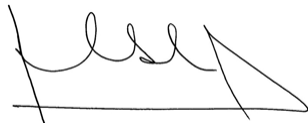


**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN ENVEJECIMIENTO Y  
CALIDAD DE VIDA**

**TÍTULO: “CARACTERÍSTICAS DEL SUEÑO EN ADULTOS MAYORES CON  
DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA”**



Trinidad Aedo Araya



Directora de tesis: Dra. Cecilia Albala Brevis

Asesora estadística: Prof. Lydia Lera Marques

Financiamiento: Proyecto “Descifrando la compleja relación entre Obesidad y Demencia”.

FONDECYT N° 1130947

## CONTENIDO

RESUMEN.....	3
MARCO TEÓRICO .....	5
SUEÑO Y ENVEJECIMIENTO .....	6
TRASTORNOS DEL SUEÑO Y ALTERACIONES COGNITIVAS .....	7
OBJETIVO GENERAL .....	10
HIPÓTESIS .....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
MÉTODO.....	10
VARIABLES.....	11
PROCEDIMIENTO .....	12
TAMAÑO MUESTRAL.....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES .....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXO 1 .....	33
ANEXO 2.....	34
ANEXO 3.....	37

## RESUMEN

**Introducción:** El deterioro cognitivo progresivo y la demencia se cuentan entre los trastornos más devastadores para la salud y autonomía de los adultos mayores. En la búsqueda de factores de riesgo y problemas asociados, los trastornos del sueño han emergido como un importante factor cuyo conocimiento y estudio en Chile y Latinoamérica es escaso.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia, características del sueño y sus alteraciones en adultos mayores chilenos viviendo en la comunidad y su asociación con deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia.

**Métodos:** Estudio transversal en 1598 adultos mayores participantes del estudio “Descifrando la compleja relación entre Obesidad y Demencia” (Alexandros II, FONDECYT N° 1130947), pertenecientes a las cohortes SABE y Alexandros. Los datos corresponden a la evaluación basal, en la que se aplicó un cuestionario incluyendo auto-reporte de enfermedades crónicas, consumo de medicamentos, limitaciones funcionales, características del sueño y evaluación antropométrica. El deterioro cognitivo se evaluó con el test Mini Mental State Examination (MMSE) con un punto de corte de 21/22 y la demencia con un test de screening previamente validado en Chile, consistente en test MMSE <22 y test de actividades funcionales de Pfeffer >5. Se realizaron análisis de regresión logística para el estudio de la asociación entre estado cognitivo y las alteraciones del sueño.

**Resultados:** La prevalencia de alteraciones del sueño fue de 24.9% en el total de la muestra, manifestándose un progresivo incremento al comparar entre sanos, DCL y dementes ( $p < 0.001$ ). El DCL se asoció positivamente con sueño largo (OR 4.02; 95% IC 1.49-10.80;  $p = 0.006$ ) apareciendo una tendencia de asociación con sueño corto (OR 2.05; 95% IC 0.87-4.85;  $p = 0.102$ ). Al incluir el estado nutricional en los modelos, se mantuvo la relación positiva con sueño largo y la tendencia de asociación con sueño corto aumentó su fuerza (OR 2.39; 95% IC 0.94-6.09;  $p = 0.066$ ). Al mismo tiempo, la tendencia de asociación entre DCL y alta somnolencia diurna se hizo significativa y más fuerte (OR 2.55; 95% IC 1.04-6.22;  $p = 0.040$ ). Se obtuvo asociación entre demencia y sueño largo (OR 2.22; 95% IC 1.24-3.97;  $p = 0.007$ ) ajustado por sexo, edad, escolaridad y consumo de medicamentos. Esta asociación desaparece al agregar somnolencia diurna y estado nutricional.

**Conclusión:** Los resultados demuestran una mayor frecuencia de trastornos del sueño en adultos mayores con demencia y DCL respecto de los sanos. Asimismo se revela una asociación positiva entre sueño largo y deterioro cognitivo leve.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Progressive cognitive impairment and dementia are among the most devastating disorders for the health and autonomy of older adults. In the search for risk factors and associated problems, sleep disorders have emerged as an important factor whose knowledge and study in Chile and Latin America is scarce.*

**Objective:** *To determine the frequency, characteristics of sleep and its alterations in Chilean elderly living in the community and its association with mild cognitive impairment (MCI) or dementia.*

**Methods:** *Cross-sectional study of 1598 elderly participants in the study "Deciphering the Complex Relationship between Obesity and Dementia" (Alexandros II, FONDECYT No. 1130947), belonging to the SABE and Alexandros cohorts. The data correspond to the baseline evaluation, in which a questionnaire was applied including self-report of chronic diseases, medication consumption, functional limitations, sleep characteristics and anthropometric evaluation. Cognitive impairment was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE) test with a cutoff point of 21/22 and dementia with a screening test previously validated in Chile, consisting of MMSE test <22 and Pfeffer Functional Activities Questionnaire >5. Logistic regression analyzes were performed to study the association between cognitive status and sleep disturbances*

**Results:** *The prevalence of sleep disturbances was 24.9% in the total sample, with a progressive increase when compared between healthy, MCI and demented ( $p < 0.001$ ). The MCI was positively associated with long sleep (odds ratio (OR) 4.02; 95% confidence intervals (CI) 1.49-10.80;  $p = 0.006$ ) and a trend of association with short sleep (OR 2.05; 95% CI 0.87-4.85;  $p = 0.102$ ). By including nutritional status in the models, the positive relationship was maintained with long sleep and the tendency of association with short sleep increased its strength (OR 2.39; 95% CI 0.94-6.09;  $p = 0.066$ ). At the same time, the association tendency between MCI and high daytime sleepiness became significant and stronger (OR 2.55; 95% CI 1.04-6.22;  $p = 0.040$ ). There was an association between dementia and long sleep (OR 2.22; 95% CI 1.24-3.97;  $p = 0.007$ ) adjusted for sex, age, schooling and medication consumption. This association disappears by adding diurnal drowsiness and nutritional status.*

**Conclusion:** *The results demonstrate a higher frequency of sleep disorders in older adults with dementia and DCL compared to healthy ones. It also reveals a positive association between long sleep and mild cognitive impairment.*

## MARCO TEÓRICO

Durante las últimas décadas, Chile ha experimentado una rápida transición demográfica y epidemiológica, lo cual ha dado pie a un envejecimiento acelerado de la población. La expectativa de vida al nacer se ha incrementado entre los periodos 1970 y 2015, en el caso de los hombres, de 60.5 a 76.5 años y en mujeres, de 66.8 a 81.7 años de edad. Asimismo, la proporción de personas  $\geq$  de 60 años de edad también ha aumentado, pasando de 9% a 14.9% entre los años 1990 y 2014 (INE, 1995) (INE, CHILE: Población País y Regiones. Actualización 2002-2012 – Proyección 2013-2020, 2014).

En dicho contexto, la demencia, caracterizada por un deterioro cognitivo progresivo y de gran impacto en la funcionalidad, es probablemente una de las enfermedades más temidas y devastadoras que afectan a los adultos mayores (AM), siendo la principal causa de discapacidad y dependencia en ellos (Fuentes & Albala, 2014). En el Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible, realizado por el Ministerio de Salud de Chile (2007), se identificó a la demencia como la tercera causa de pérdida de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD/DALYs) en el grupo de 60 – 74 años de edad (25,531 AVAD perdidos) y segunda causa en mujeres (MINSAL, 2007).

En términos globales, la demencia afecta al 5 – 7% de la población de 60 años y más, y su prevalencia aumenta con la edad (Prince, et al., 2013). En Latinoamérica se identifica una prevalencia de 8.5%, la cual fue estimada en el año 2013 por la OPS/OMS (OPS & OMS, 2013). En Chile los últimos datos corresponden al Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores (ENADEAM), obteniéndose una prevalencia de 8.5% para deterioro cognitivo, siendo más frecuente en mujeres que hombres e incrementándose considerablemente en el grupo de 85 años y más (SENAMA, 2010).

La demencia se define como un déficit cognitivo con alteración de la funcionalidad. El primer paso en el diagnóstico es determinar el cumplimiento de los criterios establecidos. En base a la 4ta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) la persona debe (a) tener deterioro de la memoria, es decir, en la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida, además de una o más de las siguientes alteraciones: afasia, apraxia, agnosia y/o alteración de la función ejecutiva (capacidad de abstracción, planificación, secuenciación, monitorización y control de comportamientos complejos), (b) las alteraciones previas tienen una gravedad suficiente como para afectar la funcionalidad social u ocupacional de quien las padece, y (c) los déficits no aparecen exclusivamente durante un síndrome confusional agudo (American Psychiatric Association, 1994).

El tamizaje del deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia forma parte del Examen de Medicina Preventivo del Adulto Mayor (EMPAM) que se efectúa en forma anual en la red de atención primaria, a los sujetos de 65 años y más. Consiste en la aplicación del test Mini-Mental State Examination (MMSE) y el cuestionario de actividades funcionales de Pfeffer (PFAQ), test validado en Chile, ambos de alta sensibilidad y especificidad, permitiendo así detectar los casos posibles de demencia y consecuentemente derivar de

manera oportuna al médico neurólogo para la confirmación diagnóstica (Quiroga, Albala, & Klaasen, 2004).

## SUEÑO Y ENVEJECIMIENTO

El sueño es un determinante clave para la salud, el bienestar físico y mental. Se describe como un proceso fisiológico activo, generado y modulado por un sistema neuronal complejo localizado principalmente en el hipotálamo, tronco encefálico y tálamo. Se caracteriza por una serie de ciclos de diferentes estados y corresponde a uno de los factores claves para mantener la homeostasis del organismo. Su alteración afecta múltiples funciones endocrinas, metabólicas, neurológicas y cognitivas, cruciales para la funcionalidad del ser humano (Mazzotti, et al., 2014) (Crowley, 2011).

El Ciclo Sueño-Vigilia (CSV) es probablemente el más evidente de nuestros ritmos circadianos y representa una sucesión ordenada de estados comportamentales. El concepto de estado comportamental enfatiza que el funcionamiento de nuestro organismo, y particularmente del sistema nervioso central observado desde la perspectiva de múltiples variables, tiende a permanecer en un número discreto de configuraciones posibles. Estas configuraciones o estados comportamentales no son dos, sueño y vigilia, sino tres en efecto, al interior del dormir alternan dos estados, el sueño no REM (NREM) y el sueño REM, tan diferentes entre sí como lo es cualquiera de ellos con el estado de vigilia. La sucesión ordenada de los estados implica el establecimiento de uno de éstos y, simultáneamente, la inhibición de los otros procesos (Saper, 2013) (Carskadon, & Dement, 2011).

La arquitectura del sueño se refiere a los patrones de las fases del sueño que ocurren durante el periodo del dormir. En un adulto joven sano la arquitectura típicamente transcurre comenzando por la Etapa 1 (N1 somnolencia) del sueño NREM, pasando a la Etapa 2 (N2 superficial) y después a la Etapa 3 (N3 profundo). Luego ocurre el sueño REM, después del cual nuevamente se vuelve al NREM y sus fases, repitiéndose este ciclo hasta que finaliza el periodo de dormir con el despertar o vigilia del sujeto (Saper, 2013) (Carskadon, & Dement, 2011). La duración del sueño profundo (N3) es mayor en el primer tercio de la noche para luego disminuir, contrario a lo que ocurre con el sueño REM el cual aumenta su duración a medida que progresa la noche.

En función de la edad ocurren una serie de cambios en los patrones del CSV. El deterioro del núcleo supraquiasmático conlleva a la alteración de los ritmos circadianos. La secreción nocturna de melatonina endógena, sustancia que juega un rol fundamental en el ciclo, también decrece con la edad, provocando que el adulto mayor comience a despertarse más temprano (Farajnia, Deboer, Rohling, Meijer, & and Michel, 2014) (Bombois, Derambure, & Pasquier, 2010).

La arquitectura del sueño también se modifica, observándose una disminución de las etapas más profundas del sueño NREM y una reducción total del sueño REM, con una menor latencia de aparición del primer episodio y menor cantidad total de sueño, junto con una mayor duración de los episodios de vigilia (Crowley, 2011). En efecto, los episodios de vigilia nocturnos se van prolongando en función de la edad.

De esta manera, los adultos mayores refieren tardar más tiempo en quedarse dormidos (Neikrug & Ancoli-Israel, 2010), evidencian un aumento en la cantidad y duración de los despertares nocturnos, mayor somnolencia diurna e incremento de las siestas, junto con una menor satisfacción del sueño (Crowley, 2011) (Lo, Groegerb, Chengc, Dijkd, & Cheea, 2016) (Lauderdale, 2015) (Devore, Grodstein, & Schernhammer, 2016). En relación al tiempo total de sueño nocturno en la población mayor, se considera que  $\leq 5$  horas es un sueño “corto” y  $\geq 9$  horas, un sueño “largo”, ambos asociándose fuertemente con un peor estado de salud (Lo, Groegerb, Chengc, Dijkd, & Cheea, 2016) (Lauderdale, 2015) (Devore, Grodstein, & Schernhammer, 2016).

Es así como la frecuencia de alteraciones del sueño aumenta con la edad y los motivos son variados: el declive en la salud, la condición de institucionalización, estrés y cambios normales en el ritmo circadiano asociados (NIH, 2005).

## TRASTORNOS DEL SUEÑO Y ALTERACIONES COGNITIVAS

El proceso diagnóstico de los trastornos del sueño, al igual que en otras enfermedades o condiciones de salud, es realizado en base a criterios establecidos que permiten catalogar a la gran mayoría de éstos.

Si bien la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) es el instrumento estándar para fines epidemiológicos y de diagnóstico clínico (OMS, 1992), la Academia Americana de Medicina del Sueño propone utilizar la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD) para mayor especificidad y precisión en la identificación de estos cuadros. Su tercera edición organiza los trastornos del sueño en seis grandes divisiones clínicas: Insomnio, Trastornos respiratorios relacionados con el sueño, Trastornos centrales de hipersomnolencia, Trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia, Parasomnias y Trastornos del movimiento relacionados con el sueño (American Academy of Sleep Medicine, 2014) (Zucconi & Ferri, 2014). Ver Anexo 1.

Las alteraciones del sueño forman parte de diversos cuadros clínicos de índole neurológico, pudiendo preceder e influir en el curso de éstos, impactando en la funcionalidad y calidad de vida del individuo afectado y de quienes lo rodean (Neikrug & Ancoli-Israel, 2010) (Jennum, 2011). Asimismo se ha descrito que individuos con DCL y demencia tipo Alzheimer (DTA) presentan mayor frecuencia de alteraciones del sueño respecto de los adultos mayores sanos (Yaffe, 2014).

La severidad de las alteraciones del sueño varía de acuerdo al tipo de demencia y en general aumentan acorde a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, se han descrito algunos casos de DTA con un perfil de evolución en forma de U invertida, es decir, individuos con demencia moderada muestran mayor alteración del sueño que individuos en etapas iniciales/finales (Bombois, Derambure, & Pasquier, 2010) (Cipriani, Lucetti, Danti, & Nuti, 2015). En el caso de la DTA es más frecuente observar insomnio, fragmentación del sueño con despertares nocturnos prolongados, trastornos

respiratorios y, en etapas avanzadas somnolencia diurna excesiva (Ferman, et al., 2014) (Guarnieri, et al., 2012) (Camargos, et al., 2011).

Respecto al DCL, los trastornos del sueño podrían actuar como factores predictivos para el desarrollo de cuadros neurodegenerativos o bien ser parte de la causa del deterioro que posteriormente podría progresar a demencia (Devore, Grodstein, & Schernhammer, 2016) (Bombois, Derambure, & Pasquier, 2010) (Lim, Gerstner, & Holtzman, 2014). Tal es el caso de la alteración en la duración del sueño nocturno, pues se ha descrito una asociación en forma de U entre las duraciones extremas con un alto riesgo incidente de demencia (Bokenberger, et al., 2017) corroborándose tanto para sueño corto (Spira, et al., 2013) como para sueño largo (Benito-León, Louis, Villarejo-Galende, Romero, & Bermejo-Pareja, 2014).

Para el estudio de los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo se han empleado metodologías objetivas como la actigrafía y polisomnografías, y subjetivas como los diarios de sueño y el auto-reporte (Martin & Hakim, 2011), siendo esta última una de las más utilizadas posiblemente debido a su bajo costo y fácil aplicación (Lo, Groegerb, Chengc, Dijkd, & Cheea, 2016).

Diversas investigaciones dan cuenta de discrepancias entre los resultados derivados de ambos métodos; a modo de ejemplo, la sobrevaloración de la fragmentación del sueño en el auto-reporte versus el registro objetivo de éste y la mayor duración del sueño respecto a resultados de actigrafía (Hita-Yañez, Atienza, & Cantero, 2013) (Cespedes, et al., 2016) (Williams, Kay, Rowe, & McCrae, 2013).

Lo ideal es un estudio complementario utilizando ambas metodologías (Hita-Yañez, Atienza, & Cantero, 2013). Sin embargo, en el contexto más inmediato es indudable la contribución y el beneficio que se obtiene al utilizar el auto-reporte, herramienta que permite detectar ciertos predictores subjetivos del sueño, aspecto relevante en la población de adultos mayores con sospecha de deterioro cognitivo progresivo, favoreciendo así la derivación oportuna y mejor utilización de técnicas de polisomnografía en el sistema de salud (Martin & Hakim, 2011) (Hita-Yañez, Atienza, & Cantero, 2013) (Landry, Best, & Liu-Ambrose, 2015).

La existencia de una estrecha relación entre las alteraciones del sueño y ciertos trastornos neurocognitivos ya es evidente (Yaffe, 2014) (Lucey & Bateman, 2014) (Cerejeira, Lagarto, & Mukaetova-Ladinska, 2012). La elevada frecuencia de los problemas relativos al sueño en personas con DCL, DTA y otras demencias sugieren un sustrato neuroanatómico común que podría estar a la base de la desregulación del CSV y su consecuente progresión (Guarnieri, et al., 2012) (Verna, Buxton, & Avidan, 2015) (Lim, Gerstner, & Holtzman, 2014) (Tranah, et al., 2011) (Ju, et al., 2013).

En Chile un estudio efectuado en adultos el año 2010 encontró una prevalencia de trastornos del sueño del 26.3% (Fritsch, Lahsen, Romero, Araya, & Rojas, 2010). Investigaciones en adultos mayores han medido trastornos del sueño y factores como el rendimiento físico (Reyes, Algarin, Bunout, & Peirano, 2013), la dependencia a fármacos



(Olivera, 2009), o búsqueda de asociaciones con trastornos psiquiátricos frecuentes (Fritsch, Lahsen, Romero, Araya, & Rojas, 2010), aunque, hasta donde tenemos conocimiento, no existen datos de prevalencia de trastornos del sueño. También se han llevado a cabo estudios relativos a los trastornos del sueño en grupos de personas mayores con patologías neurodegenerativas que, en etapas avanzadas, pueden cursar con demencia, por ejemplo, sujetos con enfermedad de Parkinson (Tinoco, Zenteno, Zenteno, Avello, & Canales, 2013) e individuos con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (Díaz, Zúñiga, Salinas, González, & Aguilera, 2014), pero no explorando particularmente la relación entre las alteraciones del sueño, deterioro cognitivo leve y demencia.

Considerando los fundamentos previamente descritos se planteó realizar un estudio sobre la frecuencia, características del sueño y sus alteraciones en adultos mayores chilenos viviendo en la comunidad y su asociación con DCL o demencia.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar las características del sueño y la frecuencia de sus alteraciones en los adultos mayores participantes del estudio “Descifrando la compleja relación entre Obesidad y Demencia” (Alexandros II, FONDECYT N° 1130947) y su asociación con DCL o demencia.

## HIPÓTESIS

- Los AM con deterioro cognitivo leve o demencia tienen mayor frecuencia de tiempo total de sueño nocturno “corto” ( $\leq 5$  horas) o “largo” ( $\geq 9$  horas), respecto de los sujetos sanos.
- Las personas con demencia o deterioro cognitivo leve tienen mayor frecuencia de alteraciones del sueño tales como dificultad para conciliar el sueño, despertares nocturnos, somnolencia diurna y una menor capacidad restauradora del sueño nocturno, respecto de los AM sanos.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de trastornos del sueño en AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.
- Determinar y comparar el tiempo total de sueño nocturno en los AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.
- Determinar la presencia y frecuencia de despertares nocturnos en los AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.
- Determinar y comparar la dificultad para conciliar el sueño en los AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.
- Determinar y comparar la presencia y grado de somnolencia diurna en los AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.
- Determinar y comparar la capacidad restauradora del sueño nocturno en los AM con demencia, deterioro cognitivo leve y sujetos sanos.

## MÉTODO

El presente estudio es de tipo transversal analítico, cuyo propósito fue determinar las características del sueño y la frecuencia de sus alteraciones en los AM con deterioro cognitivo leve y demencia en comparación con los sujetos sanos de la misma cohorte.

Los datos corresponden a la línea base de los participantes del estudio “Descifrando la compleja relación entre Obesidad y Demencia” en el marco del proyecto Alexandros II, FONDECYT N° 1130947, el cual realiza el seguimiento de las cohortes SABE y Alexandros.

El instrumento primario de recolección de datos fue el cuestionario del proyecto Alexandros II, que cuenta con un apartado de “Características del Sueño” constituido por

14 preguntas con respuestas abiertas y de alternativas, que ya había sido aplicado en la evaluación basal de la cohorte SABE. Ver Anexo 2.

El cuestionario fue aplicado por profesionales de la salud (incluida la tesista), previamente entrenados y estandarizados, en el Centro de Estudios y Diagnóstico del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (CEDINTA) de la Universidad de Chile o en el domicilio del participante.

Alexandros II es un estudio longitudinal de las cohortes SABE y Alexandros. La cohorte del estudio SABE está constituida por adultos mayores nacidos antes de 1940, incluyendo a 1235 personas de 60 años y más, seleccionados en una muestra probabilística y representativa del Gran Santiago, con evaluación basal en 2000. Respecto a la cohorte Alexandros, está compuesta por 950 personas nacidas entre los años 1940 y 1948, seleccionados al azar entre los adultos mayores registrados en 28 centros de atención primaria del Gran Santiago (Albala, Sánchez, Lera, Angel, & Cea, 2011) y cuya evaluación basal se efectuó entre 2005 y 2008.

## VARIABLES

Conforme a los objetivos del presente estudio, se determinaron variables primarias y covariables, las cuales se presentan a continuación:

### *Variables primarias*

- Demencia
- Deterioro Cognitivo Leve
- Tiempo total de sueño nocturno
- Dificultad para conciliar el sueño
- Presencia de despertares nocturnos
- N° de despertares nocturnos
- Dificultad para volver a dormirse
- Somnolencia diurna
- Percepción de trastornos del sueño
- Capacidad restauradora del sueño nocturno

### *Covariables*

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Consumo de medicamentos para dormir
- Tipos de medicamentos para dormir
- Vive solo
- Depresión
- N° de enfermedades crónicas
- Estado nutricional

La variable “Deterioro Cognitivo Leve” fue definida con puntaje MMSE < que 13 puntos cuando se trataba de MMSE abreviado (Albala, et al., 2001) y < que 22 puntos si era MMSE completo. La variable “Demencia” se determinó como DCL y puntaje > 5 en el cuestionario de actividades funcionales de Pfeffer (PFAQ) (Quiroga, Albala, & Klaasen, 2004).

La variable Tiempo total de sueño nocturno (TTSN) se expresó en horas y fue calculada mediante la diferencia entre las preguntas “Hora habitual que se despierta por la

mañana” y “Hora habitual de acostarse por la noche” a la cual se restó el “Tiempo que demora en quedarse dormido/a”. La duración del sueño nocturno se categorizó en  $\leq 5$  horas (sueño corto) y  $\geq 9$  horas (sueño largo) utilizando como referencia el intervalo de 5-8,9 horas (Lo, Groegerb, Chengc, Dijkd, & Cheea, 2016).

La Dificultad para Conciliar el Sueño (Dificultad Concil-S) fue abordada mediante la pregunta “¿Le cuesta quedarse dormido/a?”. Por otra parte, la presencia de despertares nocturnos (DN) se determinó a través de la pregunta “¿Se despierta durante la noche?” y la Dificultad para Volver a Dormirse (Dificultad Vol-D) sólo se evaluó en aquellos individuos que afirmaron despertarse durante la noche.

Las respuestas de la variable Somnolencia Diurna (SD) fueron clasificadas en base a la Escala de Somnolencia de Epworth (Johns, 1991), catalogándose como *Baja* a la respuesta “Somnolencia, pero nunca se duerme”, *Moderada* a “Somnolencia, pero raramente se duerme” y en la categoría *Alta* se agruparon las respuestas “Somnolencia y se duerme con facilidad” y “Siempre se duerme”.

La variable Percepción de Trastornos con el Sueño (Percepción Tr-S) se valoró con la pregunta “¿Siente que tiene trastornos o problemas con su sueño?”. Los resultados de la variable Capacidad Restauradora del Sueño nocturno se etiquetaron de acuerdo a tres categorías: “Buena” (Amanece descansado), “Regular” (Amanece parcialmente descansado) y “Mala” (Amanece cansado).

La variable Alteraciones del sueño fue creada para dar cuenta acerca de la prevalencia de éstas. Se confeccionó en base a las siguientes características: duraciones extremas del sueño nocturno ( $\leq 5$  hrs y  $\geq 9$  hrs), número de despertares nocturnos, dificultad para conciliar el sueño, presencia de una alta somnolencia diurna y percepción de trastornos con el sueño.

Los medicamentos para dormir (Consumo med-S) se obtuvieron considerando una respuesta afirmativa a “¿Toma usted medicamentos para dormir?” y “¿Cuál(es) remedio(s) toma?” ratificando esta respuesta con el “Listado de medicamentos que toma diariamente”.

La determinación del estado nutricional de los participantes se efectuó utilizando las categorías de IMC según el criterio establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004). La evaluación antropométrica ha sido descrita en detalle previamente (Albala, Sánchez, Lera, Angel, & Cea, 2011).

## PROCEDIMIENTO

Todos los participantes firmaron un consentimiento después de recibir información verbal y escrita del estudio, cuyo protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del INTA y CONICYT (Albala, Sánchez, Lera, Angel, & Cea, 2011). Posteriormente se procedía a la aplicación de la batería de pruebas.

## TAMAÑO MUESTRAL

Basado en el reporte “*Association between Sleep Duration and the Mini-Mental Score: The Northern Manhattan Study*” (Ramos, et al., 2013) se estima una frecuencia de sueño “largo” de 18% en personas con DCL. Para detectar una diferencia de 10% en sujetos de sueño “largo” con y sin DCL/demencia con un 95% de confianza y un poder de 90% se requiere una muestra de 412 personas. Se contó con una muestra de 1598 sujetos con los datos sobre las características del sueño, muestra capaz de detectar un 5% de diferencia, con un 95% de confianza y un poder de 90%, para lo cual se requerirían 1504 sujetos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis realizados en el presente estudio contemplaron el cálculo de medias, desviación estándar (DS), proporciones e intervalos de confianza (IC) al 95%. Las variables de la muestra fueron comparadas mediante t test y el test  $\chi^2$  según fuesen continuas o categóricas.

Con el propósito de estudiar la asociación entre estado cognitivo y las variables Tiempo Total de Sueño Nocturno, Percepción de los Trastornos del Sueño, Somnolencia Diurna y Despertares Nocturnos, se efectuaron análisis de regresión logística ajustados por edad, sexo, escolaridad, estado nutricional y consumo de medicamentos para dormir.

A modo de corroborar resultados de asociaciones se realizó un análisis estratificado con los sujetos que no consumían medicamentos para dormir.

Todos los análisis se realizaron con el Software estadístico Stata13.

## RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 1598 sujetos (32.5% hombres) con un promedio de edad de  $72.8 \pm 7.6$  (95%IC 72.5-73.2). La edad fue significativamente mayor en mujeres ( $73.3 \pm 7.8$ ) que en hombres ( $71.8 \pm 6.9$ ).

**Tabla 1. Composición de la muestra en estudio por sexo.**

	Hombres n (%) 520 (32.5)	Mujeres n (%) 1078 (67.5)	Total n (%) 1598 (100)	p
<b>Categorías etarias n (%)</b>				
60-69.9	247 (47.5)	431 (40)	678 (42.4)	0.001
70-79.9	212 (40.8)	452 (41.9)	664 (41.5)	
≥80	61 (11.7)	195 (18.1)	256 (16)	
<b>Escolaridad n (%)</b>				
<8	343 (67.6)	696 (66.3)	1039 (66.7)	0.592
≥8	164 (32.3)	354 (33.7)	518 (33.3)	
<b>Estado Cognitivo n (%)</b>				
Sano	488 (93.8)	955 (88.6)	1443 (90.3)	0.004
DCL	10 (2)	44 (4.1)	54 (3.4)	
Demencia	22 (4.2)	79 (7.3)	101 (6.3)	
<b>Vive solo n (%)</b>				
Sí	50 (9.6)	133 (12.3)	183 (11.4)	0.109
No	470 (90.4)	945 (87.6)	1415 (88.5)	
<b>Depresión n (%)</b>	105 (25.5)	279 (33.6)	384 (30.9)	0.003
<b>Nº Enf. Crónicas n (%)</b>				
Ninguna	107 (22.1)	143 (14.1)	250 (16.7)	0.000
1	162 (33.5)	304 (30.1)	466 (31.2)	
2	126 (26.1)	258 (25.5)	384 (25.7)	
3 y más	88 (18.2)	306 (30.3)	394 (26.4)	
<b>Estado nutricional n (%)</b>				
Bajo peso	16 (3.3)	38 (3.7)	54 (3.6)	0.000
Normal	125 (25.9)	208 (20.2)	333 (22)	
Sobrepeso	225 (46.6)	422 (41)	647 (42.8)	
Obeso	117 (24.2)	361 (35.1)	478 (31.6)	

Las características sociodemográficas de la muestra se describen en la Tabla 1. El 47.5% de los hombres y 40% de las mujeres tenía entre 60-69.9 años de edad, mientras que en edades ≥80 años, el 18.1% corresponde a mujeres y un 11.7% son varones ( $p=0.001$ ).

El nivel de escolaridad fue menor a 8 años en dos tercios de los participantes, sin diferencia de género.

Respecto al estado cognitivo, se observó una mayor frecuencia de DCL en mujeres (4.1%) que en hombres (2%) ocurriendo la misma situación para demencia (4.2% hombres y 7.3% en mujeres;  $p<0.05$ ).

El 90.4% de los hombres y 87.6% de las mujeres vive en compañía de una o más personas, no evidenciándose diferencias de género. El 25.5% de los hombres y 33.6% de las mujeres sufren depresión ( $p < 0.05$ ).

La gran mayoría de la muestra reveló tener alguna enfermedad crónica, evidenciándose diferencias significativas de género. En la categoría 3 y más enfermedades se observó mayor proporción de mujeres (30.3%) que hombres (18.2%).

El IMC promedio fue de  $28.7 \text{ kg/m}^2 \pm 5.4 \text{ DE}$  en mujeres (95% IC 28.4-29) y  $27.3 \text{ kg/m}^2 \pm 4.3 \text{ DE}$  en hombres (95% IC 26.9-27.7). En relación al estado nutricional, el 46.6% de los hombres y 41% de las mujeres tienen sobrepeso ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 2. Características del sueño nocturno por sexo.**

	Hombres n (%) 520 (32.5)	Mujeres n (%) 1078 (67.5)	Total n (%) 1598 (100)	p
<b>TTSN</b>				
≤5 hrs	65 (12.5)	130 (12.1)	195 (12.2)	0.000
5-8.9 hrs	367 (70.6)	700 (64.9)	1067 (66.7)	
≥9 hrs	88 (16.9)	248 (23)	336 (21)	
<b>DN</b>	291 (70.3)	570 (71.3)	861 (71)	0.703
<b>N° DN</b>				0.063
1-2	198 (68)	396 (69.5)	594 (68.9)	
3	60 (20.6)	135 (23.7)	195 (22.6)	
4 y más	33 (11.3)	39 (6.8)	72 (8.4)	
<b>Dificultad Vol-D</b>				0.000
Nada	181 (62.6)	288 (50.8)	469 (54.8)	
Mucha	70 (24.2)	216 (38.2)	286 (33.4)	
Dep Causa	38 (13.2)	62 (10.9)	100 (11.7)	
<b>SD</b>				0.295
No tiene	59 (14.9)	112 (14.6)	171 (14.7)	
Baja	113 (28.5)	238 (31)	351 (30.1)	
Moderada	88 (22.2)	193 (25.2)	281 (24.1)	
Alta	137 (34.5)	224 (29.2)	361 (31)	
<b>Cap Res-S</b>				0.015
Buena	311 (75.7)	537 (67.9)	848 (70.6)	
Regular	71 (17.3)	167 (21.1)	238 (19.8)	
Mala	29 (7.1)	86 (10.9)	115 (9.6)	
<b>Dificultad Concil-S</b>	135 (32.9)	367 (46.1)	502 (41.6)	0.000
<b>Percepción Tr-Sueño</b>	77 (18.8)	214 (26.9)	291 (24.2)	0.002
<b>Consumo med-S</b>	55 (13.2)	201 (25.1)	256 (21.1)	0.000

TTSN (Tiempo Total de Sueño Nocturno); Dificultad Concil-S (Dificultad para Conciliar el Sueño); DN (Presencia de Despertares Nocturnos); N° DN (Frecuencia de DN); Dificultad Vol-D (Dificultad para Volver a Dormir); SD (Somnolencia Diurna); Percepción Tr-S (Percepción de Trastornos del Sueño); Cap Res-S (Capacidad Restauradora del Sueño); Consumo med-S (Consumo de medicamentos para dormir).

Las características del sueño nocturno se describen según género en la Tabla 2. El Tiempo Total de Sueño Nocturno fue de 5-8.9 horas en el 70.6% de los hombres y 64.9% de las mujeres. Los sujetos que duermen  $\geq 9$  horas son más mujeres (23%) que hombres (16.9%) contrario a lo que se observa en la categoría 5-8.9 horas, intervalo utilizado como referencia ( $p < 0.001$ ).

Hubo diferencia significativa en la dificultad para conciliar el sueño, siendo mayormente referida por las mujeres (46.1%) que los hombres (32.9%).

Tras un despertar nocturno, la dificultad para volver a dormir fue “mucho” en el 38.2% de las mujeres y 24.2% de los hombres, mientras que el 62.6% de los varones y 50.8% de las mujeres consideraron “nada de dificultad”. Menores proporciones indicaron que depende de la causa del despertar ( $p < 0.001$ ). La evaluación de las causas de los despertares evidenció que la necesidad de orinar fue la más prevalente, tanto en hombres (81.3%) como mujeres (77.6%). Ver Anexo 3.

El 81.2% de los hombres y 73% de las mujeres señalan no tener trastornos o problemas con el sueño. Por el contrario, hubo más mujeres (26.9%) que hombres (18.8%) reportando sí tenerlos ( $p < 0.05$ ).

La capacidad restauradora del sueño fue considerada como buena por el 75.7% de los hombres y 67.9% de las mujeres, pero en los niveles regular y mala fueron las mujeres quienes reportaron con mayor frecuencia que los hombres ( $p < 0.05$ ).

El 13.2% de los hombres y 25.1% de las mujeres refirieron consumir medicamentos para dormir ( $p < 0.001$ ).

No se evidenciaron diferencias de género en las variables somnolencia diurna, presencia de despertares nocturnos ni en la frecuencia de éstos.



**Tabla 3. Características del sueño nocturno según estado cognitivo.**

	Sanos n (%) 1443 (100)	DCL n (%) 54 (100)	Demencia n (%) 101 (100)	Total n (%) 1598 (100)	p
<b>TTSN</b>					
≤5 hrs	179 (12.4)	5 (9.3)	11 (10.9)	195 (12.2)	0.000
5-8.9 hrs	990 (68.6)	32 (59.3)	45 (44.5)	1067 (66.8)	
≥9 hrs	274 (18.9)	17 (31.5)	45 (44.5)	336 (21)	
<b>DN</b>	1043 (72.3)	43 (79.6)	69 (69)	1155 (72.4)	0.369
<b>N° DN</b>					
1-2	530 (69.8)	22 (64.7)	42 (61.7)	594 (68.9)	0.120
3	172 (22.7)	6 (17.6)	17 (25)	195 (22.6)	
4 y más	57 (7.5)	6 (17.6)	9 (13.2)	72 (8.4)	
<b>Dificultad Vol-D</b>					
Nada	574 (54.9)	20 (47.6)	38 (54.3)	632 (54.6)	0.159
Mucha	331 (31.7)	19 (45.2)	27 (38.6)	377 (32.6)	
Dep Causa	140 (13.4)	3 (7.1)	5 (7.1)	148 (12.8)	
<b>SD</b>					
No tiene	162 (15.7)	3 (7.7)	6 (6.3)	171 (14.7)	0.000
Baja	312 (30.3)	12 (30.7)	27 (28.1)	351 (30.2)	
Moderada	258 (25.1)	11 (28.2)	12 (12.5)	281 (24.1)	
Alta	617 (59.9)	13 (33.3)	51 (53.1)	361 (31)	
<b>Cap Res-S</b>					
Buena	755 (70.6)	28 (66.7)	65 (73)	848 (70.6)	0.752
Regular	212 (19.8)	8 (19.1)	18 (20.2)	238 (19.8)	
Mala	103 (9.6)	6 (14.3)	6 (6.7)	115 (9.6)	
<b>Dificultad Concil-S</b>	588 (40.9)	29 (53.7)	45 (45)	662 (41.6)	0.135
<b>Percepción Tr-S</b>	378 (26.3)	19 (35.2)	29 (30.8)	426 (26.8)	0.234
<b>Alteraciones del sueño</b>	338 (23.4)	18 (33.3)	42 (41.6)	398 (24.9)	0.000
<b>Consumo med-S</b>	294 (20.5)	12 (22.2)	32 (32)	338 (21.3)	0.024

TTSN (Tiempo Total de Sueño Nocturno); Dificultad Concil-S (Dificultad para Conciliar el Sueño); DN (Presencia de Despertares Nocturnos); N° DN (Frecuencia de Despertares Nocturnos); Dificultad Vol-D (Dificultad para Volver a Dormir); SD (de Somnolencia Diurna) categorizada en Baja, Moderada y Alta; Percepción (Percepción de Trastornos del Sueño); Cap Res-S (Capacidad Restauradora del Sueño) categorizada en Buena, Regular y Mala; Alteraciones del sueño (prevalencia de las alteraciones del sueño en base a las siguientes variables: categorías ≤5 hrs y ≥9 hrs de TTSN, N° DN, Dificultad Concil-S, categoría Alta de SD, y Percepción Tr-S); Consumo med-S (Consumo de medicamentos para dormir).

Las características del sueño nocturno se describen según estado cognitivo en la Tabla 3. La prevalencia de alteraciones del sueño fue de 24.9% en el total de la muestra. El 41.6% de las personas con demencia, 33.3% de los individuos con DCL y 23.4% de los sujetos sanos presentaron alteraciones del sueño ( $p < 0.001$ ).

Se observaron diferencias en el TTSN ( $p < 0.001$ ). Los sujetos que duermen ≥9 horas son principalmente adultos mayores con demencia (44.5%) y con DCL (31.5%), proporciones mayores que en personas sanas (18.9%).

El 59.9% de las personas sanas, 53.1% con demencia y 33.3% con DCL revelaron tener una “alta” somnolencia en el día. Mientras que en los niveles de menor severidad las personas con demencia revelaron tener las menores frecuencias respecto de los otros individuos ( $p < 0.001$ ).

El consumo de medicamentos para dormir fue referido por el 32% de los sujetos con demencia, 22.2% de los sujetos con DCL y 20.5% de los sanos ( $p < 0.05$ ). Dentro de las personas que consumían fármacos para dormir, los más frecuentemente utilizados fueron ansiolíticos, antidepresivos e hipnóticos y sedantes (83% en los sanos, 60.4% en los individuos con demencia y el 100% en los adultos con DCL).

No hubo diferencias en despertares nocturnos (DN y N° DN), dificultad para volver a dormir, capacidad restauradora del sueño, dificultad para conciliar el sueño ni en percepción de trastornos del sueño entre los sujetos sanos, con DCL y demencia.

**Tabla 4. Análisis de regresión logística para DCL y las alteraciones del sueño Tiempo Total de Sueño Nocturno, Despertares Nocturnos, Somnolencia Diurna y Percepción de los Trastornos del Sueño.**

	Modelo 1 n = 860; Pseudo R <sup>2</sup> = 0.1668			Modelo 2 n = 815; Pseudo R <sup>2</sup> = 0.1746		
	OR	95%IC	p	OR	95% IC	p
<b>TTSN</b>						
≤5 hrs	2.05	(0.87-4.85)	0.102	2.39	(0.94-6.09)	0.066
≥9 hrs	4.02	(1.49-10.80)	0.006*	3.39	(1.15-9.98)	0.026*
<b>DN</b>	1.13	(0.66-1.93)	0.648	1.18	(0.67-2.06)	0.559
<b>Percepción Tr-S</b>	1.02	(0.58-1.78)	0.937	0.95	(0.53-1.71)	0.871
<b>SD</b>						
Baja	1.64	(0.69-3.86)	0.255	1.96	(0.79-4.88)	0.146
Moderada	0.56	(0.21-1.49)	0.245	0.73	(0.26-2.05)	0.550
Alta	2.16	(0.94-4.96)	0.070	2.55	(1.04-6.22)	0.040*
<b>Edad</b>	1.09	(1.06-1.12)	0.000**	1.09	(1.06-1.12)	0.000**
<b>Sexo</b>	2.41	(1.34-4.34)	0.003*	2.32	(1.27-4.21)	0.006*
<b>Escolaridad</b>	0.73	(0.41-1.28)	0.268	0.71	(0.39-1.28)	0.264
<b>Consumo med-S</b>	1.12	(0.57-2.20)	0.739	0.99	(0.48-2.07)	0.993
<b>Estado Nutricional</b>						
Bajo peso				1.03	(0.42-2.49)	0.948
Sobre peso				0.55	(0.31-0.98)	0.045*
Obesidad				0.49	(0.24-0.97)	0.042*

Modelo 1: Ajustado por edad, sexo, escolaridad y consumo de medicamentos; considera las alteraciones del sueño TTSN, DN, Percepción Tr-S y SD. Modelo 2: Incorpora el estado nutricional. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.001$ .

Los modelos de regresión logística para evaluar la asociación entre DCL y las alteraciones del sueño Tiempo Total de Sueño Nocturno, Despertares Nocturnos, Somnolencia Diurna y Percepción de los Trastornos del Sueño se muestran en la Tabla 4.

En el modelo 1, luego de ajustar por sexo, edad, escolaridad y consumo de medicamentos, el DCL se asoció positivamente con sueño largo (OR 4.02; 95% IC 1.49-10.80;  $p = 0.006$ ) apareciendo una tendencia de asociación con sueño corto (OR 2.05; 95% IC 0.87-4.85;  $p = 0.102$ ). Se observó asociación con edad (OR 1.09; 95% IC 1.06-1.12;  $p = 0.000$ ) y sexo (OR 2.41; 95% IC 1.34-4.34;  $p = 0.003$ ), no así con escolaridad (OR 0.73; 95% IC 0.41-1.28;  $p = 0.268$ ) y se evidenció una tendencia a la asociación positiva entre DCL y alta SD (OR 2.16; 95% IC 0.94-4.96;  $p = 0.070$ ).

En el modelo 2, que incluye el estado nutricional, se mantuvo la relación positiva con sueño largo y la tendencia de asociación con sueño corto aumentó su fuerza (OR 2.39; 95% IC 0.94-6.09;  $p=0.066$ ). La tendencia de asociación entre DCL y alta SD se hizo significativa y más fuerte (OR 2.55; 95% IC 1.04-6.22;  $p=0.040$ ). En relación al estado nutricional, el DCL se asoció negativamente con sobrepeso (OR 0.55; 95% IC 0.31-0.98;  $p=0.045$ ) y obesidad (OR 0.49; 95% IC 0.24-0.97;  $p=0.042$ ). Al igual que en el modelo 1, el DCL mantuvo la asociación con edad (OR 1.09; 95% IC 1.06-1.12;  $p=0.000$ ) y sexo femenino (OR 2.32; 95% IC 1.27-4.21;  $p=0.006$ ).

**Tabla 5. Análisis de regresión logística para demencia y las alteraciones del sueño Tiempo Total de Sueño Nocturno, Despertares Nocturnos, Percepción de los Trastornos del Sueño y Somnolencia Diurna.**

	Modelo 1 n = 1158 ; Pseudo R <sup>2</sup> = 0.0681			Modelo 2 n = 754; Pseudo R <sup>2</sup> = 0.0738		
	OR	95% IC	p	OR	95% IC	p
<b>TTSN</b>						
≤5 hrs	0.68	(0.25-1.82)	0.444	2.22	(0.50-9.63)	0.295
≥9 hrs	2.22	(1.24-3.97)	0.007*	1.37	(0.18-10.45)	0.757
<b>DN</b>	1.07	(0.576-2.01)	0.814	1.02	(0.43-2.42)	0.966
<b>Percepción Tr-S</b>	0.79	(0.42-1.48)	0.468	1.49	(0.56-3.97)	0.424
<b>SD</b>						
Baja				2.73	(0.57-12.90)	0.205
Moderada				1.35	(0.25-7.25)	0.722
Alta				3.24	(0.70-15.02)	0.132
<b>Edad</b>	1.15	(1.11-1.19)	0.000*	1.03	(0.98-1.08)	0.196
<b>Sexo</b>	2	(0.9-4.0)	0.053	2.87	(1.06-7.75)	0.037*
<b>Escolaridad</b>	0.74	(0.38-1.43)	0.370	0.51	(0.19-1.38)	0.185
<b>Consumo med-S</b>	1.09	(0.48-2.50)	0.826	1.88	(0.70-5.06)	0.210
<b>Estado Nutricional</b>						
Bajo peso				0.93	(0.18-4.81)	0.935
Sobre peso				0.62	(0.24-1.56)	0.310
Obesidad				0.65	(0.23-1.78)	0.400

Modelo 1: Ajustado por edad, sexo, escolaridad y consumo de medicamentos para el sueño; considera las alteraciones del sueño TTSN, DN y Percepción Tr-S. Modelo 2: Incorpora SD y estado nutricional. \* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.001$ .

En la tabla 5 se expone el análisis de regresión logística efectuado para demencia. En el modelo 1 se observa la asociación entre demencia y sueño largo (OR 2.22; 95% IC 1.24-3.97;  $p=0.007$ ) ajustado por sexo, edad, escolaridad y consumo de medicamentos. Al agregar SD y estado nutricional (modelo 2) desaparece la asociación, observándose relación significativa sólo entre demencia y el género femenino (OR 2.87; 95% IC 1.06-7.75;  $p=0.037$ ).

Finalmente, para confirmar las asociaciones encontradas se realizaron análisis estadísticos con los adultos mayores que refirieron no consumir medicamentos para dormir.

En la tabla 6 se muestran los resultados del TTSN según estado cognitivo, los cuales son similares a los evidenciados anteriormente en la tabla 3. Diferencias significativas fueron observadas en la variable ( $p < 0.001$ ). Los sujetos que duermen  $\geq 9$  horas son principalmente adultos mayores con demencia (45.4%) y con DCL (31.9%), proporciones mayores que en personas sanas (18.9%).

**Tabla 6. Tiempo total del sueño nocturno según estado cognitivo en adultos mayores sin consumo de medicamentos para dormir.**

	Sanos n (%) 899 (100)	DCL n (%) 28 (100)	Demencia n (%) 38 (100)	Total n (%) 965 (100)	p
<b>TTSN</b>					
≤5 hrs	163 (12.4)	4 (8.5)	9 (10.5)	176 (12.2)	0.000
5-8.9 hrs	899 (68.6)	28 (59.6)	38 (44.2)	965 (66.8)	
≥9 hrs	249 (18.9)	15 (31.9)	39 (45.4)	303 (21)	

TTSN (Tiempo Total de Sueño Nocturno).

**Tabla 7. Análisis de regresión logística para DCL y las alteraciones del sueño Tiempo Total de Sueño Nocturno, Despertares Nocturnos, Somnolencia Diurna y Percepción de los Trastornos del Sueño en adultos mayores sin consumo de medicamentos para dormir.**

	Modelo 3 n = 716; Pseudo R <sup>2</sup> = 0.2021		
	OR	95% IC	p
<b>TTSN</b>			
≤5 hrs	3.17	(1.12-8.99)	0.030*
≥9 hrs	4.23	(1.28-13.95)	0.018*
<b>DN</b>	1.54	(0.85-2.81)	0.154
<b>Percepción Tr-S</b>	0.72	(0.38-1.37)	0.321
<b>SD</b>			
Baja	1.98	(0.73-5.39)	0.180
Moderada	0.60	(0.19-1.93)	0.395
Alta	2.90	(1.08-7.78)	0.034*
<b>Edad</b>	1.09	(1.06-1.13)	0.000**
<b>Sexo</b>	2.39	(1.26-4.55)	0.008*
<b>Escolaridad</b>	0.69	(0.36-1.35)	0.285
<b>Estado Nutricional</b>			
Bajo peso	1.17	(0.45-3.03)	0.750
Sobre peso	0.56	(0.29-1.05)	0.070
Obesidad	0.48	(0.23-1.00)	0.051*

Modelo 3: Ajustado por edad, sexo y escolaridad. Considera las alteraciones del sueño TTSN, DN, Percepción Tr-S y SD. Modelo 2: Incorpora el estado nutricional. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.001$ .

En la tabla 7 se presentan los resultados del modelo 3 de regresión logística efectuado para DCL, realizado con los adultos mayores que no reportaron consumo de medicamentos para dormir. En el análisis el deterioro cognitivo se asoció positivamente

con sueño corto (OR 3.17; 95% IC 1.12-8.99;  $p=0.030$ ) y, al igual que en los modelos 1 y 2, mantuvo su asociación con sueño largo (OR 4.23; 95% IC 1.28-13.99;  $p=0.018$ ). Asimismo el DCL se asoció positivamente con alta SD (OR 2.90; 95% IC 1.08-7.78;  $p=0.034$ ), edad (OR 1.09; 95% IC 1.06-1.13;  $p=0.000$ ) y el género femenino (OR 2.39; 95% IC 1.26-4.55;  $p=0.008$ ), no evidenciándose relación con escolaridad. Respecto al estado nutricional, se observó asociación negativa entre deterioro cognitivo y obesidad (OR 0.48; 95% IC 0.23-1.00;  $p=0.051$ ).

## DISCUSIÓN

El presente estudio confirma la hipótesis de una mayor prevalencia de trastornos del sueño en los adultos mayores con demencia (41.6%) y DCL (33.3%) respecto de los sanos (23.4%). Estos resultados coinciden con la prevalencia global para trastornos del sueño en demencia, la cual fue estimada en un 39% a través de un meta-análisis (Zhao, et al., 2016) y son inferiores a los de un estudio italiano efectuado en personas mayores pertenecientes a 10 centros clínicos neurológicos con diagnósticos de DCL y diferentes tipos de demencia, que encontró que más del 50% de los participantes tenía uno o más trastornos del sueño (Guarnieri, et al., 2012).

Los resultados revelaron una mayor frecuencia de sueño largo en AM con DCL (31.5%;  $p < 0.001$ ) y demencia (44.5%;  $p < 0.001$ ) respecto de los sanos (18.9%;  $p < 0.001$ ), aunque en los modelos ajustados la asociación desaparece para demencia cuando se incluye la somnolencia diurna en el modelo, persistiendo sólo para DCL.

Por otro lado, modelos elaborados para DCL demostraron una tendencia a la relación con sueño corto (OR 2.39; 95% IC 0.94-6.09) y una asociación positiva con esta variable al realizar el análisis con los adultos mayores que no consumían medicamentos para dormir (OR 3.17; 95% IC 1.12-8.99;  $p = 0.030$ ).

Los hallazgos anteriores se confirmaron en un análisis estratificado en que se incluyeron sólo los adultos mayores que no consumían medicamentos para dormir.

En las regresiones logísticas efectuadas, el sueño largo fue el trastorno que mostró mayor fuerza de asociación con DCL, concordando con un estudio transversal realizado en 2947 adultos mayores chinos que investigó la función cognitiva mediante MMSE y su relación con algunas características del sueño (Auyeung, et al., 2013). Igualmente el análisis transversal realizado en la cohorte del Estudio del Norte de Manhattan obtuvo asociación significativa entre sueño largo y un rendimiento deficiente en el MMSE (Ramos, et al., 2013).

Investigaciones de carácter prospectivo también concuerdan con lo anterior. El estudio KORA – Age, efectuado en personas mayores residentes del sur de Alemania demostró que sujetos con rendimientos cognitivos deficitarios presentaban mayores duraciones extremas del sueño (sueño corto/largo) respecto de los sanos (Johar, Kawan, Emeny, & Ladwig, 2016).

La asociación positiva obtenida entre DCL y sueño corto coincide con el estudio transversal efectuado en una muestra de AM residentes del área metropolitana de París, Francia, el cual evidenció asociación significativa entre sueño corto y deterioro cognitivo, no mostrando relación con duraciones prolongadas de éste (Ohayon & Vecchierini, 2005). De igual forma los resultados derivados del seguimiento longitudinal llevado a cabo en una comunidad urbana de 1010 adultos mayores chinos, se corresponden con dicha asociación (Niu, Han, Wang, Gao, & Liao, 2016). Un trabajo prospectivo efectuado en 11247 individuos suecos y publicado recientemente, confirmó la asociación de sueño

corto y largo con peor rendimiento cognitivo, llegando a ser ambas alteraciones predictores de incidencia para demencia (Bokenberger, et al., 2017) lo que también ha sido descrito en revisiones bibliográficas (Lo, Groegerb, Chengc, Dijkd, & Cheea, 2016).

Considerando la evidencia que existe sobre la asociación entre obesidad y trastornos del sueño (Gildner, Liebert, Kowal, Chatterji, & Snodgrass, 2014) (Chien, Wang, & Chen, 2015) los modelos se ajustaron por estado nutricional, persistiendo la asociación entre DCL y sueño largo. En las regresiones efectuadas, los estados nutricionales de sobrepeso y obesidad se asociaron negativamente con DCL. Investigaciones efectuadas en cohortes con seguimientos de larga data (Qizilbash, et al., 2015) (Fitzpatrick, et al., 2009) demostraron que, al comparar con el rango normal, un mayor IMC en los adultos mayores disminuye el riesgo incidente de demencia, hallazgo controversial que actualmente se encuentra en plena discusión, y por lo mismo, corresponde al motivo del proyecto FONDECYT N° 1130947 en el cual se basa esta tesis.

Los resultados de este trabajo revelan una relación que hasta donde sabemos no ha sido del todo explorada: la asociación entre la duración del sueño, el estado nutricional y deterioro cognitivo en la población mayor. El carácter transversal de la presente investigación imposibilita el establecimiento de causas y/o factores de riesgo para el deterioro de la función cognitiva, por lo que se plantea la necesidad de estudios prospectivos que esclarezcan el real efecto de la duración del sueño y su vínculo con el estado nutricional frente a la amenaza del deterioro cognitivo en el adulto mayor.

En nuestro estudio no encontramos asociación entre fragmentación del sueño y DCL, contrario a lo obtenido en otros trabajos en los que se ha demostrado asociación entre sueño fragmentado con un peor rendimiento cognitivo (Oosterman, van Someren, Vogels, Van Harten, & Scherder, 2009) y riesgo incidente de demencia (Lim, Kowgier, Yu, Buchman, & Bennett, 2013).

Respecto al consumo de medicamentos para el sueño, este fue reportado por el 21.1% de la muestra, siendo mayor en mujeres (25%) que en hombres (13.2%), similar a un trabajo efectuado con AM pertenecientes al Estudio Multidisciplinario Israelí sobre Envejecimiento (Blumstein, Benyamini, Shmotkin, & Lerner-Geva, 2014). Asimismo el consumo fue más frecuente en los AM con demencia (32%) seguidos por los con DCL (22.2%) y sanos (20.5%). La influencia de fármacos en el estado cognitivo ha sido estudiada ampliamente. Investigaciones han descrito que los antihistamínicos de primera generación pueden inducir DCL no-amnésico y que las benzodiazepinas provocan de manera combinada trastornos amnésicos y no amnésicos (Tannenbaum, Paquette, Hilmer, Holroyd-Leduc, & Carnahan, 2012) (Cross, et al., 2016). En la misma línea, un estudio prospectivo demostró la asociación entre la ingesta de benzodiazepinas y el riesgo de demencia (Gallacher, et al., 2012). La inclusión de la covariable consumo de medicamentos en los modelos de regresión no afectó en las asociaciones entre las alteraciones del sueño con DCL y demencia.

Por otro lado, en cuanto a diferencias de género, gran parte de las alteraciones reportadas tuvieron elevadas proporciones de mujeres, siendo concordante con una

revisión sistemática que describe mayor frecuencia de mujeres con sueño largo, así como también una prevalente percepción de trastornos del sueño, regular a mala capacidad restauradora, mayor dificultad para conciliar el sueño y para volver a dormir tras un despertar nocturno (Guidozzi, 2015).

Respecto a la somnolencia diurna, el nivel catalogado como “alto” se asoció con DCL al controlar por estado nutricional, hallazgo evidenciado por otros trabajos en los que la somnolencia diurna se comporta como factor de riesgo para el deterioro cognitivo y demencia (Jausset, et al., 2012) (Foley, et al., 2001). Contrario a lo obtenido, en el estudio KORA – Age de alteraciones del sueño y declive cognitivo en AM no se encontró asociación entre somnolencia diurna y el deterioro de la función cognitiva (Johar, Kawan, Emeny, & Ladwig, 2016).

El diseño transversal y la metodología del auto-reporte son parte de las debilidades que presenta este trabajo. No contar con la distinción del tipo de demencia también es un aspecto que en investigaciones posteriores debiese ser considerado, pues existe evidencia sobre diferentes características de los trastornos del sueño de acuerdo al tipo de trastorno cognitivo (Bombois, Derambure, & Pasquier, 2010) (Cipriani, Lucetti, Danti, & Nuti, 2015) (Guarnieri, et al., 2012). Sin embargo, este estudio fue realizado en una muestra representativa de los adultos mayores de Santiago, lugar donde vive el 40% de los AM chilenos (INE, 2014), en el cual hallazgos importantes fueron evidenciados. Tal es el caso de la asociación entre un rendimiento cognitivo deficitario y el sueño largo, variable que tras una segunda medición de la cohorte podría comportarse como factor de riesgo para el desarrollo posterior del trastorno neurocognitivo mayor, fenómeno que ha sido reportado en otros estudios internacionales (Benito-León, Bermejo-Pareja, Vega, & Louis, 2009).

Por lo pronto, esta investigación es la primera parte de un estudio de carácter longitudinal en curso sobre los trastornos del sueño en el envejecimiento y su relación con el deterioro cognitivo leve y demencia. Las expectativas trascienden hacia el aporte de información relevante para estudios futuros, los cuales podrían dar cuenta sobre factores de riesgo de los cuadros clínicos previamente mencionados, dando pie a la posibilidad de intervenir de forma temprana y oportuna, favoreciendo el mejoramiento del estado de salud de la población mayor y consecuente incremento de la calidad con que se prolonga la vida.



## CONCLUSIONES

La presente investigación muestra que los trastornos del sueño afectan al 24.9% de la población de adultos mayores estudiada y son más frecuentes en personas con demencia (41.6%) y DCL (33.3%) que en sanos (23.4%).

Los hallazgos obtenidos permiten concluir que existe asociación entre deterioro cognitivo y duraciones extremas del sueño nocturno ( $\leq 5$  y  $\geq 9$  horas). Asimismo ocurre con la alta somnolencia diurna que, luego de controlar por estado nutricional, se asocia con deterioro cognitivo.

El consumo de medicamentos para dormir fue reportado por el 21.1% de la muestra, siendo mayor en mujeres (25%) que en hombres (13.2%). Los resultados del análisis estratificado muestran las mismas asociaciones que los efectuados en sujetos que consumían medicamentos.

Las mujeres también reportaron una mayor percepción de alteraciones del sueño respecto de los varones. De la misma forma, las mujeres presentan con más frecuencia un sueño largo, “alta” dificultad para conciliar el sueño y para volver a dormir tras un despertar nocturno, “regular” y “mala” capacidad restauradora del sueño, y mayor consumo de medicamentos para dormir en relación a los varones.

Consecuentemente los resultados del estudio hacen ineludible una investigación longitudinal.

## BIBLIOGRAFÍA

Albala, C., Icaza, G., Vio, F., Garcia, C., Marin, P., & Pelaez, M. (2001). A short test to evaluate cognitive impairment based on Folstein's MMSE. *Gerontology*, 47(S1), 183.

Albala, C., Sánchez, H., Lera, L., Angel, B., & Cea, X. (2011). Socioeconomic inequalities in active life expectancy and disability related to obesity among older people. *Revista Médica de Chile*, 139(10), 1276-1285.

American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders* (3rd ed ed.). Darien: IL.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fourth ed.). Washington, D.C.

Auyeung, T., Lee, J., Leung, J., Kwok, T., Leung, P., Woo, J., & Wing, Y. (2013). Cognitive deficit is associated with phase advance of sleep-wake rhythm, daily napping, and prolonged sleep duration. A cross-sectional study in 2,947 community-dwelling older adults. *Age (Dordr)*, 35, 479-86.

Benito-León, J., Bermejo-Pareja, F., Vega, S., & Louis, E. (2009). Total daily sleep duration and the risk of dementia: a prospective population-based study. *European Journal of Neurology*, 16(9), 990–997.

Benito-León, J., Louis, E., Villarejo-Galende, A., Romero, J., & Bermejo-Pareja, F. (2014). Long sleep duration in elders without dementia increases risk of dementia mortality (NEDICES). *Neurology*, 83(17), 1530-7. doi:10.1212/WNL.0000000000000915.

Blumstein, T., Benyamini, Y., Shmotkin, D., & Lerner-Geva, L. (2014). Gender differences in the prevalence and correlates of psychotropic medication use among older adults in Israel. *Isr J Psychiatry Relat Sci.*, 51(2), 118-25.

Bokenberger, K., Ström, P., Dahl Aslan, A., Johansson, A., Gatz, M., Pedersen, N., & Åkerstedt, T. (2017). Association Between Sleep Characteristics and Incident Dementia Accounting for Baseline Cognitive Status: A Prospective Population-Based Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 72(1), 134-139.

Bombois, S., Derambure, P., & Pasquier, F. a. (2010). Sleep disorders in aging and dementia. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 14(3), 212-7.

Camargos, E., Pandolfi, M., Dias, M., Quintas, J., Guimarães, R., & Nóbrega Ode, T. (2011). Incidence of sleep disorders in patients with Alzheimer disease. *Einstein*, 9(4), 461-465. doi:10.1590/S1679-45082011AO2145

- Carskadon, M., & Dement, W. (2011). Monitoring and staging human sleep. In M. Kryger, T. Roth, & W. Dement, *Principles and practice of sleep medicine* (5th ed., pp. 16-26). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Cerejeira, J., Lagarto, L., & Mukaetova-Ladinska, E. (2012). Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in Neurology*, 3(73), 1-21.
- Cespedes, E., Hu, F., Redline, S., Rosner, B., Alcantara, C., Cai, J., . . . Patel, S. (2016). Comparison of Self-Reported Sleep Duration With Actigraphy: Results From the. *Am J Epidemiol*, 183(6), 561–573.
- Chien, M., Wang, L., & Chen, H. (2015). The Relationship of Sleep Duration with Obesity and Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. *Gerontology*, 61(5), 399-406. doi:10.1159/000371847
- Cipriani, G., Lucetti, C., Danti, S., & Nuti, A. (2015). Sleep disturbances and dementia. *Psychogeriatrics*, 15(1), 65-74. doi:10.1111/psyg.12069
- Cross, A., George, J., Woodward, M., Ames, D., Brodaty, H., Ilomäki, J., & Elliott, R. (2016). Potentially Inappropriate Medications and Anticholinergic Burden in Older People Attending Memory Clinics in Australia. *Drugs Aging*, 33(1), 37-44.
- Crowley, K. (2011). Sleep and Sleep Disorders in Older Adults. *Neuropsychol Rev*, 21(1), 41-53. doi:10.1007/s11065-010-9154-6
- Devore, E., Grodstein, F., & Schernhammer, E. (2016). Sleep Duration in Relation to Cognitive Function among Older Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Neuroepidemiology*, 46(1), 57-78. doi:10.1159/000442418
- Díaz, M., Zúñiga, C., Salinas, P., González, P., & Aguilera, L. (2014). Insomnio como síntoma precoz en enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica: presentación de 3 casos. *Rev Hosp Clín Univ Chile*, 25, 119 - 126.
- Farajnia, S., Deboer, T., Rohling, J., Meijer, J., & Michel, S. (2014). Aging of the Suprachiasmatic Clock. *The Neuroscientist*, 20(1), 44-55. doi:10.1177/1073858413498936
- Ferman, T., Smith, G., Dickson, D., Graff-Radford, N., S., L., Wszolek, Z., . . . Boeve, B. (2014). Abnormal daytime sleepiness in dementia with Lewy bodies compared to Alzheimer's disease using the Multiple Sleep Latency Test. *Alzheimer's Research & Therapy*, 6(9), 76.

Fitzpatrick, A., Kuller, L., Lopez, O., Diehr, P., O'Meara, E., Longstreth, W., & Luchsinger, J. (2009). Mid- and Late-Life Obesity: Risk of Dementia in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Arch Neurol*, 66(3), 336–342. doi:10.1001/archneurol.2008.582

Foley, D., Monjan, A., Masaki, K., Ross, W., Havlik, R., White, L., & Launer, L. (2001). Daytime Sleepiness Is Associated with 3-Year Incident Dementia and Cognitive Decline in Older Japanese-American Men. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 1628-1632. doi:10.1111/j.1532-5415.2001.49271.x

Fritsch, R., Lahsen, P., Romero, R., Araya, R., & Rojas, G. (2010). Sleep Disorders in the adult population of Santiago of Chile and its association with common psychiatric disorders. *Actas Esp Psiquiatr*, 38(6), 358-64.

Fuentes, P., & Albala, C. (2014). An update on aging and dementia in Chile. *Dement Neuropsychol*, 8(4), 317-322.

Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J., Bayer, A., Fish, M., & Ben-Shlomo, Y. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health*, 66, 869-873. doi:10.1136/jech-2011-200314

Gildner, T., Liebert, M., Kowal, P., Chatterji, S., & Snodgrass, J. (2014). Sleep duration, sleep quality, and obesity risk among older adults from six middle-income countries: findings from the study on global AGEing and adult health (SAGE). *Am J Hum Biol*, 26(6), 2014 Sleep duration, sleep quality, and obesity risk among older adults from six middle-income803-12. doi:10.1002/ajhb.22603

Guarnieri, B., Adorni, F., Mussicco, M., Appollonio, I., Bonanni, E., Calfarra, P., . . . Sorbi, S. (2012). Prevalence of Sleep Disturbances in Mild Cognitive Impairment and Dementing Disorders: A Multicenter Italian Clinical Cross-Sectional Study on 431 Patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 33(1), 50-8. doi:10.1159/000335363

Guidozzi, F. (2015). Gender differences in sleep in older men and women. *Climacteric*, 18(5), 715-21.

Hita-Yañez, E., Atienza, M., & Cantero, J. (2013). Polysomnographic and Subjective Sleep Markers of Mild Cognitive Impairment. *SLEEP*, 36(9), 1327-1334.

INE. (2014). *Estadísticas Vitales, Anuario 2014*. Obtenido de sitio web Instituto Nacional de Estadística: [http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario\\_de\\_publicaciones/pdf/completa\\_vitales\\_2014.pdf](http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/completa_vitales_2014.pdf)

INE, I. N. (1995). CHILE: Estimaciones y proyecciones de población por sexo y edad. Total país 1950-2050. Obtenido de [http://www.ine.cl/canales/chile\\_estadistico/demografia\\_y\\_vitales/proyecciones/Informes/MicrosoftWordInforP\\_T.pdf](http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/proyecciones/Informes/MicrosoftWordInforP_T.pdf)

INE, I. N. (2014). CHILE: Población País y Regiones. Actualización 2002-2012 – Proyección 2013-2020. Obtenido de INE: [http://www.ine.cl/canales/sala\\_prensa/revistaseconomicas/presentaciones/pdf/proyecciones\\_poblacion\\_2014.pdf](http://www.ine.cl/canales/sala_prensa/revistaseconomicas/presentaciones/pdf/proyecciones_poblacion_2014.pdf)

Jaussent, I., Bouyer, J., Ancelin, M., Berr, C., Foubert-Samier, A., Ritchie, K., . . . Dauvilliers, Y. (2012). Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly. *SLEEP, American Academy of Sleep Medicine*, 35(9), 1201-7.

Jennum, P. (2011). Chapter 39. Sleep disorders in neurodegenerative disorders and stroke. In N. Gilhus, M. Barnes, & M. Brainin, *European Handbook of Neurological Management* (2th ed., Vol. 1). Blackwell Publishing Ltd.

Johar, H., Kawan, R., Emeny, R., & Ladwig, K. (2016). Impaired sleep predicts cognitive decline in old people: findings from the prospective KORA age study. *SLEEP*, 39(1), 217–226.

Johns, M. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14, 540-545.

Ju, Y., McLeland, J., Toedebusch, C., Xiong, C., Fagan, A., Duntley, S., . . . Holtzman, D. (2013). Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol*, 70(5), 587-93. doi:10.1001/jamaneurol.2013.2334

Landry, G., Best, J., & Liu-Ambrose, T. (2015). Measuring sleep quality in older adults: a comparison using subjective and objective methods. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(166), 1-10.

Lauderdale, D. C. (2015). Sleep duration and health among older adults: associations vary by how sleep is measured. *J Epidemiol Community Health*, 1-6. doi:10.1136/jech-2015-206109

Lim, A., Kowgier, M., Yu, L., Buchman, A., & Bennett, D. (2013). Sleep fragmentation and the risk of incident Alzheimer's disease and cognitive decline in older persons. *Sleep*, 36(7), 1027-1032. doi:10.5665/sleep.2802

- Lim, M., Gerstner, J., & Holtzman, D. (2014). The sleep–wake cycle and Alzheimer’s disease: what do we know? *Neurodegenerative Diseases Management*, 4(5), 351–362. doi:10.2217/nmt.14.33
- Lo, J., Groegerb, J., Chengc, G., Dijkd, D., & Cheea, M. (2016). Self-reported sleep duration and cognitive performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*, 17, 87–98. doi:10.1016/j.sleep.2015.08.021
- Lucey, B., & Bateman, R. (2014). Amyloid-b diurnal pattern: possible role of sleep in Alzheimer’s disease pathogenesis. *Neurobiology of Aging*, 35, 29-34.
- Martin, J., & Hakim, A. (2011). Wrist Actigraphy. *CHEST*, 139(6), 1514-1527. Retrieved from [www.chestpubs.org](http://www.chestpubs.org)
- Mazzotti, D., Guindalini, C., Moraes, W., Andersen, M., Cendoroglo, M., Ramos, L., & Tufik, S. (2014). Human longevity is associated with regular sleep patterns, maintenance of slow wave sleep, and favorable lipid profile. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(134), 1-9. doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2014.00134>
- MINSAL, D. d. (2007). *Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible*. Obtenido de [http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/Informe%20final%20carga\\_Enf\\_2007.pdf](http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/Informe%20final%20carga_Enf_2007.pdf)
- Neikrug, A., & Ancoli-Israel, S. (2010). Sleep Disorders in the Older Adult – A Mini-Review. *Gerontology*, 56(2), 181–189.
- NIH, N. I. (2005). State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults., 22. Retrieved from <http://consensus.nih.gov/2005/insomniastatement.pdf>
- Niu, J., Han, H. W., Wang, L., Gao, X., & Liao, S. (2016). Sleep quality and cognitive decline in a community of older adults in Daqing City, China. *Sleep Med*, 17, 69-74. doi:10.1016/j.sleep.2015.07.033.
- Ohayon, M., & Vecchierini, M. (2005). Normative Sleep Data, Cognitive Function and Daily Living Activities in Older Adults in the Community. *SLEEP*, 28(8), 981-989.
- Olivera, M. (2009). Benzodiazepine dependence at a primary care health center: Problem extention and orientations for its global handling. *REV CHIL NEURO-PSIQUIAT*, 47(2), 132-137.
- OMS. (1992). CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. En OMS, *CIE-10. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión*. Ginebra: Madrid : MEDITOR.

OMS. (2004). *Global Database on Body Mass Index*. Obtenido de <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro.html>

Oosterman, J., van Someren, E., Vogels, R., Van Harten, B., & Scherder, E. (2009). Fragmentation of the rest-activity rhythm correlates with age-related cognitive deficits. *J Sleep Res*, 18(1), 129-35. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00704.x.

OPS, O. P., & OMS, O. M. (2013). *Demencia una prioridad de salud pública*. Obtenido de WHO: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98377/1/9789275318256\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98377/1/9789275318256_spa.pdf)

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63-75. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>

Qizilbash, N., Gregson, J., Johnson, M. P., Douglas, I., Wing, K., Evans, S., & Pocock, S. (2015). BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 3, 431-6. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00033-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00033-9)

Quiroga, P., Albala, C., & Klaasen, G. (2004). Validation of a screening test for age associated cognitive impairment in Chile. *Rev Méd Chile*, 132, 467-478.

Ramos, A., Dong, C., Elkind, M., Boden-Albala, B., Sacco, R., Rundek, T., & Wright, C. (2013). Association between Sleep Duration and the Mini-Mental Score: The Northern Manhattan Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9(7), 669-673.

Reyes, S., Algarin, C., Bunout, D., & Peirano, P. (2013). Sleep/wake patterns and physical performance in older adults. *Aging Clin Exp Res*, 25, 175-181.

Saper, C. (2013). The central circadian timing system. *Curr Opin Neurobiol*, 23(5), 747-51. doi:10.1016/j.conb.2013.04.004

SENAMA. (2010). *Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores*. Impresores Grafica Puerto Madero, Chile. Obtenido de [http://www.senama.cl/filesapp/Estudio\\_dependencia.pdf](http://www.senama.cl/filesapp/Estudio_dependencia.pdf)

Spira, A., Gamaldo, A., An, Y., Wu, M., Simonsick, E., Bilgel, M., . . . Resnick, S. (2013). Self-reported sleep and  $\beta$ -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA Neurol.*, 70(12), 1537-43. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4258.

Tannenbaum, C., Paquette, A., Hilmer, S., Holroyd-Leduc, J., & Carnahan, R. (2012). A Systematic Review of Amnestic and Non-Amnestic Mild Cognitive Impairment Induced by Anticholinergic, Antihistamine, GABAergic and Opioid Drugs. *Drugs Aging*, 29(8), 639-658.

Tinoco, E., Zenteno, F., Zenteno, D., Avello, R., & Canales, V. (2013). Characterization of sleep disorders on patients with parkinson's disease in Chile. *Sleep Medicine*, 14, e22-e23.

Tranah, G., Blackwell, T., Ancoi-Israel, S., Paudel, M., Ensrud, K., Cauley, J., . . . Yaffe, K. (2011). Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and MCI in older women. *Ann Neurol*, 70(5), 722-32. doi:10.1002/ana.22468

Verna, R., Buxton, W., & Avidan, A. (2015). Sleep, Cognition and Dementia. *Current Psychiatry Reports*, 17(12), 97. doi:10.1007/s11920-015-0631-8

Williams, J., Kay, D., Rowe, M., & McCrae, C. (2013). Sleep Discrepancy, Sleep Complaint, and Poor Sleep Among Older Adults. *Journals of Gerontology*, 68(5), 712–720.

Yaffe, K. F. (2014). Connections between sleep and cognition in older adults. *THE LANCET Neurology*, 13(10), 1017–1028. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70172-3

Zhao, Q., Tan, L., Wang, H., Jiang, T., Tan, M., Tan, L., . . . Yu, J. (2016). The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 15(190), 264-71. doi:10.1016/j.jad.2015.09.069

Zucconi, M., & Ferri, R. (2014). Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. En E. S. Society, C. Bassetti, Z. Dogas, & P. Peigneux (Edits.), *ESRS European Sleep Medicine* (págs. 95-109). Regensburg.



## ANEXO 1

Cuadro Nº 1. Extraído de la tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3) (American Academy of Sleep Medicine, 2014) (Zucconi & Ferri, 2014).

DIVISIÓN	TRASTORNOS
<b>Insomnios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno crónico de insomnio</li> <li>• Trastorno de corto término</li> <li>• Otros trastornos de insomnio</li> <li>• Síntomas aislados y variantes normales</li> <li>• Duración excesiva en cama</li> <li>• Sueño corto</li> </ul>
<b>Trastornos respiratorios relacionados con el sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno de apnea obstructiva del sueño</li> <li>• Síndromes de apnea central del sueño</li> <li>• Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño</li> <li>• Hipoxemia relacionada con el sueño</li> <li>• Síntomas aislado y variantes normales</li> </ul>
<b>Trastornos centrales de hipersomnolencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Narcolepsia tipo I</li> <li>• Narcolepsia tipo II</li> <li>• Hipersomnolia idiopática</li> <li>• Síndrome de Kleine-Levine</li> <li>• Hipersomnolia por trastorno médico</li> <li>• Hipersomnolia por medicamento o sustancia</li> <li>• Hipersomnolia asociada a trastorno psiquiátrico</li> <li>• Síndrome de sueño insuficiente</li> <li>• Síntomas aislados y variantes normales</li> </ul>
<b>Trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno de la fase retardada del sueño -vigilia</li> <li>• Trastorno de la fase avanzada del sueño -vigilia</li> <li>• Trastorno del ritmo irregular de sueño-vigilia</li> <li>• Trastorno del ritmo sueño-vigilia no de 24 horas</li> <li>• Trastorno por turnos laborales</li> <li>• Trastorno por descompensación horaria</li> <li>• Trastorno circadiano del sueño-vigilia no especificado (NOS)</li> </ul>
<b>Parasomnias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parasomnias relacionadas con el sueño no REM</li> <li>• Parasomnias relacionadas con el sueño REM</li> <li>• Otras parasomnias</li> <li>• Síntomas aislados y variantes normales</li> </ul>
<b>Trastornos del movimiento relacionados con el sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de piernas inquietas</li> <li>• Trastorno del movimiento periódico de las extremidades</li> <li>• Calambres en las piernas relacionados con el sueño</li> <li>• Bruxismo relacionado con el sueño</li> <li>• Trastorno del movimiento rítmico relacionados con el sueño</li> <li>• Mioclonías benignas del sueño de la infancia</li> <li>• Mioclonías propioespinal al inicio del sueño</li> <li>• Trastorno del movimiento relacionados con el sueño debido a un trastorno médico</li> <li>• Trastorno del movimiento relacionados con el sueño debido a un medicamento o sustancia</li> <li>• Trastorno del movimiento no especificado relacionado con el sueño</li> <li>• Síntomas aislados y variantes normales</li> </ul>

## ANEXO 2

Cuestionario proyecto Alexandros II: Descifrando la compleja relación entre OBESIDAD y DEMENCIA. FONDECYT 1130947

<b>CARACTERÍSTICAS DEL SUEÑO</b>				
<b>QUEREMOS SABER ALGUNOS DETALLES EN RELACIÓN CON SU SUEÑO O CÓMO USTED DUERME.</b>				
<b>220 ¿TOMA USTED REMEDIO(S) PARA DORMIR?</b>				
<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>NO SABE</b>	<b>NO RESPONDE</b>	
<b>1</b> Pase pregunta 221	<b>2</b> Pase pregunta 222	<b>88</b>	<b>99</b>	
<b>221 ¿CUÁL(ES) REMEDIO(S) TOMA?</b> Registre los nombres de todos los remedios que toma para dormir mejor.				
<b>1</b>	<input type="text"/>	<b>4</b>	<input type="text"/>	
<b>2</b>	<input type="text"/>	<b>5</b>	<input type="text"/>	
<b>3</b>	<input type="text"/>	<b>6</b>	<input type="text"/>	
<b>222 ¿CUÁL ES SU HORA HABITUAL DE ACOSTARSE POR LA NOCHE?</b> <input type="text"/> <b>HRS.</b>				
<b>223 ¿LE CUESTA QUEDARSE DORMIDO/A?</b>				
<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>NO SABE</b>	<b>NO RESPONDE</b>	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>88</b>	<b>99</b>	
<b>224 ¿CUÁNTO DEMORA HABITUALMENTE EN DORMIRSE?</b> <input type="text"/>				
<b>225 ¿A QUÉ HORA ES HABITUAL QUE SE DESPIERTE POR LA MAÑANA?</b> <input type="text"/> <b>HRS.</b>				
<b>226 ¿SE DESPIERTA DURANTE LA NOCHE?</b>				
<b>SÍ</b>	<b>NO</b>	<b>NO SABE</b>	<b>NO RESPONDE</b>	
<b>1</b> Pase pregunta 227	<b>2</b> Pase pregunta 204	<b>88</b>	<b>99</b>	
<b>227 ¿LE CUESTA VOLVER A DORMIRSE?</b>				
<b>MUCHO</b>	<b>NADA</b>	<b>DEPENDE DE LA CAUSA DEL DESPERTAR</b>	<b>NO SABE</b>	<b>NO RESPONDE</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>88</b>	<b>99</b>
<b>228 ¿CUÁNTAS VECES SE DESPIERTA DURANTE LA NOCHE?</b> <input type="text"/> <b>VECES</b>				

<b>229 ¿A QUÉ HORA SE DESPIERTA POR PRIMERA VEZ?</b>				<b>HRS</b>							
<b>230 SE DESPIERTA USTED POR:</b> Registre la o las razones											
NECESIDAD DE ORINAR.....				1							
DESEOS DE COMER .....				2							
SED .....				3							
DOLOR.....				4							
ANGUSTIA, MIEDO, ANSIEDAD.....				5							
ACIDEZ O REFLUJO .....				6							
AHOGO O PALPITACIONES.....				7							
NADA ESPECIAL .....				8							
CALOR / FRIO .....				9							
AGITACIÓN.....				10							
ALGÚN OTRO MOTIVO				11							
(ESPECIFICAR)											
NO SABE .....				88							
NO RESPONDE .....				99							
<b>204 ¿SIENTE QUE TIENE TRANSTORNOS O PROBLEMAS CON SU SUEÑO?</b>											
SÍ		NO		NO SABE		NO RESPONDE					
1		2		88		99					
<b>231 RESPECTO AL DESCANSO DURANTE LA NOCHE. ¿CÓMO AMANECE USTED?</b>											
DESCANSADO		PARCIALMENTE DESCANSADO		CANSADO		NO SABE		NO RESPONDE			
1		2		3		88		99			
<b>232 ¿TIENE USTED SUEÑO DURANTE EL DÍA?</b>											
SOMNOLENCIA, PERO NUNCA SE DUERME		SOMNOLENCIA, PERO RARAMENTE SE DUERME		SOMNOLENCIA Y SE DUERME CON FACILIDAD		SIEMPRE SE DUERME		NO SABE		NO RESPONDE	
1		2		3		4		88		99	

<b>171 ¿CUÁNTOS MEDICAMENTOS AL DÍA ESTÁ TOMANDO ACTUALMENTE?</b> Por favor dígame el listado de medicamentos que usted toma diariamente. <b>ESPECIFIQUE NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS /PIDA AL ENTREVISTADO/A QUE LE MUESTRE CADA MEDICAMENTO.</b>			
Nro	MEDICAMENTOS	Nro	MEDICAMENTOS
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	
<b>TOTAL MEDICAMENTOS</b>			<input type="text"/>

### ANEXO 3

Causas de los despertares nocturnos según sexo.

	<b>Hombres n=289 (33.7)</b>	<b>Mujeres n=567 (66.2)</b>	<b>Total n=856 (100)</b>	<b>p</b>
<b>Necesidad de orinar</b>	235 (81.3)	440 (77.6)	675 (78.9)	0.183
<b>Deseos de comer</b>	1 (0.35)	3 (0.53)	4 (0.5)	
<b>Sed</b>	4 (1.4)	4 (0.7)	8 (1)	
<b>Dolor</b>	2 (0.7)	10 (1.8)	12 (1.4)	
<b>Angustia, miedo, ansiedad</b>	3 (1)	26 (4.6)	29 (3.4)	
<b>Acidez o reflujo</b>	1 (0.4)	5 (0.9)	6 (0.7)	
<b>Ahogo o palpitaciones</b>	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.1)	
<b>Nada especial</b>	31 (10.7)	51 (9)	82 (9.6)	
<b>Calor/frío</b>	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.1)	
<b>Otro motivo</b>	12 (4.2)	26 (4.6)	38 (4.4)	
<b>TOTAL</b>	289 (33.8)	567 (66.2)	856 (100)	