas E.

* Este trabajo fue financiado por la Universidad Tecnológica de Pereira. Hace parte de la tesis de Maestría en Biología Molecular y Biotecnología, "Prevalencia de los polimorfismos del gen APOE en una población de ancianos de la ciudad de Pereira con deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer y cognitivamente sanos", 2007, Universidad Tecnológica de Pereira. Se presentó en el VI Seminario Internacional y V Encuentro Nacional de Neurociencias, Cali, Colombia, el 6 de octubre de 2006.

¹ MSc, The Department of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, University of Montana, Estados Unidos. Centro de Biología Molecular y Biotecnología, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

² MSc en Epidemiología Clínica. Departamento de Medicina Comunitaria, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

³ Médico especialista en Medicina Interna y Geriátrica, Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

Title: Cognitive Impairment, Education and Occupation in a Memory Clinic Population

Abstract

Introduction: Socio-demographic and genetic factors have been involved in the development of cognitive impairment and its progression to dementia. *Method:* The present study evaluates socio-demographic characteristics and the ApoE genotype in individuals older than 55 years with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD), attending a memory clinic. *Results:* 155 individuals (36%) out of the total population who attended the memory clinic in a four-year period met the inclusion criteria. The study population was classified in diagnostic groups according to the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* and to the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NICNCDs-ADRDA) criteria. More AD and MCI individuals worked in mainly manual occupations throughout their lifetime compared to cognitively unimpaired individuals ($p=0.014$). A high percentage of individuals with MCI and of cognitively unimpaired individuals (43%) left their primary occupation or changed it for a mainly manual occupation after their retirement. No other factors associated to the cognitive impairment, including ApoE genotype, were found. *Conclusion:* These results support a correlation between the primary occupation during lifetime and the development of cognitive impairment in individuals older than 55 years.

Key words: Cognitive disorders, education, occupation, apolipoproteins E.

Introducción

Según causas subyacentes y de diferencias interindividuales, la función cognitiva se comporta como una condición inestable y heterogénea

(1). En algunos casos, presenta una tasa de deterioro mayor a la esperada para la edad, y dicho comportamiento da lugar a un amplio espectro de trastornos neurodegenerativos. Las demencias corresponden al estadio más avanzado y se caracterizan por un deterioro adquirido cognitivo múltiple que incluye deterioro de memoria y afasia, apraxia, agnosia o trastornos en el funcionamiento ejecutivo (2).

Dentro de las demencias, la enfermedad de Alzheimer (EA) es la más frecuente —presenta una prevalencia de 13,1 por mil habitantes en Colombia (3) y en 24,2 millones de personas en el mundo (4)—. Por otra parte, el deterioro cognitivo leve (DCL) es un estado clínico intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, en el cual se presenta deterioro de memoria con una función cognitiva general normal, sin deterioro significativo en las actividades funcionales del diario vivir (5).

Después de la edad, el genotipo de la apolipoproteína E (ApoE) es el segundo factor de riesgo en importancia para desarrollar EA (6). Adicionalmente, el genotipo de la ApoE se ha sugerido como predictor de conversión o de progresión más rápida a demencia (7,8). La ApoE es la principal apolipoproteína encontrada en el cerebro (9), donde se ha descrito su participación en la movilización y redistribución de lípidos durante el desarrollo normal del sistema nervioso (6), así como en la movilización y transporte de lípidos

para ser utilizados en la reparación, crecimiento y mantenimiento de la mielina y remielinización de nuevos axones (10).

El genotipo de la ApoE se ha relacionado con el deterioro cognitivo en estudios prospectivos en escalas objetivas (11,12) y subjetivas (13). En ancianos asintomáticos se ha encontrado una asociación entre la presencia del alelo $\epsilon 4$ y un deterioro cognitivo más rápido relacionado con la edad (14-16). Los portadores del alelo $\epsilon 4$ pueden tener un desempeño cognitivo inferior a lo largo del ciclo vital (12,17); igualmente, pueden presentar una disminución más rápida de la memoria (18,19), aunque todavía no es claro si la presencia del alelo $\epsilon 4$, en combinación con un desempeño cognitivo inadecuado, es evidencia concluyente para la EA preclínica o si el alelo $\epsilon 4$ puede funcionar como un factor de riesgo para deterioro cognitivo en el envejecimiento normal.

Se ha sugerido que existen factores ambientales en la causa de la demencia que pueden interactuar con el efecto del alelo $\epsilon 4$ (20), lo cual puede ayudar a explicar por qué algunos individuos que portan dos alelos $\epsilon 4$ escapan de la enfermedad. Así mismo, el nivel educativo se ha asociado con el riesgo de demencia en múltiples estudios (21) y la ocupación principal en el transcurso de la vida puede desempeñar un papel importante en el retraso de la aparición de trastornos de la memoria, principalmente las ocupaciones que involucran actividades no manuales (22).

Por otra parte, la ocupación actual puede tener un efecto en la aparición de trastornos cognitivos y puede ser un indicador de la pérdida de roles laborales y del grado de disfuncionalidad, si se compara con la ocupación principal durante el transcurso de la vida. En este estudio se compararon diferentes variables sociodemográficas de tres grupos diagnósticos en personas mayores de 55 años de edad con la ocupación principal durante el transcurso de la vida, la ocupación actual y la prevalencia de los polimorfismos de ApoE. Se obtuvieron frecuencias genotípicas y alélicas para el gen ApoE en los tres grupos y se compararon los grupos diagnósticos.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Este es un estudio observacional descriptivo o de prevalencia.

Población evaluada

Este estudio fue realizado en la ciudad de Pereira (Risaralda, Colombia). Los procedimientos llevados a cabo en este estudio los aprobó el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira. La población estuvo constituida por todos los pacientes mayores de 55 años de edad con diagnóstico de DCL, demencia tipo Alzheimer (DTA) y cognitivamente sanos (CS) que fueron atendidos en la Clínica de la Memoria, las De-

mencias y el Envejecimiento Normal (CMDEN) de la Universidad Tecnológica de Pereira, entre enero de 2002 y junio de 2005, y que firmaron el consentimiento informado para la participación en el estudio.

Diagnóstico clínico de la función cognitiva

La clasificación de los pacientes en grupos diagnósticos se realizó siguiendo los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV-TR) (2), para enfermedades mentales, y los criterios del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Assotiation (NINCDS-ADRDA), para el diagnóstico clínico de la demencia (23).

Evaluación del nivel educativo y ocupacional

El nivel de escolaridad se evaluó categorizando la escolaridad en grupos de acuerdo con el mayor título obtenido. La población se subdividió de acuerdo con si la ocupación principal era predominantemente intelectual o manual. La ocupación del paciente en el transcurso de su vida fue categorizada según la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones adaptada para Colombia (CIUO-88 A. C.) del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) (24).

La pregunta realizada al paciente fue: ¿a qué se ha dedicado usted la mayor parte de su vida? Se indagó también la ocupación actual con la pregunta: ¿a qué se está dedicando actualmente?, clasificado igualmente por CIUO-88 A. C. (24). La ocupación actual fue clasificada en dos grupos: alguna actividad productiva económicamente o ninguna. Se determinó la proporción de individuos afectados y sanos que continuaban con sus ocupaciones principales, como un indicador de disfuncionalidad de los individuos evaluados.

Genotipificación de la ApoE

Se recolectaron cinco mililitros de sangre periférica en los individuos que firmaron el consentimiento informado. El ADN genómico fue extraído siguiendo la metodología descrita (25). Un fragmento del gen ApoE fue amplificado mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y fragmentado por la enzima HhaI, tal como ha descrito (26). Los fragmentos de restricción obtenidos se separaron por electroforesis no desnaturizante en gel de poliacrilamida al 12% a un voltaje constante de 250 voltios (V) durante tres horas. Las bandas de ADN se visualizaron mediante bromuro de etidio a 1 µg/ml de TBE 1X y se registraron utilizando fotografía digital. A partir del análisis de este registro, dos investigadores, de manera independiente, establecieron el genotipo.

Análisis estadístico

Se establecieron comparaciones entre los grupos: población total y población agrupada por diagnóstico. Las pruebas de hipótesis se realizaron con el estadístico χ^2 de Pearson (con un valor de p en el rango $<0,05$ y significancia estadística del 95% para distribuciones de frecuencias) y con el estadístico F (para comparar medias con un valor de p en el rango $<0,05$ y una significancia estadística del 95%). Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS, versión 10, y con el programa Tools for Population Genetic Analyses (TFPGA), versión 1.3, para el análisis genético poblacional.

Resultados

Características generales de la población

La CMDEN evaluó en total a 426 individuos en un período de cuatro años, de los cuales 155 cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio. De ellos 118 firmaron el consentimiento informado para la realización de pruebas genéticas (76% de los sujetos elegibles). La mayoría de la población fue originaria del área metropolitana de Pereira-Dosquebradas (90%).

La distribución de las edades se muestra en la Tabla 1. La media de la edad para la población evaluada fue

Tabla 1. Distribución de los grupos diagnósticos en grupos de edad y género (CMDEN, 2006)

	Diagnóstico cognitivo			Total
	DTA	DCL	CS	
Edad parcelada*				
Adulto mayor	2	10	19	31
Anciano joven	11	22	14	47
Anciano maduro	2	10	19	31
Anciano anciano	10	0	0	10
Total	40	44	34	118
Género**				
Femenino	27	30	30	87
Masculino	13	14	4	31
Total	40	44	34	118

* Los valores dados corresponden a frecuencia absoluta. χ^2 de Pearson: $<0,001$.

** χ^2 de Pearson: 5,194; sign: 0,074.

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos.

de 71 años (desviación típica 8,78; mínimo: 55 y máximo: 94). La mayor parte de los individuos evaluados fueron mujeres (73,7%). La media de la escolaridad en años de estudio fue de siete años (desviación típica de 4,37; mínima: 0 y máxima: 14). En 10 (8,5%) casos, todos pertenecientes al grupo DTA (25% de este grupo), esta variable no se evaluó porque los pacientes con demencia asistieron sin cuidador o el cuidador no conocía el nivel educativo del paciente. El grupo de individuos con primaria incompleta fue el mayor (32,2%), y en este grupo todos estudiaron hasta el tercer grado. Aproximadamente

la mitad de la población del estudio (50,8%) tuvo un nivel educativo inferior al quinto grado de primaria y la educación superior tuvo un porcentaje bajo (9,3%).

Como se muestra en la Tabla 2, para los grupos DTA y DCL el nivel de escolaridad más frecuente fue la primaria incompleta (42,5% y 36,4%, respectivamente), mientras que para el grupo de los CS fue la secundaria completa (20,6%). Al comparar el promedio de escolaridad por género, se encontró una diferencia no significativa ($p=0,404$) entre las mujeres (media=6,75) y los hombres (media=6,15).

Tabla 2. Comparación del nivel de escolaridad entre los grupos diagnósticos (CMDEN, 2006)

Escolaridad	Diagnóstico Cognitivo						Total	
	DTA		DCL		CS			
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Analfabeta	3	7,5	1	2,3	0	0,0	4	3,4
Primaria incompleta	17	42,5	16	36,4	5	14,7	38	32,2
Primaria completa	4	10,0	8	18,2	6	17,6	18	15,3
Secundaria incompleta	2	5,0	10	22,7	6	17,6	18	15,3
Secundaria completa	1	2,5	1	2,3	7	20,6	9	7,6
Tecnológica	1	2,5	4	9,1	3	8,8	8	6,8
Técnica	0	0,0	1	2,3	1	2,9	2	1,7
Profesional	2	5,0	3	6,8	6	17,6	11	9,3
No sabe	10	25,0	0	0,0	0	0,0	10	8,5
Total	40	...	44	...	34	...	118	...
Media (mínimo-máximo)	4,3 (0-14)		6,3 (0-14)		9 (2-14)		6,6 (0-14)	

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos; FA: frecuencia absoluta.

Perfil ocupacional de los grupos diagnósticos

La distribución encontrada para la ocupación principal en los grupos diagnósticos se muestra en la Tabla 3. Del grupo estudiado, 12 individuos (10,2%) no se evaluaron para esta variable. El grupo con mayor número de individuos en el total de la población correspondió a los trabajadores de los servicios y vendedores (38,7%), en el cual se incluyeron, además, los individuos dedicados a las labores del hogar y

amas de casa. Este grupo de ocupaciones fue el más frecuente en los grupos con DTA y con DCL (35% y 43%, respectivamente), mientras que para el grupo de los CS fueron las de los profesionales, universitarios, científicos e intelectuales (32%) (tablas 3 y 4). Sólo se encontró un individuo quien no tuvo ninguna ocupación en el transcurso de su vida (0,9%).

En la Tabla 4 se muestra la distribución de las ocupaciones, predominando las manuales con un 73%. Se encontró que para los

Tabla 3. Distribución de la ocupación principal en los grupos diagnósticos (CMDEN, 2006)

Ocupación principal	Diagnóstico cognitivo							
	DTA		DCL		CS		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Ninguna	1	3	0	0	0	0	1	1
Poder ejecutivo, legislativo y personal directivo de la administración pública y de empresas	2	5	0	0	4	12	6	5
Profesionales, universitarios, científicos e intelectuales	4	10	3	7	11	32	18	15
Técnicos, postsecundarios y asistentes	0	0	1	2	1	3	2	2
Empleados de oficina	0	0	4	9	2	6	6	5
Trabajadores de los servicios y vendedores	14	35	19	43	8	24	41	35
Agricultores, trabajadores y obreros agropecuarios	2	5	2	5	1	3	5	4
Operarios, oficiales, artesanos y trabajadores de la industria	1	3	7	16	4	12	12	10
Operadores de instalaciones, máquinas y ensambladores	1	3	0	0		0	1	1
Trabajadores no calificados	4	10	8	18	2	6	14	12
No evaluados	11	28	0	0	1	3	12	10
Total	40	100	44	100	34	100	118	100

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos; FA: frecuencia absoluta.

Tabla 4. Distribución de la ocupación principal de acuerdo con el predominio intelectual o manual por diagnóstico cognitivo (CMDEN, 2006)

Ocupación principal	Diagnóstico cognitivo					
	DTA		DCL		CS	
	FA	%	FA	%	FA	%
Predominantemente intelectual	7	17,5	8	18,18	16	47,06
Predominantemente manual	32	80,0	36	81,81	18	52,94
Ninguna	1	2,5	0	0,0	0	0,00
Total	40	100	44	100	34	100

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos; FA: frecuencia absoluta. χ^2 de Pearson: 0,014.

grupos DTA y DCL la ocupación principal predominantemente manual era la gran mayoría (80% y 81,8%, respectivamente) mientras que para el grupo CS la diferencia entre los dos predominios no era marcada.

Respecto a la ocupación actual, se encontró que 38 sujetos evaluados (35,8%) no tenían ninguna ocupación, esto es, luego del retiro laboral 37 individuos (34,9%) perdieron su rol laboral y no se ocuparon en ninguna actividad productiva. La ocupación actual más frecuente correspondió a la categoría de trabajadores de los servicios y vendedores (52,8%), y al compararla con los que habían tenido estas ocupaciones como principales (38,7%) se encontró que el 14,1% de los individuos se retiraron de su ocupación principal para dedicarse a las labores del hogar y al comercio informal.

Se encontró una leve diferencia entre la dedicación actual a alguna

ocupación y no dedicarse a ninguna (58% y 42%, respectivamente). La ocupación actual más frecuente fue ninguna para el grupo con DTA (45%), y la de trabajadores de los servicios y vendedores para el grupo con DCL y los CS (48% y 79%, respectivamente) (Tabla 5). El no dedicarse a ninguna actividad productiva fue menos frecuente en el grupo de los CS, comparado con los otros dos grupos (9% frente a 45% y 39%). En el grupo con DTA se observó una disminución en la ocupación, ya que del 97% de individuos que tenían alguna ocupación previa (Tabla 3) bajó al 22,5% de individuos que se continuaban desempeñando en alguna, de los cuales el 20% fueron trabajadores de los servicios y vendedores y sólo dos individuos con DTA continuaron ejerciendo actividades predominantemente intelectuales (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de las frecuencias de la ocupación actual por grupos diagnósticos (CMDEN, 2006)

Ocupación actual	Diagnóstico cognitivo							
	DTA		DCL		CS		Total	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Ninguna	18	45	17	39	3	9	38	32
Profesionales, Universitarios, científicos e intelectuales	2	5	2	5	2	6	6	5
Técnicos, postsecundarios y asistentes	0	0	4	9	0	0	4	3
Trabajadores de los servicios y vendedores	8	20	21	48	27	79	56	47
Agricultores, trabajadores y obreros agropecuarios	1	3	0	0	0	0	1	1
Operarios, oficiales, artesanos y trabajadores de la industria	0	0	0	0	1	3	1	1
No evaluados	11	28	0	0	1	3	12	10
Total	40	100	44	100	34	100	118	100

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos; FA: frecuencia absoluta.

Ya que los individuos con DTA presentan algún grado de disfuncionalidad por definición, este grupo se excluyó del análisis y se realizó una correlación entre la ocupación actual con el grupo con DCL y los CS solamente (χ^2 de Pearson 0,005), lo que mostró que el hecho de estar desocupado laboralmente estaba relacionado con el diagnóstico de deterioro cognitivo (Tabla 6).

Distribución del genotipo ApoE en los grupos diagnósticos y ocupacionales

La distribución de los genotipos observados de la ApoE estuvo en equilibrio Hardy-Weinberg. Se compararon las frecuencias genotípicas y alélicas de la población evaluada con datos disponibles para la población general del Departamento de Risaralda (27). La distribución fue

Tabla 6. Distribución de la ocupación actual alguna contra ninguna en los grupos diagnósticos (CMDEN, 2006)

Ocupación actual	Diagnóstico cognitivo					
	DTA		DCL		CS	
	FA	%	FA	%	FA	%
Alguna	11	27,5	27	61,4	30	88,2
Ninguna	18	45,0	17	38,6	3	8,8
Total	29	72,5	44	100,0	34	100,0

χ^2 de Pearson: <0,001.

DTA: demencia tipo Alzheimer; DCL: deterioro cognitivo leve; CS cognitivamente sanos; FA: frecuencia absoluta.

significativamente diferente entre ambas poblaciones en los genotipos de ApoE, producida en mayor parte por los alelos $\epsilon 2$ y $\epsilon 4$ (datos no mostrados).

La discriminación en grupos diagnósticos no mostró diferencias significativas en la distribución de los genotipos ni de los alelos (datos no mostrados), aunque el genotipo 4/4 no se presentó en el grupo con DCL. La evaluación de frecuencias genotípicas y alélicas no evidenció una asociación estadísticamente significativa con las variables nivel educativo u ocupación, las cuales habían mostrado estar asociadas con el diagnóstico cognitivo. Igualmente, la evaluación de acuerdo con la presencia o ausencia del alelo $\epsilon 4$ de ApoE no registró asociaciones significativas.

Discusión

Factores ambientales, comportamentales y genéticos pueden influir en la aparición del deterioro cognitivo y afectar la capacidad de reserva, es decir, la capacidad que tiene el cerebro de tolerar el daño (28). Los hallazgos epidemiológicos indican que factores como la educación, la ocupación laboral y la ocupación del tiempo libre están relacionados con el inicio y la tasa de progresión de los déficits cognitivos en la vejez. En este estudio, caracterizamos el nivel educativo y la ocupación en una población de individuos mayores de 55 años de edad y comparamos dichas características con el genotipo de la

ApoE, el cual es hasta el momento el único factor de riesgo genético asociado con la EA esporádica.

La educación puede permitirle a un individuo sobreponerse al daño neuronal utilizando procesos compensatorios, como el reclutamiento activo de redes cerebrales funcionales (29). En este estudio fue común encontrar individuos con educación primaria incompleta, y esto refleja la tendencia de una generación a estudiar como máximo hasta el tercer grado de primaria y posteriormente dedicarse a una ocupación remunerada. Los casos que obtuvieron un nivel educativo mayor fueron pocos, y en éstos los estudios fueron completados ya en la edad adulta.

El nivel educativo no mostró una distribución significativamente diferente en los grupos diagnósticos; sin embargo, observamos una tendencia hacia una relación inversa entre el número de grados estudiados y el deterioro cognitivo, lo cual está de acuerdo con los estudios que han sugerido que la baja escolaridad es un factor de riesgo para EA. A diferencia de este estudio, algunos otros que han encontrado algún tipo de asociación entre la educación y el deterioro cognitivo han incluido otras variables de medición relacionadas con la reserva cognitiva como atrofia cerebral (29), depósito de placas amiloides (30) y actividad metabólica cerebral (31).

Utilizamos la clasificación CIUO-88 A. C. del DANE, que es una he-

ramienta ampliamente conocida en Colombia; sin embargo, en la mayoría de los estudios que utilizan clasificaciones de este tipo, los resultados no son significativos (32,33). Esto puede estar indicando que las ocupaciones no deben ser tratadas como variables claramente diferenciadas, sino que se debe permitir mayor flexibilidad en la clasificación.

La ocupación en dos categorías logró resultados significativos, aunque se sigue presentando la dificultad para clasificar ciertas ocupaciones —por ejemplo, las amas de casa se clasificaron en el grupo *predominantemente manual*, aun cuando no se puede definir hasta qué punto es intelectual también—. Si bien la forma de agrupar las categorías ocupacionales es variada entre los diferentes estudios, éstos buscan discriminar entre las ocupaciones con altas demandas mentales de las que no las tienen, y los hallazgos dependen en gran parte de la clasificación utilizada (22).

La relación de la ocupación principal es compleja, ya que puede indicar la exposición a factores ambientales (ciertas exposiciones ocupacionales), el estado nutricional, la actividad física, las características psicosociales de las personas, estímulos cognitivos particulares a lo largo de la vida, factores socioeconómicos y de la atención médica y la actitud hacia la salud, además de ser un marcador de la inteligencia premórbida (33). Como es de

esperarse para nuestra sociedad, las actividades predominantemente manuales fueron las más frecuentes en nuestro estudio.

La relación de dependencia entre el diagnóstico y el tipo de actividad principal, según fuera predominantemente manual o intelectual, fue estadísticamente significativa. Las ocupaciones manuales en su mayoría fueron más frecuentes en los grupos con DTA y DCL. Similar al efecto de la educación, las ocupaciones con alto nivel de demanda mental pueden resultar en activación neuronal elevada, lo que ayuda a mantener la reserva o pueden hacer que mejore la habilidad de los individuos para desempeñarse bien en el tipo de pruebas utilizadas para el diagnóstico.

Luego de hacer un ajuste por nivel educativo, algunos autores han encontrado un incremento significativo en el riesgo de demencia en trabajadores manuales frente a no manuales (22), mientras que otros no han encontrado ninguna asociación o dicha asociación deja de ser significativa durante el seguimiento (33). Tales diferencias se han atribuido al tamaño de la muestra, al diseño de estudio y a la definición utilizada para las categorías ocupacionales. También se ha sugerido que el riesgo atribuido al tipo de ocupación puede estar relacionado con las habilidades cognitivas en la niñez y adolescencia (33). Por último, nuestro estudio no estableció una relación entre no tener ninguna ocupación principal

y el riesgo de demencia, como ha sido descrito (34), ya que sólo un individuo no tuvo ocupación alguna en el transcurso de su vida.

Es preocupante encontrar que la disminución de la ocupación actual respecto a la ocupación previa es tan pronunciada. Esta disminución se observó en la mayoría de las ocupaciones (trabajadores del poder ejecutivo, profesionales universitarios, científicos, intelectuales, empleados de oficina, agricultores, trabajadores, obreros, operarios oficiales, artesanos, trabajadores de la industria, operadores, e incluso en los trabajadores no calificados). Consecuentemente, se observó un aumento en el número de individuos que no se estaban dedicando a ninguna actividad (32% frente a 1%) y en los que se dedicaban a los servicios y vendedores (47% contra 35%).

Estos resultados indican que esta población pierde sus roles laborales en un gran porcentaje de los casos o que se dedica a labores poco consecuentes con la labor a la cual se dedicó principalmente en el transcurso de su vida. Este problema debe ser atendido por quienes diseñan las políticas de salud para evitar a futuro una población muy vieja y deteriorada cognitiva y funcionalmente.

El contraste de la subclasificación de la ocupación actual (*ninguna* y *alguna*) con el diagnóstico cognitivo y los indicadores de funcionalidad mostró que los individuos con DCL estaban más desocupados en la ac-

tualidad que el grupo de los CS, lo cual no es de esperarse, ya que ambos grupos puntúan adecuadamente en las escalas de funcionalidad. Dentro de la etiología del DCL se han reportado problemas psicosociales relacionados con la ocupación y relaciones personales en este grupo de pacientes (35). Sin embargo, no tenemos una interpretación clara de nuestros resultados, debido a la dificultad para establecer causa-efecto; es decir, si los individuos con DCL no están ocupándose por su alteración cognitiva o si es el hecho de estar desocupados lo que hace que presenten más DCL.

Respecto a la ocupación actual, nuestro estudio no evaluó otros factores descritos importantes en el desarrollo del deterioro cognitivo, como el efecto protector de la ocupación actual (características de la ocupación actual, uso de tiempo libre y el grado de satisfacción con proyecto de vida) y el efecto del retiro laboral.

El funcionamiento de las personas en sus ambientes podría estar influenciado por ApoE ε4. Los individuos portadores pueden presentar diferencias funcionales y manejar un amplio rango de actividades complejas (36), demandas ambientales y relaciones interpersonales (37). Los resultados de este estudio no permiten concluir que el efecto de la ocupación y el nivel educativo en la función cognitiva están relacionados con el genotipo de ApoE. Esto sustenta el hecho de que la presencia

del alelo $\epsilon 4$ no es ni necesaria ni suficiente para desarrollar EA (38) y que otros genes podrían estar implicados en la susceptibilidad al deterioro cognitivo (39,40) en una compleja interrelación con el ambiente. Sin embargo, la falta de asociación del genotipo de ApoE también puede explicarse por el tamaño muestral y el diseño de nuestro estudio.

Conclusión

En este estudio se encontró una relación entre el nivel educativo, la ocupación principal durante el transcurso de la vida y el deterioro cognitivo, lo cual es acorde con la hipótesis, según la cual el tener una ocupación con desafíos intelectuales puede estimular la reserva funcional cognitiva. También se encontró una disminución importante de la ocupación actual en la población estudiada y, lo que es más llamativo, en el grupo con DCL.

No se encontró relación alguna entre el genotipo de ApoE y los grupos diagnósticos; sin embargo, la distribución de genotipos y alelos fue significativamente diferente de la población general, lo cual indica que la población consultante de la Clínica de la Memoria es una población diferente de la población general. Estos hallazgos ameritan mayor profundización a través de estudios prospectivos, con un tamaño muestral mayor o incluyendo otros factores asociados.

Referencias

1. Visser P. Mild cognitive impairment. Hoboken: Wiley; 2006.
2. American Psychiatric Association A. Quick reference to the diagnostic criteria from DSMIV. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
3. Pradilla G, Vesga B, León-Sarmiento F; grupo GENECO. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. Rev Panam Salud Publica. 2003;14(2):104-111.
4. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Suiza: WHO; 2008.
5. Petersen R. Mild cognitive impairment: Transition from aging to Alzheimer's disease. In: Iqbal K, Sisodia SS, Winblad B. Alzheimer's disease: advances in etiology pathogenesis and therapeutics. West Sussex: Wiley; 2003. p. 141-52.
6. Bartzokis G, Lu P, Geschwind D, Edwards N, Mintz J, Cummings J. Apolipoprotein E genotype and age-related myelin breakdown in healthy individuals: implications for cognitive decline and dementia. Arch Gen Psychiatry. 2006;63(1):63-72.
7. Herukka S, Hallikainen M, Soininen H, Pirttilä T. CSF A β 42 and tau or phosphorylated tau and prediction of progressive mild cognitive impairment. Neurology. 2005;64(7):1294-7.
8. Jack CR Jr, Shiung MM, Weigand SD, O'Brien PC, Gunter JL, Boeve BF, et al. Brain atrophy rates predict subsequent clinical conversion in normal elderly and amnesic MCI. Neurology. 2005;65(8):1227-31.
9. Huang Y, Weisgraber K, Mucke L, Mahley RW. Apolipoprotein E: diversity of cellular origins, structural and biophysical properties, and effects in Alzheimer's disease. J Mol Neurosci. 2004;23(3):189-204.
10. Poirier J. Apolipoprotein E and cholesterol metabolism in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease. Trends Mol Med. 2003;9(3):94-101.
11. Martins CA, Oulhaj A, de Jager CA, Williams JH. APOE alleles predict the rate of cognitive decline in Alzheimer

- disease. A nonlinear model. *Neurology*. 2005;65(12):1888-93.
12. Bretsky P, Guralnik JM, Launer L, Albert M, Seeman TE; MacArthur Studies of Successful Aging. The role of APOE-epsilon4 in longitudinal cognitive decline: MacArthur Studies of Successful Aging. *Neurology*. 2003;60(7):1077-81.
 13. Small G, Chen S, Komo S, Ercoli L, Bokheimer S, Miller K, et al. Memory self-appraisal in middle-aged and older adults with the apolipoprotein E-4 allele. *Am J Psychiatry*. 1999;156(7):1035-8.
 14. Caselli R, Reiman E, Osborne D, Hentz J, Baxter L, Hernandez J, et al. Longitudinal changes in cognition and behavior in asymptomatic carriers of the APOE e4 allele. *Neurology*. 2004;62(11):1990-5.
 15. Levy J, Bergeson J, Putnam K, Rosen V, Cohen R, Lalonde F, et al. Context-specific memory and apolipoprotein E (ApoE) epsilon 4: Cognitive evidence from the NIMH prospective study of risk for Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(3):362-70.
 16. Marra C, Bizzarro A, Daniele A, De Luca L, Ferraccioli M, Valenza A, et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele differently affects the patterns of neuropsychological presentation in early- and late-onset Alzheimer's disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;18(2):125-31.
 17. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Schaid DJ, Thibodeau SN, et al. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *J Am Med Assoc*. 1995;273(16):1274-8.
 18. Dik M, Jonker C, Bouter L, Geerlings M, van Kamp G, Deeg D. APOE-epsilon4 is associated with memory decline in cognitively impaired elderly. *Neurology*. 2000;54(7):1492-7.
 19. Deary I, Whiteman M, Pattie A, Starr J, Hayward C, Wright A, et al. Cognitive change and the APOE epsilon 4 allele. *Nature*. 2002;418(6901):932.
 20. Jarvik G, Larson E, Goddard K, Kukull W, Schellenberg G, Wijsman E. Influence of apolipoprotein E genotype on the transmission of Alzheimer disease in a community-based sample. *Am J Hum Genet*. 1996;58(1):191-200.
 21. Ngandu T, von Strauss E, Helkala E, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, et al. Education and dementia. What lies behind the association? *Neurology*. 2007;69(14):1442-50.
 22. Smyth KA, Fritsch T, Cook TB, McClelland MJ, Santillan CE, Friedland RP. Worker functions and traits associated with occupations and the development of AD. *Neurology*. 2004;63(3):498-503.
 23. McKahn G, Drahman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA. Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*. 1984;34(7):939-44.
 24. DANE. Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones Adaptada para Colombia 1988 CIUO-88. Bogotá: DANE; 1988 [citado 23 Enero 2010] [Internet]; Disponible en: http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&task=category§ionid=39&id=175&Itemid=362
 25. Sambrook J, Russell DW. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory; 2001.
 26. Hixon J, Vernier D. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res*. 1990;31(3):545-8.
 27. Rodríguez J, Cediel V. Genotipificación de apolipoproteína E en la población de Risaralda. *Rev Med Risaralda*. 1999;5(1):2-7.
 28. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25(5):625-33.
 29. Christensen H, Batterham P, Mackinnon A, Anstey K, Wen W, Sachdev P. Education, atrophy, and cognitive change in an epidemiological sample in early old age. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(3):218-26.
 30. Karp A, Andel R, Parker MG, Wang HX, Winblad B, Fratiglioni L. Mentally stimulating activities at work during Midlife and dementia risk after age 75:

- follow-up study from the Kungsholmen Project. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(3):227-36.
31. Sachdev PS, Valenzuela M. Brain and cognitive reserve. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(3):175-8.
 32. Stern Y, Gurland B, Tatemichi T, Tang M, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*. 1994;271(13):1004-10.
 33. Helmer C, Letenneur L, Rouch I, Richard-Harston S, Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, et al. Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(3):303-9.
 34. Anttila T, Helkala E, Kivipelto M, Hallikainen M, Alhainen K, Heinonen H, et al. Midlife income, occupation, APOE status, and dementia: A population-based study. *Neurology*. 2002;59(6):887-93.
 35. Visser P. Medicine in old age. In: Pathy MSJ. *Principles and practice of geriatric medicine*. Hoboken: Wiley; 2006. p. 1-7.
 36. Bartrés-Faz D, Serra-Grabulosa J, Sun F, Solé-Padullés C, Rami L, Molinuevo J, et al. Functional connectivity of the hippocampus in elderly with mild memory dysfunction carrying the APOE ϵ 4 allele. *Neurobiol Aging*. 2008;29(11):1644-53.
 37. Hays JC, Burchett BM, Fillenbaum GG, Blazer DG. Is the APOE ϵ 4 allele a risk to person-environment fit? *J Appl Gerontol*. 2004;23(3):247-65.
 38. Greicius M, Geschwind M, Miller B. Presenile dementia syndromes: an update on taxonomy and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(6):691-700.
 39. Keage HA, Matthews FE, Yip A, Gao L, McCracken C, McKeith IG, et al. APOE and ACE polymorphisms and dementia risk in the older population over prolonged follow-up: 10 years of incidence in the MRC CFA Study. *Age and Ageing*. 2009;39(1):104-11.
 40. Solé-Padullés C, Clemente I, Bartrés-Faz D. Marcadores genéticos relacionados con el déficit cognitivo en el envejecimiento. *Anales de Psicología*. 2004;20(2):187-204.

Conflicto de interés: los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés en este artículo.

*Recibido para evaluación: 25 de marzo del 2010
Aceptado para publicación: 17 de mayo del 2010*

*Correspondencia
Germán Alberto Moreno Gómez
Epidemiología Clínica
Departamento de Medicina Comunitaria
Universidad Tecnológica de Pereira
La Julita, Pereira, Colombia
gamo@telmex.net.co*