



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**RELCIÓN DE LA TENSION ARTERIAL Y NIVEL DE
GLUCOSA EN SANGRE CON EL DESEMPEÑO
COGNOSCITIVO EN ADULTOS MAYORES**

TESIS

QUE PARA OBTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA

ISABEL TORRES KNOOP

TUTOR

DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

México D.F., Septiembre 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ana Luisa Sosa Ortíz por su acompañamiento y enseñanzas durante muchos años en mi formación profesional y permitirme participar en el proyecto 10/66.

Al Mtro. Isaac G. Acosta sin quien este trabajo definitivamente no hubiera sido posible, muchas gracias por acompañarme a lo largo de este proceso, las asesorías y el tiempo invertido.

A todos los integrantes del Laboratorio de Demencias del INNN-MVS, quienes de una u otra manera aportaron conocimiento y ánimo en la realización de este trabajo. Muchas gracias Gaby, Mariana, Rosita...

A todos los profesores de la maestría, ustedes hicieron posible la culminación de este trabajo con las herramientas que a lo largo de dos años forjaron mi desarrollo profesional. Muchas gracias!

Por supuesto a Liz, Lulú, Lupita y Val, compañeras increíbles que de diferentes maneras incidieron en mi desarrollo profesional, pero más importante aún, el personal.

Índice

Resumen	5
1. Transición demográfica mundial y nacional.....	6
2. Envejecimiento	10
2.1. Teorías del envejecimiento	10
2.2. Envejecimiento del Sistema Nervioso Central.....	14
3. Condiciones clínicas: hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico	20
3.1. Hipertensión arterial (HTA).....	20
3.2. Diabetes <i>Mellitus</i> (DM)	23
3.3. Síndrome metabólico (SM)	30
4. Aspectos neuropsicológicos y cognoscitivos.....	34
4.1. Hipertensión arterial y procesos cognoscitivos.....	35
4.2. Diabetes mellitus y procesos cognoscitivos	40
5. Justificación.....	48
6. Objetivo general	49
6.1. Objetivos específicos.....	49
7. Método.....	50
7.1. Muestra del estudio.....	50
7.2. Criterios de selección de la muestra.....	51
7.3. Consideraciones éticas	52
7.4. Procedimiento	52
7.5. Tipo de estudio.....	52
7.6. Instrumentos	52
7.7. Descripción de variables	54
7.8. Hipótesis generales.....	56
7.9. Análisis de datos	56
8. Resultados.....	59
8.1. Características sociodemográficas y clínicas	59
8.2. Distribución de presión arterial.....	60
8.3. Distribución de glucosa en sangre	63
8.4. Desempeño cognoscitivo	65
8.4.1. Lista de palabras	65
8.4.2. CSID	66
8.4.3. Fluidez verbal	68
8.5. Presión arterial y desempeño cognoscitivo.....	69
8.6. Nivel de glucosa en sangre y desempeño cognoscitivo	70
8.7. Análisis por género	70
8.8. Análisis de regresión lineal múltiple	72
9. Discusión	77

9.1. Datos sociodemográficos y clínicos	77
9.2. Desempeño cognoscitivo	80
9.3. Correlación entre variables fisiológicas y desempeño cognoscitivo	86
9.4. Análisis por género	88
9.5 Regresión lineal múltiple	89
10. Limitaciones	92
11. Conclusiones	93
12. Referencias	95
13. Anexo	100
Instrumento Community Screening Instrument for Dementia (CSI “D”)	100

Resumen

En el último siglo la proporción de adultos mayores ha incrementado de manera considerable. Este cambio poblacional implica retos importantes en el ámbito de salud debido a la incidencia de diversas enfermedades, incluyendo la diabetes *mellitus* (DM) y la hipertensión arterial (HTA), padecimientos que se han asociado a cambios en el desempeño cognoscitivo y factores de riesgo para cuadros demenciales. Los hallazgos sobre la relación existente entre estas condiciones fisiológicas y las funciones cognoscitivas han sido controvertidos, particularmente en el caso de la HTA. El objetivo del presente estudio fue analizar, en una muestra de 1312 adultos mayores mexicanos, la relación de la presión arterial y el nivel de glucosa en sangre con el desempeño cognoscitivo de los individuos. La muestra estuvo constituida por 894 mujeres y 418 hombres mayores de 65 años, quienes formaron parte del proyecto “El cuidado de la demencia en México” realizada por el Grupo de Investigación en Demencias 10/66 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Los instrumentos cognoscitivos empleados fueron una lista de aprendizaje de 10 palabras, el Community Screening Instrument for Dementia (CSI “D”) y la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD). Se obtuvieron las características sociodemográficas y clínicas de la muestra de estudio. Se realizaron correlaciones bivariadas entre los puntajes de las pruebas cognoscitivas y los valores de presión arterial y nivel de glucosa en sangre. Posteriormente se realizaron análisis de regresión lineal múltiple incluyendo tanto las variables fisiológicas de interés como variables sociodemográficas. Los resultados indican que el 35.87% de la muestra presentó datos de pre-hipertensión arterial y el 41.8% de hipertensión propiamente. El 23.4% del total de la muestra presentó niveles altos de glucosa en sangre. En todas las tareas cognoscitivas los participantes más jóvenes tuvieron mayores puntuaciones a los adultos de mayor edad. El análisis de correlación de Spearman no mostró coeficientes de correlación relevantes, o clínicamente importantes, entre las variables metabólicas de interés y los puntajes de las pruebas de escrutinio cognoscitivo aplicadas, tanto para el total de la muestra, como para el análisis diferencial por género. Los modelos de regresión lineal múltiple indican que las variables sociodemográficas de edad, género y escolaridad, así como la presencia de antecedente de EVC influyen de forma significativa en el rendimiento cognoscitivo de los adultos mayores. Los resultados sugieren que la relación que otros estudios han mostrado entre estas variables puede estar determinada por condiciones multifactoriales, incluyendo factores tanto biológicos como socio-ambientales, condiciones que merecen de mayor estudio.

1. Transición demográfica mundial y nacional

La estructura demográfica ha tenido importantes cambios a nivel mundial, con un aumento dramático y acelerado de la población total desde la década de 1950, periodo en el cual se estimó en aproximadamente dos mil millones y medio de habitantes en el mundo, mientras que para 1975 se calcularon cuatro mil millones de pobladores y para el año 2010 la cifra aumenta a 6,892 millones de habitantes, de los cuales alrededor del 8.0% lo constituye la población mayor a 65 años de edad (ADI, 1999; Bongaarts, 2009; PRB, 2010). Si bien este cambio en la conformación demográfica ocurre a nivel mundial, el aumento poblacional es significativamente mayor en Asia, África y Latinoamérica, siendo la causa principal la disminución en la mortalidad infantil y el aumento en la expectativa de vida (Bongaarts, 2009).

El crecimiento general de la población ha implicado cambios en la conformación por edad de la distribución demográfica, con un incremento importante en la proporción de adultos mayores con respecto a la población total. De acuerdo a la organización Alzheimer Disease International (ADI, 1999; ADI 2009), en Europa hay un mayor porcentaje de adultos mayores, aproximadamente 14.0 % de la población, comparado con África y Latinoamérica, regiones en las cuales se calcula entre un 3.0 - 5.0 % respectivamente (ADI 2009; Bongaarts, 2009). La figura 1 muestra el porcentaje de adultos mayores en el año 2000 y el porcentaje calculado para el año 2050 en diferentes partes del mundo de acuerdo a la organización ADI.

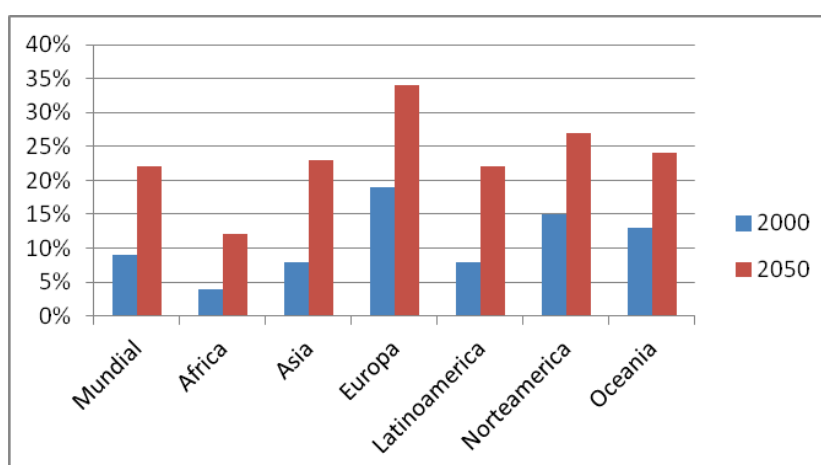


Figura 1. Porcentaje de la población correspondiente a adultos mayores a nivel mundial. Basado en datos de la organización Alzheimer Disease International (1999).

El número de adultos mayores ha tenido un crecimiento importante a nivel global. Por ejemplo en 1991, el 12.5% de la población en Estados Unidos era mayor de 65 años de edad, mientras que para el año 2030 se estima que aumentará al 30.0 % (Mate-Kole et al., 2009). Por otra parte en Canadá la población mayor de 65 años de edad en el 2001 fue estimada en 3.5 millones de personas, pronosticando un aumento a 7.7 millones en los 25 años consecutivos (Goldsmith, 2006). Asimismo, ha habido un incremento importante en la expectativa de vida al nacimiento. En países industrializados ha incrementado alrededor de 30 años, de 45 años en el año 1900 a aproximadamente 75 años de edad en 1990 (Shu-Chen Li, 2002).

En México, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la esperanza de vida también ha aumentado en el último siglo, particularmente en las décadas recientes, incrementando, por ejemplo, de 70.6 años en 1990 a 75.7 años en el 2010 (INEGI, 2010). Los datos del censo poblacional realizado en el año 2005 (INEGI, 2005), reportan que la cantidad de adultos mayores de 60 años en México fue de 6, 948, 457 de personas de un total de 97.5 millones de habitantes, abarcando alrededor del 6.0% de la población mexicana. En el censo realizado en el año 2010 la población total de México ascendió a 112,336,538 habitantes, de los cuales el 6.2% son adultos mayores de 65 años. Lo anterior representa un aumento del 2.0 % en relación a la proporción calculada en 1990 (4.2%) para este grupo de edad (INEGI, 2010). Además, en el periodo comprendido entre 2005 y 2007, el número de adultos mayores pasó de 7.9 a 8.5 millones y se estima que para el año 2050 este sector poblacional constituya el 28.0% de la población mexicana (INEGI, 2005; CONAPO, 2005).

De acuerdo a este mismo censo poblacional (INEGI, 2010), y considerándola distribución por grupos de edad, se reporta que en México la población entre 60 y 69 años representa aproximadamente el 54% del total de adultos mayores, el grupo de 70 a 79 años el 31.02% y el resto (14.9%) lo conforman aquellos individuos con 80 años y más.

Los cambios en la estructura demográfica se han asociado a diferentes factores, entre los cuales destacan: a) descenso en la fecundidad, ya que el promedio de descendencia por mujer ha disminuido de manera importante desde 1950, iniciando en las regiones de Europa

y América del Norte y actualmente de manera muy importante en los países en desarrollo b) aumento en la esperanza de vida al nacimiento y c) procesos migratorios que ocasionan que muchos lugares se queden sin adultos jóvenes (CEPAL, 2004; Bongaarts, 2009).

El envejecimiento demográfico implica importantes retos en materia social y económica, en especial para la salud, ya que los adultos mayores enfrentan mayores riesgos asociados a una vulnerabilidad y susceptibilidad ante el medio ambiente y al proceso mismo de envejecimiento. En México, las principales causas de mortalidad en la actualidad en los adultos mayores de 60 años están son las enfermedades del corazón (22.1%), complicaciones asociadas a diabetes mellitus (16.4%), tumores cancerígenos (13.5%) y las enfermedades cerebrovasculares (7.6%) (INEGI, 2005).

En el 2005 el INEGI estimó que en México el porcentaje de personas con alguna discapacidad física o mental era del 1.8% de la población total, mientras que en el grupo de adultos mayores de 60 años de edad, la proporción de individuos con alguna discapacidad se estimó en 10.7% de la población total, lo que supone que 1 de cada 10 personas mayores de 60 años presentó alguna condición física o mental que no le permite desarrollar sus actividades de forma normal (INEGI, 2005). Evidentemente, esto implica necesidades de cuidados constantes para la realización de las tareas cotidianas en un porcentaje importante de la población de adultos mayores. Los problemas motrices (45.3%), visuales (26%) y mentales (16.1%) constituyen los tres primeros tipos de discapacidad en la población de adultos mayores en México (INEGI, 2005).

Con respecto a los niveles educativos, a nivel nacional en el año 2005 se calculó que 2.4 millones de personas de 60 años y mayores no sabían leer ni escribir, lo que constituye el 21.2% de la población de este grupo de edad (INEGI, 2010); 901 mil de ellos del sexo masculino (28.5%) y 1.5 millones de mujeres (62.5%). En las áreas rurales (menos de 2 500 habitantes), 41 de cada 100 hombres y 58 de cada 100 mujeres son analfabetas, mientras que en las grandes ciudades (de un millón o más habitantes), 9 de cada 100 hombres y 17 de cada 100 mujeres se encuentran en dicha situación (INEGI, 2010).

El panorama demográfico actual y su inminente crecimiento implica un aumento importante en la prevalencia de condiciones y padecimientos tradicionalmente asociados a

la edad, como el caso de la demencia, eventos cerebrales vasculares, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, obesidad, etc. En consecuencia se requieren mecanismos eficientes de detección temprana así como de tratamiento, ya que la calidad de vida se ve comprometida de manera importante ante la presencia de este tipo de alteraciones en la salud.

2. Envejecimiento

El envejecimiento es un proceso natural e irreversible, dependiente del tiempo y que abarca todo el ciclo de vida. Se ha definido como la suma de cambios fisiológicos, genéticos, moleculares y físicos que ocurren con el paso del tiempo, desde la fertilización hasta la muerte (Weinert y Timiras, 2003). Es un proceso multifactorial y complejo que involucra factores tanto internos como externos del organismo, así como múltiples interacciones biológicas.

Es fundamental reconocer al envejecimiento como parte del ciclo vital, tratándose entonces de un proceso que implica cambios anatómicos, metabólicos y neuroquímicos en las células, tejidos y órganos, ocasionando una disminución funcional progresiva en los diferentes sistemas corporales. Asimismo, hay un declive progresivo en la habilidad del organismo para responder al estrés y una disminución en el equilibrio homeostático que conlleva una mayor probabilidad de presentar alguna patología (Weinert y Timiras, 2003).

A nivel mundial, se observa una mayor cantidad de mujeres de la tercera edad en comparación con el número de varones en dicho rango de edad, lo cual se ha atribuido parcialmente al efecto cardio-protector que tienen los estrógenos ováricos, ya que éstos estimulan la síntesis de telomerasa. Además, se han descrito factores sociodemográficos y ambientales como protectores o de mayor riesgo para un envejecimiento patológico, tal es el caso de la escolaridad, ocupación, tabaquismo y dieta (Whalley et al., 2004; Brunner, 2005).

2.1. Teorías del envejecimiento

Diferentes perspectivas han intentado explicar las causas del envejecimiento, así como las diferencias que se observan en este proceso biológico y natural en diferentes especies y entre individuos de la misma especie. De manera general se han postulado dos grupos principales de teorías sobre el envejecimiento: las teorías biológicas y las teorías psicosociales. Dentro de las teorías biológicas se encuentran las genéticas y las no genéticas, mismas que son las que han tenido mayor desarrollo e impacto en las últimas décadas.

La teoría de programación genética fue originalmente propuesta por Weismann en 1882, en la cual se postula que los organismos se encuentran genéticamente programados para morir. Se trata de un planteamiento biológico que supone que el envejecimiento depende de relojes biológicos que regulan los tiempos de crecimiento, desarrollo y maduración de los individuos (Goldsmith, 2006). La regulación cronobiológica depende de la activación e inactivación secuencial de genes relacionados con cambios físicos y funcionales, incluyendo la disminución de funciones que se observa durante el envejecimiento, considerando además que las células tienen un límite preestablecido de divisiones celulares, por lo que, de acuerdo a esta perspectiva, la duración máxima de la vida está genéticamente determinada.

El fundamento de la teoría de programación genética o reloj biológico reside en el número posible de divisiones celulares. Las células están genéticamente programadas para replicarse un determinado número de veces, tras lo cual mueren. El número de divisiones celulares de cada célula está directamente relacionado con la longitud de los telómeros, que son secuencias de ADN no codificante y repetidas ubicadas en los extremos del cromosoma y a las que se adhieren determinadas proteínas, conformando una estructura que confiere estabilidad al cromosoma y protegiéndolo de la degradación consecuente de la división celular. Previo a la división celular, la célula hace un duplicado del ADN, sin embargo, eventualmente la capacidad para copiar toda la secuencia del telómero disminuye, por lo que en cada ciclo de replicación, la longitud del telómero se acorta. Este acortamiento conduce a una inestabilidad progresiva de los cromosomas lo que, consecuentemente, facilita la aparición de anomalías y mutaciones genéticas, mismas que pueden impedir o alterar la duplicación celular y activar los mecanismos de muerte celular programada o apoptosis. Adicionalmente, la disminución de telómeros en cada una de las reproducciones celulares conlleva alteraciones en la regulación del reloj biológico (Weinert y Timiras, 2003). El hecho de que la longevidad entre diferentes especies sea distinta, que existan marcadores de senectud por activación y desactivación de genes en diferentes estadios del desarrollo y que se reconozca un gen para el síndrome de envejecimiento temprano o progeria, constituyen evidencia a favor de esta teoría (Wong, 2001; Weinert y Timiras, 2003; Rattan, 2006).

La teoría de la pleiotropía antagonista también forma parte de las posturas biológicas genéticas del envejecimiento. Esta teoría fue propuesta en la década de los 50's, sosteniendo que el envejecimiento es resultado de efectos secundarios inevitables asociados con funciones biológicas indiferenciadas. La base empírica que dio pauta a este postulado fueron las observaciones de genes que están involucrados en diferentes funciones biológicas. Un gen pleiotrópico sería aquel que afecta a varios rasgos a la vez, de manera tal que un defecto en un único gen de este tipo puede causar fallas en sistemas aparentemente no relacionados (Goldsmith, 2006).

Por otra parte se encuentran las teorías de índice variable o de error, que también se enmarcan dentro de la argumentación biológica del envejecimiento (Weinert y Timiras, 2003; Rattan, 2006; Goldsmith, 2006). Este grupo de teorías, a diferencia de la programación genética, sostienen que el envejecimiento es consecuencia de diversos factores cambiantes entre personas, modulado o influenciado por factores internos y externos y que inducen un daño progresivo en los seres vivos a nivel celular, tisular, sistémico, genético, etc., resultando en alteraciones funcionales múltiples y no como consecuencia de una determinación genética previa. Dentro de este grupo de teorías se encuentra la teoría de desgaste celular, afirmando que el envejecimiento ocurre por el daño acumulado ya que con el paso del tiempo la capacidad de reemplazo y reparación celular disminuye, lo que afecta y deteriora de manera general a todos los sistemas corporales.

La teoría de los radicales libres en el envejecimiento ha destacado de manera importante en las últimas décadas, aportando datos a las teorías biológicas del envejecimiento. Los radicales libres son átomos con un electrón desapareado en el último orbital, convirtiéndolos en moléculas altamente reactivas e inestables, mismas que se producen durante el metabolismo mitocondrial. Biológicamente los radicales libres actúan como agentes oxidantes. Se ha postulado que los radicales libres reaccionan con las membranas celulares, proteínas, lípidos y ADN, provocando daños acumulables que pueden asociarse posteriormente con enfermedades como artritis, distrofia, cataratas, cáncer, diabetes etc. La participación de los radicales libres en la toxicidad celular fue originalmente propuesta por Gerschman y Harman en la década de los 50, señalando que este daño es irreversible y acumulable y, por lo tanto, la pérdida funcional de la célula es un fenómeno gradual

(Weinert y Timiras, 2003; Rattan, 2006). Los radicales libres son generados principalmente durante el proceso de respiración celular en el sistema mitocondrial. En condiciones normales el sistema puede neutralizar o controlar los niveles de actividad de los radicales libres mediante procesos fisiológicos protectores que incluyen enzimas como la superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasa glutatiónica, enzimas que rompen los radicales libres producidos naturalmente, convirtiéndolos en derivados menos reactivos (Wong, 2001). Sin embargo, con el envejecimiento celular la posibilidad de regulación de estos radicales libres se vuelve deficiente y además hay una mayor producción de radicales libres (Goldsmith, 2006).

Por otra parte, la teoría de mutaciones acumuladas fue propuesta por Medawar en 1952 (citado en Goldsmith, 2006). Este planteamiento se enmarca también dentro de las teorías de error, y sostiene que las mutaciones genéticas, conversiones, anomalías cromosómicas y recombinaciones mitóticas juegan un papel importante en el envejecimiento. Asimismo, esta teoría ha encontrado sustento en las observaciones de los daños inducidos por la exposición a radiación y otros agentes ambientales; existiendo genes que son susceptibles a acumular mayor número de errores que otros conforme envejecemos. Una de las mayores consecuencias de estas mutaciones es la muerte celular, que contribuye a las deficiencias funcionales asociadas a la edad como disfunción renal, fallas cardíacas y disminución en la función del sistema inmunológico (Wong, 2001).

En la tabla 1 se presenta un resumen de algunas de las teorías del envejecimiento. Es importante considerar que a pesar de los avances que se han hecho en la investigación y las posibilidades de estudio que la tecnología ofrece actualmente, las teorías del envejecimiento siguen siendo, en realidad, hipótesis no confirmadas dado que el fenotipo y grado de progresión del envejecimiento es muy variable entre especies, entre organismos de la misma especie, en órganos y tejidos de un individuo y entre los tipos celulares; incluso en las macromoléculas celulares, no es posible considerar las causas, fenotipo y la progresión del envejecimiento como fenómenos universales y homogéneos (Rattan, 2006).

<i>Teoría</i>	<i>Nivel biológico</i>	<i>Descripción general</i>
Evolutiva	Acumulación de mutaciones	Mutaciones genéticas que afectan la salud en los adultos mayores de la especie no son seleccionadas nuevamente.
	Soma desechable (“disposable soma”)	Las células corporales son mantenidas para promover la continuidad de la especie. Después de la reproducción el cuerpo se vuelve desechable evolutivamente.
	Pleiotropía antagonista	Genes beneficiosos a edades tempranas se vuelven dañinos en edades más avanzadas.
Molecular	Regulación genética	Envejecimiento ocasionado por cambios en la expresión de genes.
Celular	Envejecimiento celular	Los fenotipos de la edad son causados por un aumento en la frecuencia de células seniles. La senilidad resulta de la pérdida de telómeros.
	Radicales libres	Los radicales libres producidos en el metabolismo dañan estructuras lipídicas, proteínas y ADN.
Sistemas	Neuroendócrino	Los cambios fisiológicos que se observan con la edad son resultado de alteraciones neuroendocrinas en el control y mantenimiento de la homeostasis
	Inmunológico	Alteraciones en el funcionamiento del sistema inmunológico conlleva aumento en la incidencia de afecciones infecciosas y autoinmunitarias.

Tabla 1. Clasificación y descripción general de las teorías del envejecimiento. Basado en Weinert y Timiras, 2003; Rattan, 2006; Goldsmith, 2006.

2.2. Envejecimiento del Sistema Nervioso Central

En el sistema nervioso central (SNC), el envejecimiento conlleva cambios anatómo-funcionales que incluyen atrofia en la materia gris y blanca que lo conforman, degeneración sináptica, disminución en el riego sanguíneo y alteraciones neuroquímicas, todos ellos son fenómenos asociados a la disminución en el rendimiento cognoscitivo observado en la edad avanzada (Cabeza et al., 2000). Asimismo, se ha descrito que hay una reducción en el peso cerebral, asociado tanto a la disminución en el volumen de la materia blanca como a muerte neuronal. Se reconoce que ésta pérdida no es homogénea en las diferentes estructuras cerebrales, siendo mayor en los haces piramidales y células de Purkinje en el cerebelo. Mientras que estructuras como el hipotálamo y los núcleos del tronco cerebral tienen

proporcionalmente una pérdida celular mucho menor. Es importante mencionar que la reducción del volumen encefálico se da tanto en el envejecimiento normal como patológico. Sin embargo, la tendencia de pensamiento actual, sustentada en observaciones postmortem, defiende que la pérdida de cuerpos celulares neuronales es en realidad muy limitada y focalizada en el envejecimiento normal, permaneciendo relativamente estable el número de neuronas durante la adultez, sugiriendo que anátomo-funcionalmente la característica del envejecimiento cerebral y consecuentemente cognoscitivo, se debe a una disminución en la capacidad de re-moldear las conexiones sinápticas por declive en la plasticidad cerebral (Whalley et al., 2004).

En los ancianos, se ha asociado un menor desempeño cognoscitivo con una mayor cantidad de lesiones y cambios en la sustancia blanca, principalmente aquellas ubicadas en el lóbulo frontal han sido vinculadas con enlentecimiento en el procesamiento de la información y con inadecuadas estrategias de memoria. Se ha descrito que la corteza frontal es la región cerebral que en proporción presenta una mayor disminución en volumen y número de células durante el proceso de envejecimiento. No obstante, pueden existir también cambios menos evidentes, como la disminución de dendritas en la corteza prefrontal y la disminución en la cantidad de receptores dopaminérgicos, entre otros (Park y Gutchess, 2002).

Con el incremento en la edad aumenta la probabilidad de una atrofia neuronal selectiva, misma que conlleva una disminución en las ramificaciones dendríticas, principalmente en las regiones corticales de asociación (filogenéticamente más recientes). También hay una importante reducción (llegando aproximadamente al 20%) en la cantidad de proteínas en el sistema nervioso, disminución que es progresiva a partir de los 30 años de edad (Duque-Parra, 2003). En menor grado, los núcleos basales de Meynert, encargados de la liberación de acetilcolina, presentan también una reducción gradual por muerte neuronal, lo que se ha asociado tanto al declive cognoscitivo normal del envejecimiento no patológico, como a las dificultades primordialmente de memoria en el caso de la enfermedad de Alzheimer (EA) (Duque-Parra, 2003). Es importante resaltar que los cambios que se asocian a condiciones patológicas como la EA también se observan en los cerebros envejecidos no patológicos,

siendo la cantidad de depósitos amiloideos y marañas neurofibrilares un ejemplo claro entre el envejecimiento normal y patológico (Park y Gutchess, 2002).

Otro aspecto importante que ocurre progresivamente durante el envejecimiento es la bilateralización de las funciones cerebrales, lo cual implica que con el proceso de envejecimiento, las funciones previamente lateralizadas abarcan regiones cerebrales más extensas y en algunos casos pierden la lateralización (hipótesis de sobreactivación compensatoria). La disminución en la asimetría hemisférica en los adultos mayores es una hipótesis que surge a partir de estudios de neuroimagen funcional, poniendo en evidencia que los cerebros envejecidos hacen las cosas de manera diferente, ya que presentan una activación de regiones cerebrales múltiples ante un mismo paradigma cognoscitivo en comparación con los sujetos jóvenes. Estos hallazgos reflejan un proceso de bilateralización cognoscitiva asociado a la edad, principalmente en la región de la corteza prefrontal y vinculado a funciones de memoria episódica, semántica, memoria de trabajo, percepción y control inhibitorio (Cabeza et al., 2000; Reuter-Lorenz, 2002). Se ha propuesto que la sobreactivación cerebral observada en los adultos mayores puede tratarse de un mecanismo biológico de compensación, el cual contrarresta las deficiencias cognoscitivas asociadas a la edad avanzada como consecuencia del declive funcional de otras regiones cerebrales, siendo entonces similar a lo observado en la recuperación funcional contralateral tras lesiones cerebrales (Cabeza et al., 2000; Reuter-Lorenz, 2002). Sin embargo, dado que ésta sobreactivación no siempre se acompaña de una disminución en la actividad de otras regiones cerebrales, se ha postulado también que pudiera tratarse de un proceso de indiferenciación celular, es decir que en el envejecimiento se revierte progresivamente la tendencia a la especialización de los sistemas neuronales que caracteriza al desarrollo inicial, perdiendo consecuentemente especialización funcional (Reuter-Lorenz, 2002).

Los cambios anatomofisiológicos en el SNC asociados al paso del tiempo, son cualitativos y cuantitativos. El declive cognoscitivo del envejecimiento no es homogéneo entre individuos ni entre las funciones cognoscitivas, teniendo una influencia importante del nivel cognoscitivo previo durante la infancia y adultez temprana, así como del grado de escolaridad y salud previa general (Whalley et al., 2004). Sin embargo, se han descrito ciertas generalidades en el patrón de envejecimiento cognoscitivo, mostrando permanencia

o estabilidad en las habilidades verbales, como el vocabulario, memoria autobiográfica, conocimiento general y procesamiento emocional. Mientras que la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y la capacidad de aprendizaje son mayormente susceptibles al paso del tiempo, siguiendo un patrón de declive progresivo a partir de los 20 años de edad (Park y Gutchess, 2002; Hedden y Gabrieli, 2004).

El efecto de la edad sobre las habilidades cognitivas es menor en aquellas habilidades a veces llamadas “cristalizadas”, como lo son el conocimiento obtenido de manera escolar y por experiencia, el vocabulario y el sentido común. Mientras que las habilidades más dinámicas o “fluidas” son aquellas en las cuales el paso del tiempo tiene una mayor repercusión, entre las cuales se encuentran aquellas que requieren que el sujeto responda a situaciones novedosas, como el caso de las funciones ejecutivas, las habilidades espaciales y la memoria episódica. Se ha propuesto que esta disminución está asociada principalmente a un enlentecimiento en el procesamiento de la información y no así a una disminución en la capacidad *per se* (Lindeboom y Weinstein, 2004).

En un trabajo de revisión, Salthouse (2010) analizó los cambios longitudinales en cinco funciones cognitivas asociados a la edad de adultos a partir de los 18 años. En este estudio se observó (ver figura 2) que la memoria, velocidad de procesamiento, razonamiento y visualización espacial son habilidades que disminuyen paulatinamente desde la tercera década de vida, mientras que el vocabulario es una habilidad menos susceptible al paso del tiempo.

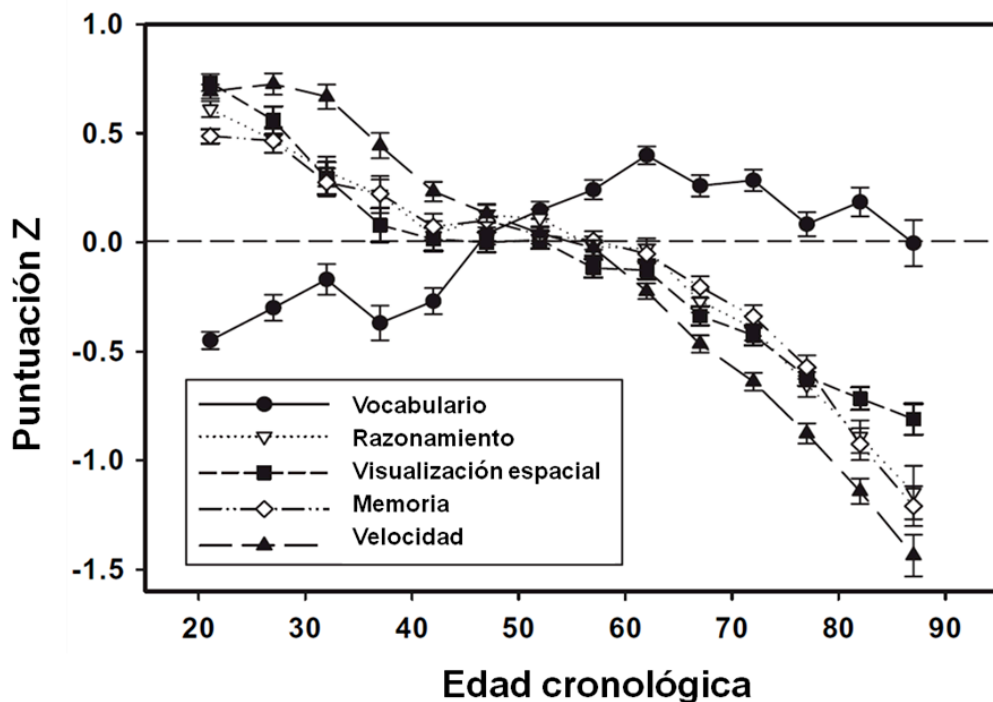


Figura 2. Cambios en las puntuaciones de cinco habilidades cognitivas en relación al avance de la edad (Modificado de Salthouse, 2010). Medias \pm E.E.M.

Es importante resaltar que estos cambios en las habilidades cognitivas son consecuencia de cambios estructurales y fisiológicos a diferente nivel. Como se mencionó anteriormente, los lóbulos frontales y particularmente la corteza prefrontal es la región cerebral más vulnerable y sensible al paso del tiempo, con una disminución volumétrica promedio de 5.0% por década a partir de los 30 años de edad (Hedden y Gabrieli, 2004). El deterioro en la velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, flexibilidad mental y otras funciones ejecutivas está directamente relacionado con el decremento en la sustancia blanca de los lóbulos frontales y en sus proyecciones con regiones tanto corticales como subcorticales.

Con respecto a los sistemas de neurotransmisión, uno de los cambios más estudiados ha sido los efectos de la disminución dopaminérgica. Estudios postmortem en humanos han descrito una disminución en la densidad de receptores D1 y D2, estimando una reducción del 10% por década desde la adultez temprana. También se ha reportado un decremento en la densidad del transportador de dopamina (DAT). Si bien la mayor parte de la investigación a este respecto se ha enfocado en las regiones estriatales, es importante mencionar que también hay evidencia de la disminución de receptores D2 en regiones frontales, temporales, parietales y occipitales, así como hipocampo, amígdala y tálamo. La

disminución en estos marcadores dopaminérgicos está asociada a la reducción progresiva de células dopaminérgicas en la sustancia nigra, aproximadamente 3.0% por década (Bäckman et al., 2006).

El sistema dopaminérgico se ha implicado tradicionalmente en el funcionamiento motor, aunque por evidencia clínica (p. ej. Parkinson y Huntington) y experimental se ha demostrado también su participación en habilidades cognitivas como el funcionamiento ejecutivo, habilidades visoespaciales, memoria episódica, fluidez verbal, velocidad perceptual y razonamiento, motivación y modulación del estado de ánimo (Hedden y Gabrieli, 2004; Bäckman et al., 2006).

El envejecimiento es por tanto un proceso natural de gran complejidad, permeado por una serie de modificaciones anátomo-funcionales a todos los niveles biológicos del organismo. Dichos cambios ocurren de manera progresiva durante el curso de vida y, neuropsicológicamente, implican un decremento en algunas funciones y habilidades cognitivas. En caso de patologías como la demencia, enfermedad cerebrovascular, infecciones en el SNC, etc., el curso del deterioro cognoscitivo es significativamente más acelerado, afectando también funciones que en un envejecimiento no patológico permanecerían estables. Si bien es cierto que el envejecimiento normal implica cierto grado de declive cognoscitivo, es fundamental reconocer factores tanto sociales como clínicos que repercuten en el desarrollo natural de los individuos, ya que condiciones médicas, metabólicas, hábitos cotidianos, y sociales se han asociado a un mayor declive cognoscitivo y consecuentemente a disminución en la calidad de vida de los individuos de edad avanzada.

3. Condiciones clínicas: hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico

El aumento en la expectativa de vida en la población se asocia consecuentemente a un incremento en las enfermedades asociadas a la edad, las cuales eventualmente se convierten en causas de mortalidad. En México, las principales causas de mortalidad en la población de adultos mayores son: enfermedades isquémicas del corazón (14.9%), diabetes mellitus (13.3%), enfermedad cerebrovascular (8.6%) y tumores cancerígenos (Mejía-Arango et al., 2007). A continuación se presenta una descripción general de las bases fisiológicas y anatómicas de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y del síndrome metabólico.

3.1. Hipertensión arterial (HTA)

La presión arterial se define como la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea la sangre a través del cuerpo, permitiendo la circulación de la sangre y los nutrientes que ésta transporta (p. ej. oxígeno) por los vasos sanguíneos de diferente calibre. La presión arterial es máxima durante la sístole ventricular (presión sistólica) y mínima en la relajación cardíaca (presión diastólica) y está determinada primordialmente por el gasto cardíaco, el volumen sanguíneo y la resistencia vascular periférica. La variabilidad en los valores de la presión arterial está estrechamente relacionada con la fuerza y el volumen de sangre expulsado por el ventrículo izquierdo durante la sístole del latido cardíaco y el diámetro de las arterias, que se refiere a la distensibilidad que presenta la vasculatura para responder a cambios en el volumen sanguíneo, de manera que el incremento en el volumen sanguíneo y la disminución en el diámetro arterial aumentan la presión arterial (Ganong, 2000).

El control básico natural de la presión arterial se realiza con base en la interacción del flujo sanguíneo, dependiente de los latidos cardíacos, del volumen de sangre circulante controlado por la función renal y de la resistencia vascular periférica, resultado principalmente de las resistencias arteriolas periféricas. Los cambios en el gasto cardíaco y resistencia periférica dependen de la interacción de diversos sistemas fisiológicos. Existiendo por lo tanto algunos sistemas que tienden a elevar la presión arterial como la actividad simpática sobre receptores adrenérgicos y el sistema renina-angiotensina, así

como otros sistemas que tienden a disminuir la presión arterial como las señales inhibitorias vagales parasimpáticas sobre la frecuencia cardiaca (Ganong, 2000; Maicas Bellido et al., 2003). La pérdida o disfunción en la autorregulación de las variables fisiológicas vinculadas con la presión arterial, provoca un desequilibrio entre el flujo sanguíneo y la resistencia vascular periférica, lo cual puede manifestarse como hipertensión arterial (Gamboa et al., 2010).

La hipertensión arterial (HTA) se define en su forma más simple como la elevación crónica de la presión arterial. La principal característica hemodinámica de la HTA es el aumento persistente de la resistencia vascular, resultando en un engrosamiento de las paredes vasculares y/o en una constricción funcional de las mismas (Gamboa et al., 2010; Maicas Bellido et al., 2003).

Los valores de la presión arterial presentan diferencias individuales y están influenciados por las actividades cotidianas de los individuos. No obstante, sus valores promedio circundan los 110 mmHg y 80 mmHg (presión sistólica y diastólica respectivamente). La variación individual de la presión arterial se encuentra también influenciada por factores genéticos, ambientales y demográficos como la edad y género, presentando en general una presión arterial mayor los hombres con respecto a las mujeres.

Como se mencionó, la elevación por encima de los rangos normales en la presión arterial se denomina hipertensión arterial, condición que hace referencia a una presión diastólica mayor a 90 mmHg y sistólica mayor a 140 mmHg, aunque el CIE-10 refiere diferentes categorías de presión e hipertensión (tabla 2). Es importante destacar que el riesgo de morbimortalidad cardiovascular se duplica con cada incremento de 20 mmHg en la presión sistólica o 10 mmHg de presión diastólica (Gamboa et al., 2010).

PRESIÓN ARTERIAL			
Normotenso	<i>(mmHg)</i>	Hipertenso	<i>(mmHg)</i>
Óptima	menor a 120/80	Etapa 1	140-149/90-99
Normal	120-129/80-84	Etapa 2	160-179/100-109
Alta	130-139/85-89	Etapa 3	mayor a 180/mayor a 110

Tabla 2. Presión arterial e Hipertensión arterial de acuerdo al CIE-10(1992).

Debido a que la presión arterial se encuentra regulada por diferentes sistemas, el sistema nervioso simpático, los riñones y la vasculatura periférica, la HTA crónica es un trastorno cardiovascular consecuente a alteraciones en el manejo renal del sodio, elevación de resistencia periférica total y/o a una excesiva activación neurohumoral. Además se ha descrito que el sistema nervioso simpático es un mediador importante en los cambios agudos de presión arterial y frecuencia cardiaca (Maicas Bellido et al., 2003).

Existen algunos síndromes genéticos en los cuales hay mutaciones en genes que regulan la presión arterial, en estos casos generalmente se presenta una hipertensión desde el nacimiento. Dentro de este grupo de desórdenes se encuentra por ejemplo el aldosteronismo que responde a los glucocorticoides, el cual es un trastorno autosómico dominante con mutación genética en la sintasa de aldosterona. Por otra parte el síndrome de Liddle es también un desorden de tipo autosómico dominante en el que se presenta hipertensión, retención excesiva de sodio y actividad baja de renina, trastorno que ha sido asociado a mutaciones en la subunidad beta o alfa del canal de sodio epitelial renal (Aristizábal, 2005). Sin embargo, existe también evidencia de genes involucrados de manera importante en el desarrollo de la hipertensión arterial esencial, reconociendo que entre el 30% y 50% de la variabilidad de la presión arterial es atribuible a factores genéticos. Dado el rol que tiene el sistema renina-angiotensina-aldosterona en el control del sistema cardiovascular, los genes que codifican proteínas de dicho sistema como el gen angiotensinógeno (AGT) son un ejemplo de candidatos estudiados y reconocidos como factores genéticos de HTA (Aristizábal, 2005). No obstante, en general, se ha propuesto y reconocido que la HTA es resultado de la interacción de factores tanto genéticos como ambientales. De manera que una persona puede tener un alelo de predisposición, pero no presentar o manifestar la enfermedad.

La prevalencia mundial de HTA se estima en 1000 millones de individuos. Esta prevalencia aumenta con la edad. En 1990 se calculó en Estados Unidos que el 12.5% de la población mayor a 65 años padecía HTA, estimando un incremento a 20% para el año 2050 (Prisant, 2005), aunque hay estudios que indican una prevalencia mucho más alta, entre el 50-70% de los ancianos (Hassing et al., 2004).

En México se estima que la prevalencia actual de la HTA es de 30.05% (Lara et al., 2004). La OMS reporta que el 62% de las enfermedades cerebrovasculares son consecuencia de un control inadecuado de la presión arterial. De manera que, entre más alta sea la presión, mayor es la probabilidad de infarto al miocardio, falla cardíaca, apoplejía y enfermedades renales, siendo la HTA la enfermedad crónica no transmisible de mayor riesgo para complicaciones cardiovasculares como los accidentes cerebrovasculares y cardiopatías isquémicas.

Se considera que el primer factor de riesgo para padecer hipertensión arterial es la edad, aunque se reconoce su interacción y fuerte relación con otros factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, dislipidemia, obesidad central y diabetes *mellitus* (Lara et al., 2004; Prisant, 2005).

El proceso de envejecimiento conlleva de manera natural cambios vasculares como el engrosamiento de las grandes arterias por aumento de colágeno y disminución de elastina, así como calcificaciones, disfunción endotelial, aumento en la presión sistólica y resistencia vascular periférica (Prisant, 2005). Se ha referido que los cambios en la presión arterial sistólica pueden ser un mejor predictor de riesgo cardiovascular en personas mayores de 50 años que la presión diastólica, logrando un diagnóstico adecuado en el 90% de los casos, ya que aumenta durante todo el ciclo de vida, mientras que la diastólica aumenta hasta los 50 años y posteriormente disminuye (Prisant, 2005).

3.2. Diabetes *Mellitus* (DM)

La DM es un trastorno sistémico crónico degenerativo de origen metabólico caracterizado por defectos en la secreción y acción de la insulina, lo que se traduce en un aumento en los niveles de glucosa en sangre, condición denominada hiperglicemia (Castillo-Quan et al., 2010). El término diabetes tiene su origen en un vocablo griego que significa “el que pasa a través” haciendo referencia a los aspectos descriptivos sintomáticos como la polidipsia y poliuria que se observa en la mayoría de las personas con este padecimiento.

En condiciones normales el aumento en la glucosa, generado por la ingesta de alimentos, estimula la liberación de insulina en el páncreas, misma que actúa en diferentes sistemas y órganos promoviendo la inducción y captura de la glucosa desde el torrente sanguíneo a las

células y su almacenamiento como glucógeno, al tiempo que tiene también una función inhibidora de la producción y liberación de glucosa en hígado ya que bloquea la gluconeogénesis y la glicogenólisis. De manera entonces que es una hormona reguladora de los niveles de glucosa circulantes en sangre (Saltiel et al., 2001; Stumvoll et al., 2005; Cole et al., 2007). Se considera que la insulina es la hormona anabólica más potente que tienen los seres vivos y promueve la síntesis y almacenamiento de carbohidratos, lípidos y proteínas. La glucosa es incorporada rápidamente en las células vía la familia de transportadores de glucosa (GLUT's), una vez incorporada, la glucosa es fosforilada vía la hexocinasa o más específicamente por la glucocinasa, los niveles de esta última son incrementados por la insulina y están disminuidos en la inanición y la diabetes. La glucosa-6-fosfato es polimerizada a glucógeno o catabolizada (Ganong, 2000). El catabolismo posterior conlleva la formación de piruvato, mismo que es utilizado por la mitocondria para la formación de ATP y esta molécula es necesaria para la liberación de insulina así como para otros procesos celulares (Stumvoll et al., 2005).

El páncreas está conformado por diferentes tipos celulares, cuya función es la síntesis de insulina (células beta), glucagón (células alfa) y somatostatina (células delta). El gen responsable de la síntesis de insulina se ubica en el brazo corto del cromosoma 11, mientras que la secreción de insulina está regulada por la interacción en la actividad del sistema nervioso central, autónomo, de hormonas y señales intracelulares. Por otra parte, se ha sugerido que el gen glucocinasa (GCK) es un sensor de glucosa de las células beta, por lo que teóricamente las alteraciones en este gen pudieran explicar defectos en la secreción de insulina, sin embargo la evidencia al respecto no ha sido contundente (Meneilly et al., 2001). Las células beta del páncreas tienen la sensibilidad para percibir cambios mínimos en la glicemia corporal, respondiendo inmediatamente con secreción insulínica proporcional a la deficiencia detectada. La degradación de esta hormona es mayoritariamente hepática. Dentro del sistema nervioso autónomo se ha descrito que el sistema nervioso simpático inhibe la secreción de insulina, mientras que el parasimpático la estimula (Porte et al., 2005).

La insulina es entonces una hormona pancreática que tiene una función de señalización hacia diferentes tejidos, incluyendo el sistema nervioso, llevando información referente a la

cantidad de calorías almacenadas en el tejido adiposo. Estas señales constituyen una vía de retroalimentación negativa proporcional a los almacenamientos energéticos periféricos, incidiendo consecuentemente en la ingesta de alimentos y en el peso corporal (Benoit et al., 2002).

La acción biológica de la insulina se realiza a través de su interacción con receptores específicos (RI) ubicados en la superficie de las membranas celulares. Estos receptores son proteínas tetraméricas conformados por dos unidades alfa que reconocen la insulina y dos unidades beta transmembranales que transmiten el mensaje a estructuras citoplasmáticas. Al unirse la insulina con su receptor se inicia el proceso de autofosforilación de las unidades beta, activando aprotininas y factores de transcripción que estimulan o inhiben la transcripción genética y la acción de las enzimas involucradas en el metabolismo celular. Los RI están expresados en la mayoría de los tejidos corporales, incluyendo hígado, músculo, sistema vascular y sistema nervioso (Brunning et al., 2000; Cole et al., 2007). Es importante mencionar que el receptor de la insulina pertenece a una subfamilia de receptores que incluyen al receptor del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF) y al receptor específico de insulina (IR). Se ha descrito que la insulina aumenta el transporte de glucosa en el músculo y tejido adiposo al estimular la tasa de exocitosis de las vesículas transportadoras de glucosa, ello a través del transportador de glucosa 4 (GLUT4), mismo que está expresado en diferentes estructuras cerebrales, encontrándose en mayor concentración en cerebelo, bulbo olfatorio e hipocampo (Saltiel et al., 2001; Porte et al., 2005).

El SNC recibe información concerniente a la cantidad de masa adiposa y tamaño corporal a través de los cambios en los niveles de insulina y leptina, las hormonas de señalización más relevantes en ello, el SNC requiere de ambas para controlar la ingesta de alimentos, el peso corporal y la homeostasis metabólica (Porte et al., 2005). El núcleo arqueado del hipotálamo contiene neuronas que responden a ambos péptidos, favoreciendo la ingesta de alimentos y consecuentemente el aumento de peso corporal (Porte et al., 2005).

Los RI se encuentran ampliamente expresados en el sistema nervioso, tanto en neuronas como en células gliales, con una mayor concentración en el hipotálamo, cerebelo, bulbo olfatorio, glándula pituitaria, hipocampo y corteza cerebral. En los mamíferos la insulina en

el cerebro tiene un efecto de supresión del apetito resultando en pérdida de peso. La inhibición de las señales insulínicas en el encéfalo produce efectos opuestos orexigénicos de estimulación del hambre (Plum et al., 2006). Además de la regulación del peso corporal, la insulina hipotalámica controla la utilización periférica de glucosa, posiblemente por medio de su acción en canales de potasio KATP. De hecho, se ha mostrado que la insulina actúa en estos canales en neuronas hipotalámicas para controlar la producción hepática de glucosa (Porte et al., 2005; Plum et al., 2006).

En el caso del hipocampo y de la corteza cerebral, se ha sugerido la participación de la insulina en la plasticidad sináptica como modulador de receptores postsinápticos glutamatérgicos y GABAérgicos aunque los mecanismos intracelulares y moleculares implicados no están claros a la fecha (Brunner et al., 2000; Plum et al., 2006; Cole et al., 2007). También se ha descrito que la insulina participa en la regulación del crecimiento y diferenciación neuronal en etapas iniciales del desarrollo y en la liberación de neurotransmisores (Brunner et al., 2000).

Brunner y cols. (2000) realizaron experimentos en ratas para observar la participación de la insulina en el desarrollo del sistema nervioso. Para ello inactivaron el gen de expresión de receptores de insulina específico para el SNC. En sus hallazgos no reportan diferencias significativas en el peso y morfología del tejido cerebral en estas ratas en comparación con un grupo control, sugiriendo que la expresión de receptores de insulina no es requerida para la supervivencia neuronal. Sin embargo, las ratas con la inactivación de dicho gen exhibieron un aumento constante en el peso corporal durante su desarrollo (Brunner et al., 2000).

La DM se clasifica según la etiología y la tolerancia a la glucosa (Moreno, 2001). En general se describen dos variedades de DM: la tipo 1 y tipo 2. La diabetes tipo 1 (DMt1) se produce por ausencia de insulina sérica ocasionada por destrucción inmunitaria de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Esta presentación de la diabetes era anteriormente conocida como insulino dependiente o juvenil, términos que actualmente ya no son utilizados (Cognet, 2002). La DMt1 se subdivide en dos tipologías: DMt1 A o autoinmune y DMt1B o idiopática. En el primero de los casos se trata de una enfermedad inmuno-inflamatoria con destrucción selectiva de las células beta pancreáticas mediada por

linfocitos T activados y, aunque es más frecuente en niños y jóvenes, también puede presentarse en adultos. Se han propuesto algunos factores medioambientales que al interactuar con factores genéticos desatan este padecimiento, tal es el caso de algunos tipos de virus; sin embargo, en el aspecto genético se propone que un 30% de riesgo de padecer esta variante de la enfermedad se asocia a la presencia de determinados haplotipos en el cromosoma 6 (Cognet, 2002). Con respecto a la variante B de la DMt1 se tienen actualmente pocos datos, siendo más frecuente en población afroamericana y asiática y sin las características genéticas que se han observado en la variante autoinmune (Cognet, 2002).

La DMt2, anteriormente denominada no insulino dependiente o del adulto, tiene un origen multifactorial que ocasiona disminución en la secreción de insulina o alteraciones en los receptores de esta hormona (resistencia insulínica) que obliga a mantener niveles elevados de insulina en plasma (hiperinsulinismo). Este tipo de diabetes abarca entre 80-90% de todos los casos de diabetes (Cognet, 2002; Stumvoll et al., 2005). La disminución en la secreción de insulina o la deficiencia funcional en los receptores puede ser causada por una resistencia de tejidos como el músculo, hígado y tejido adiposo a la acción de la insulina y/o por disfunción, posiblemente progresiva, de las células beta pancreáticas (Cognet, 2002). La DM se caracteriza por tres síntomas principales: poliuria, polidipsia y polifagia. Cuando la insulina no puede producirse en cantidades normales, la glucosa no puede ingresar normalmente a las células, acumulándose en el torrente sanguíneo (hiperglicemia) ocasionando su eliminación masiva por orina y por lo tanto un estado de deshidratación que el organismo compensa con aumento en la sed, situación que implica también incremento en la sensación de hambre y con ello la ingesta de alimentos que consecuentemente eleva los niveles de glucosa y la repetición y constancia de este ciclo (Abad, 2009).

En el caso de los adultos mayores, la diabetes más común es la de tipo 2 (90% de los pacientes con DM), se estima que aproximadamente el 20% de la población desarrolla diabetes alrededor de los 75 años de edad, aunque un gran porcentaje de ellos no conoce su condición de diabético (Meneilly y Tessier, 2001). En México, la Encuesta Nacional de Salud realizada en el año 2000 reportó una prevalencia de DM del 11% (Trejo-Gutiérrez, 2004). Se han asociado diferentes factores tanto biológicos como ambientales en el

desarrollo de este padecimiento metabólico, entre los cuales destacan los siguientes (Meneilly y Tessier, 2001; Abad, 2009):

- Predisposición genética
- Modificaciones asociadas a edad en el metabolismo de carbohidratos
- Obesidad
- Dieta alta en grasas saturadas
- Inactividad física
- Bajos niveles de testosterona
- Sedentarismo

Considerando lo anterior, el desarrollo de la DM involucra un riesgo genético que por sí mismo no es suficiente para explicar la enfermedad, por lo que factores sociodemográficos y culturales se han asociado de forma importante a este padecimiento, entre ellos la edad, dieta, obesidad y género; siendo la DM más frecuente en mujeres que en hombres (Moreno, 2001). De igual forma, condiciones metabólicas, tales como los niveles séricos de glucosa, insulina y lípidos, e intolerancia a la glucosa, han sido descritos como factores de riesgo de la enfermedad. La DM, cuando no ha sido detectada o sin seguimiento médico, conlleva complicaciones agudas (cetoacidosis diabética, hipoglucemia e hiperglucemia) y crónicas, ocasionando atrofia multisistémica, principalmente en pequeños y grandes vasos sanguíneos, nervios, piel y ojos. Este tipo de lesiones pueden consecuentemente derivar en hipertensión, falla renal, pérdida visual, infarto al miocardio, enfermedades vasculares y alteraciones neurológicas (Membreño y Zonana, 2005; Roriz-Filho et al., 2009).

La diabetes *mellitus* es actualmente una de las enfermedades crónicas degenerativas más importantes a nivel mundial. Se estima que afecta aproximadamente a 250 millones de personas en todo el mundo, con un reporte de 6 millones de nuevos casos cada año (Roriz-Filho et al., 2009). Moreno (2001) refiere que en 1955 la prevalencia de DM era de 135 millones de personas y para el año 2025 alcanzará los 300 millones de personas a nivel mundial, lo que la convierte en un problema epidemiológico de salud pública (Landeros, 2000). Por otra parte la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima un aumento a 366 millones de diabéticos para el año 2030.

En Estados Unidos de América se reporta que más del 10% de la población adulta padece DMt2 y que la prevalencia aumenta conforme los grupos de edad (Cervantes-Arriaga et al., 2009), afectando entre el 15-25% de la población de edad avanzada (Hassing et al., 2004). En México, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) de 1993 reportó una prevalencia de DM de 7.2% en población general y se consideró la 4ª causa de muerte (Membreño y Zonana, 2005). Este aumento alarmante en la prevalencia del padecimiento se ha asociado al incremento inminente de la población, hábitos alimenticios inadecuados, aumento en el sobrepeso y obesidad en la población en todos los rangos de edad, así como un estilo de vida sedentaria.

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (1997) los criterios diagnósticos de la DM incluyen: 1) Glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dL, presencia de síntomas de poliuria, polidipsia y disminución en el peso y 2) Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL. No obstante, es importante mencionar que también se considera el nivel de glucosa en ayuno anormal o intolerancia a la glucosa, cuando éste es ≥ 110 mg/dL pero ≤ 126 mg/dL (Mancillas et al., 2002) y que puede considerarse como un indicador de sospecha de diabetes (Velázquez et al., 2000).

En lo que respecta al SNC y la diabetes, el tejido nervioso tiene escasas reservas energéticas, como es el caso del polisacárido glucógeno, esta condición hace al tejido nervioso un tejido altamente sensible a los descensos glicémicos en el torrente sanguíneo. Las deficiencias en el nivel de insulina implican entonces estados de hipoglicemia que pueden repercutir en el funcionamiento cerebral. No obstante, el nivel de susceptibilidad que tienen diferentes regiones cerebrales y por lo tanto, las funciones cognitivas, ante estos estados de hipoglicemia es distinto. Por ejemplo, la afectación de la activación autonómica (función hipotalámica) ocurre en respuesta a decrementos modestos en la concentración de glucosa circulante, mientras que la disfunción cortical requiere de una escases de glucosa mucho más profunda (Rosenthal et al., 2001).

Entre las complicaciones neurológicas asociadas a la DM se encuentran la neuropatía periférica y autonómica, cuyas principales manifestaciones se dan en las extremidades inferiores, la enfermedad microvascular que afecta por ejemplo a la retina y la enfermedad macrovascular que afecta a las arterias cerebrales y puede ocasionar accidentes vasculares

cerebrales (Otero-Siliceo y Ruano-Calderón, 2003). Las alteraciones en el sistema nervioso se han asociado a cambios patológicos en los sistemas neuroquímicos y fisiológicos cerebrales, aumentando la probabilidad de desarrollar enfermedades degenerativas y psiquiátricas como depresión, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson y demencia tipo Alzheimer (Castillo-Quan et al., 2010).

Se ha descrito que la disminución en los niveles de insulina se relaciona con cambios celulares bioquímicos en el sistema nervioso, por ejemplo, a partir de modelos animales, se ha reportado que la insulina es un regulador fisiológico de la síntesis y recaptura de noradrenalina y dopamina. También se ha descrito que durante la DM se produce una disminución en la actividad de la tirosina hidroxilasa, y con ello una disminución en la disponibilidad de catecolaminas. Por otra parte, se ha documentado que los pacientes con DM desarrollan atrofia hipocampal en comparación con individuos sin este padecimiento metabólico (Castillo-Quan et al., 2010).

Es importante reconocer que la DM es una entidad patológica sumamente compleja, en la cual interactúan diversos factores, por lo que el diagnóstico clínico generalmente se obtiene una vez que se han manifestado determinados síntomas, lo que implica que una gran cantidad de diabéticos no conocen su condición. Tomando en cuenta una línea temporal de evolución de la enfermedad, se considera que la interacción entre los genes de susceptibilidad con los factores ambientales (envejecimiento, obesidad, etc.) conlleva a una alteración mitocondrial, misma que deriva en resistencia a la insulina y disfunción celular en el páncreas. Estos dos resultados generan una intolerancia a la glucosa y posteriormente conducen a la DMt2. La resistencia a la insulina hace referencia a una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos (muscular, esquelético, hepático, adiposo, etc.), se ha propuesto que esta resistencia es la base común de la DMt2, obesidad, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares, ya que además la insulina estimula la producción de óxido nítrico en las células endoteliales, inhibiendo el proceso aterosclerótico.

3.3. Síndrome metabólico (SM)

La hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* se relacionan con una tercera entidad clínica denominada síndrome metabólico (SM), el cual hace referencia a un conjunto de factores

de riesgo vascular, considerando la resistencia a la insulina el factor central en la patogenia de este síndrome. Se han propuesto diferentes criterios para el diagnóstico de este trastorno. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1999) estipula para el diagnóstico del SM la presencia de DM, alteración en la tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia y/o HTA. De acuerdo a la Guía del National Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP), se consideran personas con síndrome metabólico a aquellas que cumplan con 3 de los 5 criterios siguientes: obesidad abdominal (circunferencia de cintura mayor a 88 cm para mujeres y mayor a 102 cm para hombres), hipertrigliceridemia, disminución en lipoproteínas de alta densidad(HDL) transportadoras de colesterol (menor a 40 mg/dL en hombres y menor a 50 mg/dL en mujeres), hipertensión arterial (130/85 mmHg) y aumento en la glucosa en plasma (110 mg/dL, o uso de tratamiento antidiabético) (Yaffe, 2007).

Se estima que en los Estados Unidos (Sinclair y Viljoen, 2010) aproximadamente el 5.0% de los jóvenes entre 20 y 30 años presentan este síndrome, incrementando a más del 20.0% en la población entre 40 y 50 años de edad y en el 40.0% de las personas mayores de 60 años. El SM alcanza una prevalencia entre 22.6 y 40.0% en la población geriátrica (Segura y Jurado, 2009). Su etiología parece ser consecuente tanto de factores genéticos como medioambientales (Segura y Jurado, 2009). Los estudios familiares proponen un porcentaje de heredabilidad de entre 10-24%, sin embargo, los componentes individuales tienen mayor porcentaje que el síndrome como tal. Además del incremento en adiposidad y la obesidad visceral que ocurre con la edad, existen por lo menos otros dos factores que se asocian con la edad y que pueden aumentar la predisposición de un síndrome metabólico; éstos son la hipovitaminosis D y el hipogonadismo en hombres (Sinclair y Viljoen, 2010).

De manera independiente, cada uno de los componentes clínicos implicados en el SM ha sido reportado como factor de riesgo en el desarrollo de deficiencias cognitivas y demencia. Existe evidencia que sugiere que la hipertensión acelera el proceso de declive cognoscitivo y, consecuentemente, aumenta la probabilidad de desarrollar demencia. Por otra parte también se ha estudiado la diabetes y la pre-diabetes como factores de riesgo para alteraciones cognitivas. En menor grado se han estudiado la dislipidemia y la obesidad, aunque recientemente se empieza a reconocer su posible implicación en cuadros de

deterioro cognoscitivo primordialmente leve. Existen también estudios en los cuales se ha estudiado el síndrome metabólico como una entidad patológica, aunque sigue siendo cuestionable si éste tiene un mayor valor predictivo para el desarrollo de demencia que la suma de sus componentes individuales (Segura y Jurado, 2009).

En México, como parte de la Encuesta Nacional de Salud del año 2000, Velázquez-Monroy et al. (2003), reportaron la prevalencia de la interacción entre los principales factores clínicos (glucosa, colesterol, HTA y obesidad) que componen el SM en torno al riesgo cardiovascular (figura 3). El estudio fue realizado en una muestra de más de 120,000 adultos, la mayoría entre 25 y 54 años de edad, provenientes de 6 ciudades del norte y centro del país. Los resultados muestran que la interacción de uno o dos de los factores analizados presentó una prevalencia del 57.5%, mientras que el 12.8% de la muestra presentó tres o cuatro factores de riesgo; la ausencia de interacción entre los factores se presentó en el 29.7% (ver figura 3).

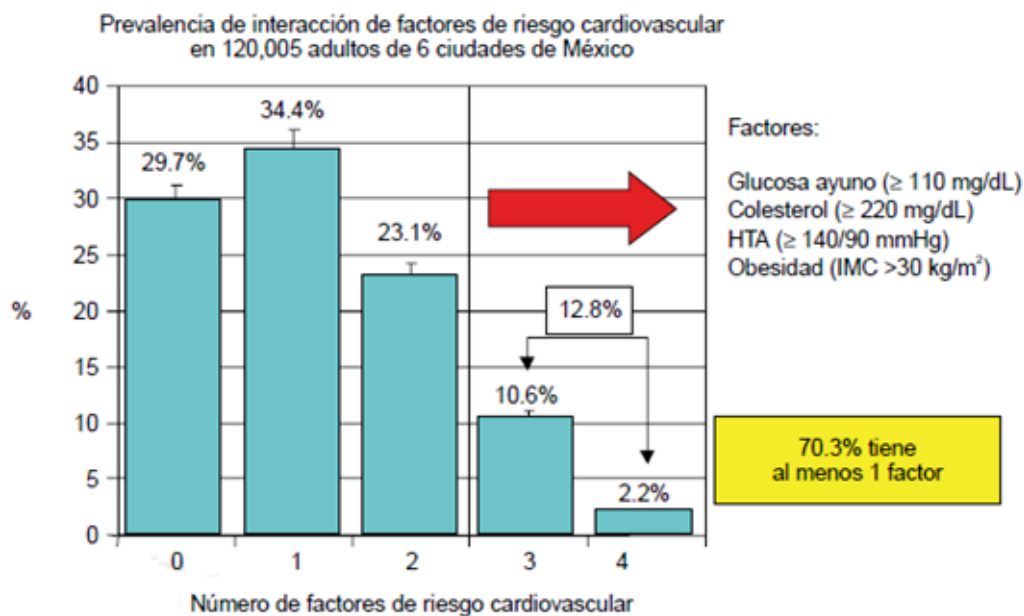


Figura 3. Prevalencia de interacción de factores de riesgo cardiovascular en México (Tomado de Velázquez-Monroy et al., 2003).

La alta prevalencia e incidencia que presentan actualmente padecimientos como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el síndrome metabólico, su incremento tanto en personas de la tercera edad como en adultos jóvenes y particularmente el aumento en la esperanza de vida, hace imprescindible el estudio del efecto a corto y largo plazo de estos padecimientos

sobre el funcionamiento cognoscitivo general y en cada uno de sus componentes, así como las implicaciones del curso de estos padecimientos sobre la salud global, funcionalidad cotidiana y calidad de vida de los individuos que lo padecen. Particularmente el estudio de las funciones cognoscitivas durante la evolución de este tipo de trastornos metabólicos puede generar datos de relevancia para el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas en el ámbito de la atención neuropsicológica de este tipo de pacientes.

4. Aspectos neuropsicológicos y cognoscitivos

El envejecimiento conlleva inherentemente un declive cognoscitivo asociado a cambios anátomo-funcionales en el sistema nervioso, cardiovascular, inmunológico etc. Este declive es influenciado de forma importante por factores sociodemográficos como la edad, escolaridad y tipo de ocupación laboral previa. Sin embargo, la calidad del envejecimiento y la magnitud del deterioro cognoscitivo se encuentran determinadas por factores genéticos, ambientales y clínicos; sobre éstos últimos, la investigación básica, tanto con pacientes como con modelos animales, ha mostrado evidencia de que los antecedentes heredofamiliares, las alteraciones cardiovasculares, la diabetes *mellitus*, obesidad, hipertensión arterial, síndrome metabólico, alcoholismo, consumo de sustancias tóxicas, historia de traumatismo craneoencefálico, etc., son variables clínicas que repercuten de manera importante en el rendimiento cognoscitivo de los adultos mayores y, consecuentemente, en la probabilidad de desarrollar cuadros de deterioro cognoscitivo patológico como la demencia durante el envejecimiento (Cervantes-Arriaga et al., 2009).

En el caso de alteraciones en los niveles de glucosa y presión arterial, la literatura científica en general coincide que particularmente la presencia de diabetes *mellitus* e hipertensión arterial son factores asociados al desarrollo de demencia en el envejecimiento (vascular, mixta y Alzheimer). No obstante, la evidencia no es contundente todavía. Existen líneas de investigación sobre DM, HTA y/o dislipidemia, obesidad, intolerancia a la glucosa, etc., que buscan determinar el efecto que estos padecimientos de origen metabólico tienen en el procesamiento de las diferentes funciones cognoscitivas, así como los mecanismos celulares, alteraciones estructurales, hormonales y químicas que las ocasionan. Por ejemplo, en estudios de neuroimagen se ha encontrado atrofia cortical y subcortical tanto en la DMt1 como en la DMt2, padecimientos que tienen una interacción importante con la HTA, de manera que cuando las dos condiciones se encuentran presentes en un mismo individuo, éstas resultan en un riesgo exponencial para atrofia cortical cerebral (Roriz-Filho et al., 2009). A continuación se revisan algunos estudios que han investigado la relación entre la presión arterial y/o diabetes *mellitus* (DMt2) con el desempeño cognoscitivo en adultos.

4.1. Hipertensión arterial y procesos cognoscitivos

Actualmente hay cierto consenso en relación a la influencia que tienen las alteraciones en la presión arterial, particularmente la hipertensión, sobre las funciones cognoscitivas. Existen diversos estudios en los que se ha encontrado una asociación y correlación entre la cognición y la presión arterial, tanto sistólica como diastólica (Birkenhäger et al., 2001). Gran parte del interés se ha centrado de manera particular en la condición de hipertensión arterial, mostrando de manera general cierto vínculo entre esta condición y un deterioro cognoscitivo global no amnésico, con repercusión primordial en los procesos de atención, velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo. A continuación se presentan una serie de estudios en los cuales se ha analizado la relación entre la hipertensión arterial y el desempeño cognoscitivo.

Rivas y Gaviria (2000), realizaron una revisión sobre las evidencias clínicas de los efectos cognoscitivos asociados a la HTA, refiriendo que la cronicidad de esta condición está asociada a una disminución principalmente en procesos de atención, flexibilidad mental y memoria. De acuerdo a esta revisión, el tratamiento farmacológico constituye una medida fundamental para la conservación del funcionamiento cognoscitivo en los pacientes hipertensos, funcionando como un factor protector de las lesiones de la sustancia blanca asociadas a la HTA. Se ha sugerido que estas alteraciones cognoscitivas pueden deberse a cambios morfológicos y funcionales en el tejido cerebral por ejemplo en la materia gris y blanca. La disfunción neuropsicológica observada en población con HTA parece ser consecuencia de anormalidades en el cerebro ocasionadas por el trastorno vascular. Si bien es cierto que el envejecimiento está asociado a alteraciones en la sustancia blanca del cerebro y éstas a su vez con un declive en la velocidad de procesamiento, memoria y funcionamiento ejecutivo, es importante considerar que las personas hipertensas presentan mayor alteración en la materia blanca cerebral que los individuos normotensos (Burgmans et al., 2010).

En los estudios de neuroimagen como la resonancia magnética (IRM) es posible observar hiperintensidades en la sustancia blanca, mismas que se asocian con patología vascular y celular como arterioesclerosis, lesiones isquémicas o desmielinización y pérdida axonal. La integridad de la sustancia blanca está afectada negativamente tanto por la edad como por

los factores de riesgo vascular tales como la hipertensión, de manera que en comparación con personas normotensas, los que padecen HTA presentan mayores hiperintensidades en los lóbulos frontales, lo que supone un mayor deterioro en las funciones ejecutivas (Burgmans et al., 2010). La hipertensión arterial puede contribuir al desarrollo de lesiones vasculares macroscópicas, vinculadas al estrechamiento arteriolar y patologías con características microvasculares asociadas (Birkenhäger et al., 2001), así como a la presencia de infartos lacunares y al aumento en el tamaño de los ventrículos laterales. Estos cambios estructurales pueden dar origen a demencia de tipo vascular, principalmente en aquellos casos con un seguimiento médico deficiente o desconocimiento del padecimiento (Rivas y Gaviria, 2000).

Es importante resaltar que no todas las investigaciones han apoyado estos datos. Existen algunas inconsistencias entre los estudios que se han realizado sobre la relación entre la HTA y las deficiencias cognoscitivas. En una revisión de Seux y Forette (1999), los investigadores recolectaron datos de una docena de estudios, en los que se incluyeron pacientes mayores normotensos e hipertensos. En los resultados de este trabajo se reporta que en 4 de los estudios no se observó una correlación entre la función cognoscitiva y la presión arterial. Por el contrario, otros estudios revelaron una correlación negativa entre la cognición y la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica, mientras que una serie adicional mostró una correlación positiva entre la presión arterial sistólica y la diastólica con la función cognoscitiva (citado en Birkenhäger et al., 2001). De acuerdo a Seux y Forette (1999), la variabilidad en los resultados de los estudios que han analizado la relación entre la HTA y el desempeño cognoscitivo depende probablemente de diferencias en los métodos de detección neuropsicológica, la selección de la muestra y quizá más importante, de una medición simultánea de ambas variables, a partir de una concepción errónea sobre una sincronía en el desarrollo de ambas funciones. Sin embargo, a pesar de dichas inconsistencias, la concepción general en la investigación sobre el tema, refiere que la HTA en etapas de adultez temprana tiende a asociarse con alteraciones cognoscitivas posteriores. El intervalo entre la presencia de HTA y el inicio de las alteraciones cognoscitivas puede ser extremadamente variable y extenderse desde un par de años hasta dos décadas (Birkenhäger et al., 2001).

Una de las investigaciones pioneras en el tema de HTA y cognición es la realizada por Launer et al. (1995). El objetivo de este estudio fue medir la relación a largo plazo de la presión sanguínea en la adultez con el funcionamiento cognoscitivo en la adultez tardía. La muestra del estudio estuvo conformada por 3735 hombres americano-japoneses quienes participaron en el estudio poblacional de factores de riesgo cardiacos, el cual tuvo un seguimiento de 4 etapas (1965, 1968, 1971 y la última realizada entre el año de 1991 y 1993), en cada una de las cuales se les registró la presión sanguínea en tres ocasiones con intervalos de cinco minutos. El promedio de edad de los participantes fue de 78 años en la última etapa. El funcionamiento cognoscitivo general únicamente se valoró en la última etapa del estudio (4ª etapa) mediante el instrumento de escrutinio de habilidades cognitivas (CASI). Estos autores encontraron que la presión arterial sistólica aumentó progresivamente durante el periodo de estudio, incrementando de un 6.1% de participantes con presión arterial sistólica alta en un inicio a un 31.3% al terminar el estudio. Al analizar los resultados en las habilidades cognitivas valoradas se reportó que el riesgo de deterioro cognoscitivo aumentó progresivamente de acuerdo al incremento de la presión sistólica, para cada aumento de 10.0 mmHg en los valores promedio de presión sistólica se registró un incremento de 7.0 % en el riesgo cognoscitivo con independencia de la edad o la escolaridad de los sujetos.

De forma contraria, Guo et al. (1997), en Suecia, seleccionaron a participantes que tuvieran las mediciones de presión arterial y la valoración cognoscitiva completa a partir de un estudio de base poblacional (n=1736), de los cuales 1022 sujetos fueron reevaluados después de un promedio de 40.5 meses. La valoración del funcionamiento cognoscitivo general se realizó a través del instrumento Mini Mental State Examination (MMSE), que es un instrumento de escrutinio cognoscitivo ampliamente distribuido y utilizado frecuentemente en el ámbito médico general para la detección de deterioro cognoscitivo. En este instrumento un resultado por arriba de 27 puntos se considera normal, mientras que una calificación menor a 24 puntos sugiere un nivel de deterioro que incrementa conforme disminuye el puntaje. En el análisis estadístico, los autores emplearon un modelo de regresión lineal múltiple para examinar la relación entre la presión arterial y el puntaje del MMSE, analizando la presión sistólica y diastólica de manera independiente y las covariables de edad, género, escolaridad, tipo de medicamento antihipertensivo (diuréticos,

beta-bloqueadores, alfa-bloqueadores y antagonistas de canales de calcio), alteraciones cardiacas y eventos cerebro-vasculares (EVC). De acuerdo a este estudio, los autores reportaron un coeficiente de regresión (β) de 0.41 y 0.45 para la presión arterial sistólica y diastólica respectivamente, en relación al puntaje obtenido en el MMSE, lo cual refiere una relación positiva y significativa ($p < 0.001$) entre las variables, de forma que cada incremento de 10.0 mmHg en la presión arterial (sistólica y diastólica) se relacionó con un incremento de 0.41 y 0.45 unidades (respectivamente) en el puntaje del MMSE. Asimismo, los participantes bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo obtuvieron en general mejores puntajes en el MMSE en comparación con los sujetos sin tratamiento farmacológico con hipertensión arterial. En este estudio la medición de la presión arterial fue única y realizada por una sola persona.

Por otra parte, se ha reportado que el aumento sostenido en la presión arterial en adultos jóvenes predice un menor desempeño cognoscitivo, mientras que esta misma presión arterial alta en los adultos mayores ha dado resultados mixtos. En un estudio longitudinal realizado por Hassing et al. (2004), examinaron durante un intervalo de 6 años los efectos comórbidos de la DMt2 e HTA en el desempeño cognoscitivo de adultos mayores, empleando para ello el MMSE. En este estudio se consideraron los siguientes cuatro grupos: a) personas sin DM e HTA ($n= 128$), b) participantes con diagnóstico de HTA ($n=92$), c) Sujetos con DMt2 ($n=16$) y d) participantes con DM e HTA ($n=22$). Se excluyeron candidatos que cumplieran con los criterios diagnósticos para demencia y con un puntaje menor a 23 en el MMSE. Los 258 participantes fueron evaluados cuatro veces (en intervalos de 2 años). No se encontraron diferencias significativas en las características sociodemográficas de edad, escolaridad y género, así como en la puntuación del MMSE en la línea base de los cuatro grupos estudiados, con excepción de los valores de presión arterial, que fue mayor en los grupos con hipertensión. En los grupos con diabetes no hubo diferencias estadísticamente relevantes en cuanto a los años de evolución se refiere. Es importante resaltar que en todos los grupos se presentó una disminución en la puntuación obtenida a lo largo de los 6 años en el MMSE. Para el análisis de los datos se realizaron modelos estadísticos para observar los factores que estaban definiendo o interfiriendo en dicho fenómeno, estimando el cambio individual de manera longitudinal y los predictores de dicho cambio. El modelo multinivel utilizado contempló los valores promedio iniciales

de la línea base del estudio, así como la tasa de cambio y la varianza o diferencias individuales en ellos. Este tipo de abordaje permitió valorar si la HTA y DM tienen efectos de manera independiente en el rendimiento cognoscitivo y la magnitud de dicho efecto, así como el impacto que tiene la presencia de ambas condiciones ante situaciones cognoscitivas. Los autores reportan que la hipertensión arterial de manera aislada no es un factor significativo para el cambio cognoscitivo observado en la ejecución del MMSE. En otro modelo examinaron el efecto de la diabetes, observando que ésta condición sí está asociada con un porcentaje de variación en el MMSE, siendo 0.29 puntos menor la ejecución de los diabéticos en cada 2 años de evaluación. En el modelo que examinó los efectos de padecer ambas condiciones (diabetes e hipertensión) se reporta que hay una interacción significativa entre la DM y la HTA en el rango de variación de los puntajes del MMSE, de manera que los participantes que presentaron ambos padecimientos tenían un declive adicional de 0.42 puntos en cada una de las evaluaciones realizadas.

El estudio realizado en el 2003 por Söderlund et al., tuvo como objetivos principales medir la prevalencia y extensión de anomalías en la sustancia blanca en adultos mayores no demenciados, así como investigar la relación entre la evolución temporal de la presión arterial y las hiperintensidades en sustancia blanca y analizar el impacto de éstas en la memoria episódica y otras funciones cognoscitivas. La muestra estuvo conformada por 139 adultos, de los cuales 8 fueron excluidos con el MMSE por tener un puntaje menor a 25, correspondiente a posible demencia. Asimismo se eliminaron a dos participantes que tuvieron un EVC, resultando una muestra de 123 personas entre 64 y 74 años de edad, de los cuales 62 eran hombres. La valoración cognoscitiva estuvo conformada por el MMSE, tres listas de palabras (con diferencia en el tiempo de presentación entre palabras), una tarea de fluidez verbal semántica, la prueba de Stroop para inhibición y una tarea de sustitución de letras y dígitos. Para medir los efectos de la presión arterial en las hiperintensidades de sustancia blanca se realizaron análisis de varianza (ANOVA). Para valorar los efectos de la presión en las hiperintensidades y de éstas en las mediciones cognoscitivas se realizaron ANCOVAs controlando la variable edad. En los resultados, los autores reportan que las hiperintensidades subcorticales estuvieron presentes en el 90% de los casos, y el 67% de los participantes tuvo algún tipo de lesión periventricular. La edad tuvo un efecto en la presión sistólica más no en la diastólica. Asimismo, se encontró una relación entre la edad y la

extensión de las lesiones (hiperintensidades) subcorticales, aunque ésta no fue completamente lineal. No hubo relación con las lesiones periventriculares. Por otra parte reportan una relación lineal entre el daño subcortical y la presión diastólica, en la cual a mayor daño subcortical se asoció con mayores niveles de presión arterial diastólica. Con respecto a la edad y la cognición únicamente se observaron efectos significativos de ésta sobre la velocidad motora y memoria. Al controlar estadísticamente la edad y la educación se encontró un efecto significativo de las hiperintensidades periventriculares en la memoria. En conjunto los resultados obtenidos en este estudio sugieren que las hiperintensidades en la sustancia blanca son parte del envejecimiento normal, y que éstas deben tener un tamaño determinado para afectar la cognición.

Burgmans et al. (2010), realizaron un estudio en el que participaron 36 adultos con hipertensión arterial y 57 normotensos, sin diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, educación y grupo étnico entre ambos grupos. En este estudio se empleó nuevamente el instrumento MMSE y una prueba psicológica de depresión. En los resultados no se reportaron diferencias significativas en el puntaje de dichos instrumentos entre ambos grupos. Durante el estudio se realizaron 4 series de imágenes cerebrales por IRM, analizando particularmente las siguientes regiones cerebrales: cuerpo caloso, lóbulos frontales, parietales, occipitales y temporales. Los resultados estadísticos no mostraron diferencias significativas entre el volumen de materia blanca cerebral, en ninguna de las regiones cerebrales estudiadas, y la edad de los sujetos de ambos grupos.

4.2. Diabetes mellitus y procesos cognoscitivos

En los pacientes con DMt1 y DMt2 se han reportado deficiencias cognoscitivas. El mecanismo fisiopatológico de la disfunción cognoscitiva y de las lesiones cerebrales debidas a la DM aún no se comprende completamente, pero es posible que la hiperglicemia, enfermedad vascular, hipoglicemia y la resistencia a la insulina jueguen un papel importante. De tal forma que la DM puede acelerar el proceso de envejecimiento cerebral, así como la atrofia de dicho órgano, reduciendo por tanto la reserva cognoscitiva y propiciando el desarrollo de síntomas demenciales (Roriz-Filho et al., 2009).A continuación se presentan algunos de las investigaciones que han estudiado la relación entre la diabetes mellitus, particularmente DMt2, y las funciones cognoscitivas.

El término encefalopatía diabética, hace alusión al deterioro cognoscitivo leve (DCL) observado en la población que presenta esta condición clínica. Hay autores que proponen una división en encefalopatía diabética primaria y secundaria, considerando que la primera es consecuencia de la hiperglucemia y pérdida neuronal apoptótica. Mientras que la secundaria se sugiere como resultado de episodios de hipoglicemia. La encefalopatía diabética hace referencia a las alteraciones progresivas en la función y estructura cerebral que ocurre en los pacientes con diabetes mellitus. Entre las funciones cognoscitivas afectadas en los pacientes con DMt2 resaltan nuevamente la velocidad psicomotriz, atención y memoria, funcionamiento ejecutivo y velocidad de procesamiento (Cervantes-Arriaga et al., 2009; Kodl y Seaquist, 2008).

Ante un descontrol o alteración en los niveles de glucosa en la sangre no todas las funciones cognoscitivas se afectan de igual manera. El control glicémico se ha asociado mayormente con tareas cognoscitivas dependientes del hipocampo y estructuras circundantes, lo que hace que la memoria episódica (evaluada por ejemplo a través de tareas como listas de palabras o memoria lógica de historias) sea muy vulnerable a los cambios en los niveles de glucosa plasmática. Sin embargo, es importante considerar que en el proceso de envejecimiento normal la difusión de la glucosa en el líquido extracelular se reduce paulatinamente, lo que contribuye a los cambios en las habilidades mnésicas asociadas al envejecimiento (Hendrickx et al., 2005).

La insulina y las proteínas relacionadas a ella son vitales para la sobrevivencia de las células del cerebro. El binomio insulina-receptor de insulina en el hipotálamo participa en la homeostasis del gasto energético, mientras que el mal funcionamiento de la glucosa, la insulina y sus receptores localizados en el hipocampo y corteza cerebral contribuye a las deficiencias cognoscitivas. En estudios experimentales se ha observado que la administración de insulina mejora el funcionamiento cognoscitivo, mientras que la hiperglucemia ocasiona modificaciones neuroanatómicas y químicas a nivel de hipocampo y en los transportadores de glucosa sensibles a insulina (Cervantes-Arriaga et al., 2009). Trabajos recientes sugieren que la hiperglicemia crónica asociada a la DMt2 puede alterar la actividad de vías aminérgicas, así como afectar el transporte eficiente de nutrientes como la glucosa a través de la barrera hematoencefálica (Ryan, 2005).

Mejía-Arango et al. (2007), realizaron un estudio a partir de una muestra (n=4182) extraída del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENASAM) para explorar la prevalencia del deterioro cognoscitivo y dependencia funcional en asociación con variables clínicas y demográficas en adultos mayores de 65 años. El resultado del análisis multivariado realizado, mostró que el modelo que mejor explica la presencia de deterioro cognoscitivo y dependencia funcional está conformado por género femenino, mayoría de edad y co-morbilidad con diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular y depresión. En esta investigación se reportó una prevalencia de deterioro cognoscitivo de 7.0% y una prevalencia de deterioro cognoscitivo y dependencia funcional de 3.3%. Además mencionan que en el grupo con deterioro cognoscitivo pero sin dependencia funcional, no se observaron asociaciones significativas con variables sociodemográficas y de salud (Mejía-Arango et al., 2007).

Por otra parte Barrantes-Monge et al. (2007), realizaron entrevistas sobre funcionalidad en la vida cotidiana, deterioro cognoscitivo y enfermedades crónicas en 4862 adultos mayores de 65 años (muestra parcial del ENASAM) y encontraron que el 24.0% de los participantes cuentan con los criterios para considerar una dependencia funcional, el 9.8% tuvo deterioro cognoscitivo.

En la revisión realizada por Cole et al. (2007), se menciona que los estudios longitudinales revelan un mayor riesgo de demencia o deterioro cognoscitivo en la población diabética. Cukierman et al., 2005 (en Cole et al., 2007) calcularon, en función de los reportes de 25 artículos científicos, que las puntuaciones cognoscitivas de participantes con DM, en relación con personas sin diabetes, fueron entre 1.2 y 1.5 veces menores.

Velayudhan et al. (2010), realizaron un estudio cuyo objetivo fue indagar la asociación entre DM y la conversión a demencia en individuos con deterioro cognoscitivo leve (DCL) en un periodo de seguimiento de 4 años. La valoración cognoscitiva basal estuvo conformada por los instrumentos MMSE y el "Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease" (CERAD), adicionalmente se aplicó una prueba para determinar el coeficiente intelectual. Los sujetos fueron considerados con DCL de acuerdo a los criterios originales de Petersen. Los participantes fueron clasificados como diabéticos si había un reporte médico diagnóstico o uso de tratamientos antidiabéticos. De los 103 participantes

detectados con DCL en la primera evaluación, únicamente se continuó el seguimiento durante 4 años de 61 sujetos, 16 de los cuales eran diabéticos. Durante los 4 años de seguimiento se detectaron 19 incidencias de demencia, dos casos con mejoría y 40 participantes que permanecieron estables. En los análisis comparativos los autores reportaron que aquellos pacientes con DM presentaron una mayor prevalencia de depresión e historia de alcoholismo. De los sujetos que desarrollaron demencia, un mayor número de ellos presentaba diabetes, mayor duración de la diabetes y mayor edad. Los autores refieren que la diabetes puede acelerar el declive cognoscitivo y la conversión a demencia por una variedad de mecanismos, que incluyen el síndrome de resistencia a la insulina y alteraciones en la homeostasis de la insulina cerebral, particularmente hiperinsulinemia.

En el caso de la DMt1 la asociación entre la condición y el funcionamiento cognoscitivo se ha relacionado con la frecuencia de episodios de hipoglicemia, así como con la duración de la misma y las complicaciones inherentes a la enfermedad (Cervantes-Arriaga et al., 2009). La disfunción cognoscitiva leve no es poco común en las personas con diabetes insulino dependientes. En niños y adultos con DMt1 se han reportado cambios cognoscitivos en medidas de inteligencia, eficiencia psicomotriz, flexibilidad cognoscitiva y velocidad de procesamiento. Esta disfunción cognoscitiva parece ser consecuencia de cambios en el SNC secundarios a la hiperglicemia crónica que presenta esta población.

Ryan (2005) realizó un estudio con el objetivo de estimar el declive cognoscitivo en pacientes con DMt1. Cada participante tuvo un control pareado por edad y género. El rango de edad fue de 18 a 64 años con una duración de diabetes de 6 a 57 años (media de 29). La evaluación neuropsicológica estuvo conformada por los instrumentos diseño con cubos del WAIS-R, torre de Londres, test de aprendizaje verbal asociativo, test de vigilancia de dígitos y el grooved pegboard, evaluando principalmente solución de problemas, aprendizaje, memoria y eficiencia psicomotora, respectivamente. En los resultados se reportó que tanto los participantes control como los diabéticos presentaron una disminución en la solución de problemas (diseño con cubos y torre de Londres) asociado a la edad, sin que se presentaran diferencias significativas entre grupos. La única diferencia observada entre los pacientes con DMt1 y los sujetos control fue en la eficiencia psicomotriz, principalmente en lo referente a velocidad (Ryan, 2005).

Por otra parte, Yaffe et al. (2004) llevaron a cabo un estudio en mujeres mayores con el objetivo de determinar la asociación entre la diabetes, prediabetes, funcionamiento cognoscitivo y riesgo de desarrollar alteraciones cognoscitivas. La muestra estuvo conformada por 7027 mujeres que fueron asignadas a tres grupos: diabetes presente, alteraciones en la glucosa y glucosa normal. La valoración cognoscitiva estuvo conformada por una escala para detectar demencia, una lista de palabras, fluidez verbal y el “Trail Making Test” (TMT). En los resultados reportan que las pacientes con diabetes tuvieron un desempeño cognoscitivo significativamente menor a los otros dos grupos, en promedio estas mujeres eran mayores de edad, asimismo el grupo de mujeres con alteración en los niveles de glucosa, pero sin diabetes, tuvo significativamente un rendimiento menor al grupo con niveles normales de glucosa en todas las tareas cognoscitivas realizadas y el declive cognoscitivo observado en el seguimiento durante 4 años fue mayor para el grupo de mujeres diabéticas que para los otros dos.

Por otra parte análisis de MRI de cerebros de adultos ancianos diabéticos pareados con controles no diabéticos han revelado aumento en la atrofia hipocampal y amigdalina en los pacientes con DMt2, así como también mayor atrofia cortical en pacientes con Alzheimer y diabetes tipo 2 comparados con pacientes con EA pero sin DM (Cole et al., 2007).

Bruehl et al., (2009) realizaron un estudio con el objetivo de analizar el impacto que tienen los factores asociados a la diabetes como obesidad, hipertensión y dislipidemia en la cognición y en la estructura cerebral. El estudio realizado por estos autores incluyó un grupo clínico con DM y un grupo control, constituidos por 41 y 47 participantes respectivamente, mismos entre los cuales hubo diferencias significativas en el índice de masa corporal, nivel de glucosa, insulina, dislipidemia y triglicéridos. En las medidas cognoscitivas se reportó un coeficiente intelectual dentro de lo normal para ambos grupos, aunque con un IQ estadísticamente significativo menor el grupo con DM. En los análisis de neuroimagen que se realizaron a todos los participantes se observó que los diabéticos tenían un hipocampo de menor tamaño que los controles, asimismo el volumen del polo frontal también se encontró reducido en este grupo clínico. Los grupos no tuvieron diferencias en el tamaño del giro temporal superior como se suponía previamente. En el análisis, los autores refieren que la disminución en el polo anterior observada en el grupo de diabéticos

es explicada por los altos niveles y porcentaje de participantes con hipertensión en dicho grupo. Esto implica que existe una asociación entre la disminución del lóbulo frontal y la hipertensión, posiblemente secundaria al decremento en la irrigación sanguínea de las regiones prefrontales observadas en la hipertensión (Bruehl et al., 2009).

La investigación básica en animales también ha aportado datos importantes sobre los posibles mecanismos implicados entre los cambios en los niveles de azúcar en sangre y los procesos cognoscitivos. Por ejemplo, en ratas jóvenes se ha observado que los niveles circulantes de epinefrina favorecen la memoria y actúan, por lo menos en parte, aumentando los niveles de glucosa sanguínea. Asimismo, las ratas más viejas muestran un mayor decremento en el nivel de glucosa extracelular en el hipocampo durante el entrenamiento en tareas de aprendizaje, vinculados al deterioro cognoscitivo asociado a la edad. Adicionalmente, las inyecciones sistémicas de glucosa durante el entrenamiento inhiben la depleción de glucosa extracelular cerebral e incrementan la ejecución de las ratas viejas en la tarea de alternancia (Gold, 2005).

El suministro de glucosa en aquellas áreas cerebrales donde la demanda es mayor, así como su difusión a través del líquido extracelular cerebral se encuentran reducidos en los cerebros envejecidos, lo cual dificulta el aprovisionamiento de glucosa en regiones cerebrales durante su activación. La medición de los valores de glucosa en el líquido extracelular en el hipocampo de ratas, durante el desempeño de una tarea de memoria con demanda espacial dependiente de esta estructura cerebral (McNay, 2005), muestra que el desempeño alterado de ratas de 24 meses, en comparación con ratas de 3 meses de edad, estuvo acompañado de una disminución mayor en los niveles de glucosa en esta región. De acuerdo a este autor, el control periférico de la glucemia está reducido con la edad tanto en animales como en humanos y esta disminución en el control de la glucosa está correlacionada con el declive cognoscitivo asociado al envejecimiento. La edad reduce la capacidad de elevar los niveles de glucosa circulante en respuesta a la epinefrina, de manera que la habilidad de suministrar glucosa para la función cognoscitiva durante periodos de estrés está reducida o ausente. En su conjunto, la literatura sugiere que un elemento clave en el declive cognoscitivo asociado a la edad puede ser la inhabilidad de

soportar adecuadamente las demandas metabólicas para el funcionamiento cognoscitivo óptimo (McNay, 2005).

La DMt2 inicia generalmente como un trastorno de resistencia a la insulina, en el cual las células periféricas pierden la sensibilidad a la insulina, provocando que el páncreas produzca más insulina (llegando a un estado de hiperinsulinemia), que posteriormente conllevan a la pérdida de la capacidad de producción de insulina. Algunos de los posibles mecanismos que se han documentado para explicar la relación inversa entre los niveles de glucosa en plasma y las funciones cognoscitivas refieren que los receptores de insulina en el SNC tienen un papel importante en procesos de plasticidad sináptica y neurogénesis. Además, se ha sugerido que el exceso de insulina conlleva a un aumento en los niveles de la proteína beta amiloide y de marcadores de procesos inflamatorios neuronales. La acumulación patológica de la proteína beta amiloide constituye uno de los marcadores histológicos de la EA y la inflamación induce mecanismos celulares autodestructivos (Hendrickx et al., 2005). Otro mecanismo biológico que soporta la asociación entre las alteraciones en la regulación de la glucosa y la demencia es que se ha encontrado que la enzima degradadora de insulina metaboliza también a la proteína beta amiloide, sugiriendo que la hipofunción de esta enzima puede resultar en un mayor riesgo de presentar EA (Yaffe et al., 2004).

A continuación, en la tabla 3, se presentan algunos estudios adicionales en los cuales se ha investigado el impacto de la presión arterial y/o diabetes mellitus en el funcionamiento cognoscitivo en adultos. Se describe el objetivo principal de dichos estudios, los grupos evaluados así como los instrumentos empleados y se resumen los resultados principales.

<i>Autor</i>	<i>Objetivo/método</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados</i>
Hsu-Ko et al. (2005).	Efecto de la PA y DM sobre el rendimiento cognoscitivo y físico n= 2802 adultos Edad: 65-94 años. 4 evaluaciones	IADL's y SF-36 (rendimiento físico), MMSE, Lista de palabras de Rey, Memoria Lógica y Dígitos (rendimiento cognoscitivo).	La HTA se asocia con un declive más rápido en razonamiento. La DM se relaciona con un declive en tarea de dígitos.
Ruis et al. (2009).	DM y funcionamiento de memoria. n= 183 px. Con DM n= 69 gpo. control	IQ NART	Los pacientes con DM presentan una disminución en funciones de memoria.

Harten et al.(2007).	DM y funcionamiento cognoscitivo. n= 92 px. Con DM (73.2 años promedio). n= 44 gpo. Control (72.9 años promedio)	CAMCOG COWAT Memoria verbal de Rey Memoria lógica	MMSE	Los pacientes con DM presentan un mayor declive cognoscitivo general en comparación con el grupo control.
-----------------------------	--	--	------	---

Tabla 3. Investigaciones sobre el impacto de la hipertensión arterial (HTA) y/o diabetes *mellitus* (DM) en el funcionamiento cognoscitivo. PA: presión arterial, Px: pacientes y n= tamaño de la muestra.

Considerando de manera conjunta los hallazgos y resultados de las investigaciones previamente descritas es claro que existe amplia evidencia sobre la relación que tiene la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* con el desempeño cognoscitivo, especialmente en personas de edad avanzada y que esta área requiere un mayor estudio para determinar con precisión el impacto neuropsicológico de estas condiciones. De acuerdo a algunos de estos estudios, la presión arterial parece incidir primordialmente en el funcionamiento ejecutivo dados los cambios anatómicos y vasculares que este padecimiento conlleva en el lóbulo frontal, particularmente en la región prefrontal, mientras que la DM afecta principalmente aquellas funciones que son reguladas por el hipocampo y sus conexiones, siendo por tanto el declive mnésico un hallazgo regular y constante en la población con esta condición metabólica. Asimismo, a partir de la evidencia previamente descrita, pareciera que hay mayor consenso sobre el impacto negativo que tienen los altos niveles de glucosa en sangre con el funcionamiento cognoscitivo, mientras que en el caso de la presión arterial los resultados han sido más controvertidos y menos concluyentes al respecto. Lo anterior hace indispensable el continuar la investigación de estos padecimientos, cada día más frecuentes en la población, estudiando la relación que tienen con las distintas funciones cognoscitivas y las modificaciones o alteraciones anatómicas y químicas en el sistema nervioso, lo anterior con la finalidad de incidir tanto en la fisiopatología inherente a estas enfermedades como en la prevención y tratamiento de las secuelas neuropsicológicas asociadas.

5. Justificación

El aumento en la esperanza de vida implica un aumento progresivo en el porcentaje de personas de la tercera edad. La diabetes *mellitus* (DM) y la hipertensión arterial (HTA) son padecimientos crónicos no transmisibles cuya prevalencia se encuentra estrechamente relacionada con la edad, por lo que la frecuencia de dichas condiciones en los adultos mayores a nivel mundial es muy alta, pronosticando además un incremento importante para las siguientes décadas.

Tanto la DM como la HTA son enfermedades que han sido descritas como factores de riesgo para diferentes condiciones patológicas, por ejemplo, alteraciones vasculares, lesiones en sustancia blanca y atrofia en regiones cerebrales, las cuales contribuyen al desarrollo del deterioro cognoscitivo. Dada la alta prevalencia de ambos padecimientos en la población, es importante analizar su relación con cambios en el desempeño cognoscitivo de los individuos, así como la distribución u homogeneidad de estos cambios en la población adulta. El estudio de la relación entre enfermedades metabólicas y el funcionamiento cognoscitivo genera información importante sobre el envejecimiento normal y patológico y proyecta datos relevantes para el desarrollo de programas de prevención y tratamiento de enfermedades crónicas desde diversas disciplinas o especialidades con objetivo en la salud. Desde el campo de la neuropsicología, los datos de este tipo de estudios permiten la elaboración de programas de prevención mediante la evaluación cognoscitiva, primordialmente de aquellas áreas y procesos neuropsicológicos afectados por padecimientos metabólicos, así como el establecimiento de estrategias terapéuticas cognoscitivas en los adultos mayores y una repercusión consecuente en la calidad de vida durante esta etapa del desarrollo, tanto a nivel físico como de funcionalidad cognoscitiva.

La mayoría de los estudios que se han realizado en torno a la relación entre enfermedades o condiciones metabólicas y el deterioro cognoscitivo hacen referencia a poblaciones clínicas. Por lo cual el presente estudio analiza, en una población general de adultos mayores, la relación entre el nivel de glucosa en sangre y la presión arterial con el desempeño cognoscitivo, es decir, sin que el diagnóstico o alteración previa, ya sea metabólica, de presión arterial o cognoscitiva, fuera considerado como criterio de selección

o exclusión. Por lo cual, el presente estudio permite una perspectiva más amplia y mayormente integral de la relación entre el nivel de glucosa, el nivel de presión sanguínea y el desempeño cognoscitivo en los adultos mayores.

6. Objetivo general

Analizar la relación entre los niveles de presión arterial y glucosa en sangre con el desempeño cognoscitivo de un grupo de adultos mexicanos con una edad mayor a 65 años.

6.1. Objetivos específicos

1. Describir las principales condiciones sociodemográficas y clínicas de un grupo de 1312 adultos mexicanos con edad mayor a 65 años.
2. Describir los niveles de presión arterial y concentración de la glucosa en plasma sanguíneo en la muestra de estudio.
3. Describir el desempeño cognoscitivo de la muestra de estudio a través de la prueba de escrutinio CSI “D”, de la tarea de aprendizaje de la lista de palabras y de la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD).
4. Determinar en la muestra de estudio el nivel de relación entre la presión arterial sistólica y diastólica y el desempeño cognoscitivo, valorado a través de la prueba de escrutinio CSI “D”, la prueba de aprendizaje de la lista de palabras y la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD).
5. Determinar en la muestra de estudio el nivel de relación entre la concentración de glucosa en sangre y el desempeño cognoscitivo valorado con la prueba de escrutinio CSI “D”, la prueba de aprendizaje de la lista de palabras y la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD).
6. Analizar de forma independiente en mujeres y hombres de la muestra de estudio, si existe una relación entre los niveles de presión arterial y glucosa en sangre con el desempeño cognoscitivo.
7. Determinar la influencia que tienen algunas variables sociodemográficas y clínicas de la muestra de estudio en el desempeño cognoscitivo valorado con la prueba de escrutinio CSI “D”, la prueba de aprendizaje de la lista de palabras y la prueba de

fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease (CERAD).

7. Método

7.1. Muestra del estudio

La muestra del presente estudio se constituyó por 1312 adultos mayores de 65 años de edad, de nacionalidad mexicana, residentes de áreas de ingreso económico medio o bajo en localidades urbana y rural de la república mexicana.

La muestra para esta investigación fue obtenida a partir de la base de datos del proyecto "*El cuidado de la demencia en México*" realizado por el Grupo de Investigación en Demencias 10/66 que tiene como sede en México el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Dicho proyecto es un estudio internacional, de base poblacional, financiado por la asociación Alzheimer's Disease International (ADI) con sede en Londres, Reino Unido. El proyecto en su forma global, tiene como objetivos centrales: 1) Estimar el número de personas con demencia en países y regiones donde hay poca o ninguna investigación, 2) Conocer acerca de las causas genéticas y ambientales de la demencia, 3) Cuantificar el impacto de la demencia y otras condiciones crónicas de salud en la discapacidad y nivel de dependencia, 4) Realizar análisis comparativos en función de estos datos, tanto de prevalencia, costo de la enfermedad, etc., 5) Observar la prevalencia de la demencia de acuerdo a los efectos de variables socio-demográficas, vivienda rural o urbana, etc., 6) Realizar un seguimiento a 3 años de los mismos sujetos, 7) Estimar la incidencia anual de los diferentes tipos de demencia; considerando factores de riesgo y 9) Confirmar la validez predictiva de los criterios diagnósticos actuales para la demencia y el deterioro cognoscitivo leve (Prince et al., 2007). Los instrumentos que componen el protocolo aplicado en el proyecto original son: cuestionario del hogar, entrevista estructurada del estado mental, test cognoscitivo, entrevista al informante y un examen neurológico.

La muestra mexicana total del proyecto 10/66 es de 2003 adultos mayores y fue obtenida mediante un censo puerta a puerta realizado en áreas tanto urbanas (delegación Tlalpan, D.F.) como rurales (municipios de Tepoztlán y Huitzilac, Edo. Morelos) en el periodo comprendido entre enero de 2006 y julio de 2007. En este censo los adultos mayores de 65

años fueron invitados a participar de manera voluntaria en el proyecto 10/66. Todas las evaluaciones fueron individuales, implementadas por pasantes de licenciaturas del área de la salud previamente capacitados y fueron realizadas en el hogar del participante o en centros de atención comunitaria con una duración de 1 a 3 sesiones para cada evaluación.

7.2. Criterios de selección de la muestra

a) Criterios de inclusión

- Tener por lo menos 65 años cumplidos al momento de la evaluación.
- Nacionalidad mexicana.
- Haber completado el protocolo de evaluación cognitiva del grupo 10/66.
- Contar con resultados del nivel de glucosa en plasma y mediciones de presión arterial.

b) Criterios de exclusión

- Alteraciones visuales y/o auditivas severas.
- Antecedentes de traumatismo craneoencefálico con pérdida de conciencia.
- Diagnóstico de padecimiento neurológico tipo:
 - Trastorno anormal de movimiento o Parkinson.
 - Epilepsia (crisis generalizadas recurrentes).
 - Tumor o infección cerebral.
- Diagnóstico de enfermedad psiquiátrica tipo:
 - Esquizofrenia.
 - Trastorno obsesivo compulsivo.
 - Trastorno maniaco o bipolar.
 - Trastorno de depresión mayor.
- Presencia de hipo o hipertiroidismo.
- Antecedentes de tratamiento por alcoholismo o consumo de drogas de abuso.

c) Criterios de eliminación

- No haber completado el protocolo de evaluación.
- Retiro voluntario del participante.

7.3. Consideraciones éticas

De acuerdo a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado. En el caso de los participantes con probable demencia o alteraciones cognoscitivas, la firma y consentimiento se solicitó a un familiar cercano. A las personas analfabetas les fue leída la carta de consentimiento ante la presencia de un testigo (familiar del participante). El proyecto internacional fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Psiquiatría del King's College London y, en México, por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

7.4. Procedimiento

Para el presente estudio se generó una base de datos secundaria a la del proyecto "El cuidado de la demencia en México" realizada por el Grupo de Investigación en Demencias 10/66; considerando únicamente aquellas variables de interés y aquellos participantes que cumplieran con los criterios de inclusión previamente descritos. A partir de ello se redujo la muestra de 2003 posibles sujetos (muestra total del proyecto 10/66 México) a 1312 adultos mayores. La aplicación de los instrumentos cognoscitivos así como la medición de la presión arterial y la obtención de la muestra de sangre se realizaron en el hogar de los participantes o en centros de atención comunitaria de manera individual, en un periodo de 1 a 3 sesiones de aproximadamente 1 hora de duración cada una. Los participantes de la muestra del presente estudio fueron valorados por pasantes de licenciaturas del área de salud, quienes fueron previamente capacitados en el proceso de evaluación.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa IBM SPSS Statistics v.19 en el Laboratorio de Demencias del INNN "Manuel Velasco Suárez".

7.5. Tipo de estudio

Transversal descriptivo, relacional y comparativo.

7.6. Instrumentos

La valoración del funcionamiento cognoscitivo general estuvo conformada a través de la aplicación de tres instrumentos: un instrumento de tamizaje, una tarea de aprendizaje de palabras y una tarea de fluidez verbal. La duración de la aplicación fue de

aproximadamente 30 minutos. Las características de los instrumentos empleados en el presente estudio se describen a continuación:

- a) Community Screening Instrument for Dementia (CSI “D”) (Hall et al., 1993): Se trata de un instrumento de escrutinio cognoscitivo que valora aspectos generales de orientación, memoria, lenguaje, praxias, gnosias, juicio y pensamiento abstracto a partir de 32 reactivos. Adicionalmente cuenta con 26 reactivos relacionados con el funcionamiento cotidiano y salud general dirigidos al informante. A partir del CSI D se pueden obtener tres puntuaciones: COGSCORE, puntuación del test cognoscitivo aplicado al participante; RELSCORE, puntuación obtenida de acuerdo a la entrevista al informante y DEFSCORE, combinación de las dos puntuaciones anteriores (Prince et al., 2003). Este instrumento fue creado en 1986 por el Instituto Nacional del Envejecimiento de los Estados Unidos (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease). Es un instrumento que ha sido normalizado en diferentes poblaciones, incluyendo grupos con baja escolaridad y en población mexicana (Sosa et al., 2009). Con respecto a los datos de confiabilidad y validez se reporta una $r = 0.91$ y $r = 0.82$ en pruebas test-retest en diferentes muestras (Fillenbaum et al., 2008; Aguirre-Acevedo et al., 2007), alfa de Cronbach de 0.83 y 0.90 para población angloparlante e hispanohablante respectivamente (Hall, 1993; Aguirre-Acevedo et al., 2007).

- b) Lista de aprendizaje de palabras (adaptación del CERAD) (Prince et al., 2007): Esta tarea consiste en una lista de 10 palabras que se repiten al participante en tres ensayos consecutivos. Posterior a cada presentación el sujeto debe recordar el mayor número de palabras posible de la lista, sin importar el orden de las mismas, valorando el recuerdo inmediato. Adicionalmente se solicita el recuerdo de la lista de palabras transcurridos 10 minutos a partir del último ensayo, evaluando el recuerdo verbal diferido. Las palabras de la lista del protocolo fueron: mantequilla, brazo, carta, reina, billete, hierba, esquina, piedra, libro y bastón. Esta prueba cognoscitiva es empleada como subprueba en varias baterías neuropsicológicas normalizadas y validadas como el Neuropsi Atención y Memoria, Test Barcelona Revisado, conservando las instrucciones y pautas de aplicación con modificación en

las palabras empleadas y número de ensayos administrados. La lista empleada en este estudio tiene una confiabilidad test-retest de 0.82 y una consistencia interna de 0.83 (Aguirre-Acevedo et al., 2007).

- c) Prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease (CERAD) (Prince et al., 2007): Es una tarea que valora fluidez verbal semántica o categorial. En este caso se solicita al participante referir el mayor número de elementos pertenecientes a una categoría determinada (animales) en un minuto. Al igual que la tarea de lista de aprendizaje, ésta es una prueba frecuente en diferentes instrumentos neuropsicológicos y cognoscitivos como el Test de Barcelona, el Neuropsi Atención y Memoria, la prueba de Fluidez Semántica (FAS), etc. En población hispanohablante la prueba ha mostrado una confiabilidad de test-retes de 0.84 y una consistencia interna de 0.83 (Aguirre-Acevedo, et al., 2007).
- d) Cuestionario sociodemográfico y de factores de riesgo: Se trata de una entrevista estructurada que recupera información concerniente a las condiciones de vida, estado civil, educación, actividades sociales y acceso a servicios y redes sociales.

7.7. Descripción de variables

Edad: Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de evaluación.

Género: femenino/masculino, determinado cromosómicamente al momento de la concepción, repercutiendo en el desarrollo hormonal y de caracteres sexuales internos y externos.

Escolaridad: Nivel máximo de estudios cursados en una institución educativa formal. Se registró a partir de los años de educación escolar concluidos. Los datos se obtuvieron a partir del cuestionamiento directo al participante o familiar de acuerdo al nivel escolar (ninguna, primaria incompleta, primaria completa, secundaria, terciaria).

Estado civil: Condición o situación de un individuo en la sociedad, derivada principalmente de las relaciones que establece con la familia e incluye derechos y obligaciones civiles.

Ocupación: Trabajo, empleo u oficio económicamente remunerado de tiempo completo, medio tiempo. Se consideró el autoreporte del participante. COMPELTAR!!!!

Antecedente de EVC: Historia de alteración neurológica caracterizada por: a) obstrucción arterial en el cerebro, ocasionando interrupción del flujo sanguíneo ó b) ruptura de un vaso, dando lugar a un derrame. Se consideró afirmativo/negativo de acuerdo al autoreporte del participante y/o del cuidador primario.

Antecedente de TCE: Historia previa de herida o lesión ocasionada del cráneo y/o el encéfalo al chocar con un agente externo sin pérdida del estado de alerta. Se consideró afirmativo o negativo de acuerdo al autoreporte del participante y/o del cuidador primario.

Síndrome metabólico: De acuerdo a la Guía del National Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP), se consideran personas con síndrome metabólico a aquellas que cumplan con 3 de los 5 criterios siguientes: obesidad abdominal (circunferencia de cintura mayor a 88 cm para mujeres y mayor a 102 cm para hombres), hipertrigliceridemia, disminución en lipoproteínas de alta densidad (HDL) transportadoras de colesterol (menor a 40 mg/dL en hombres y menor a 50 mg/dL en mueres), hipertensión arterial (130/85 mmHg) y aumento en la glucosa en plasma (110 mg/dL, o uso de tratamiento antidiabético).Se consideró presente o ausente en función de las medidas obtenidas en el examen físico, toma de presión arterial y valor de glucosa en sangre realizada a cada participante.

Presión arterial: Está compuesta por la presión sistólica (presión máxima en las arterias cuando el corazón bombea la sangre) y la presión diastólica (presión inferior en la relajación entre contracciones cardiacas). La presión con la que circula la sangre dentro de las arterias se registró a través de un esfigmomanómetro, con unidades de medición en milímetros de mercurio (mmHg). Se consideró el promedio de dos mediciones realizadas (sentado y de pie). Se definió hipertensión arterial como la enfermedad crónica caracterizada por incremento anormal y continuo en la fuerza ejercida por la sangre contra las paredes de las arterias y cuantitativamente de acuerdo a los criterios del *Adult Treatment Panel III* (ATP III, 2001): presión sistólica > 130 mmHg y presión diastólica > 85 mmHg. Adicionalmente, se consideró el autoreporte del participante.

Nivel de glucosa en sangre: Se refiere a la cantidad de glucosa circulante en el torrente sanguíneo, medida a partir de la cantidad en miligramos por decilitro (mg/dL) de glucosa en una muestra sanguínea durante el ayuno. Se consideraron valores de hiperglucemia >110 mg/dL, de acuerdo a los criterios de ATP III y confirmación por autoreporte del participante.

Desempeño cognoscitivo: Diversidad de procesos neuropsicológicos que permiten la adquisición, manipulación y utilización de información, determinado a partir del puntaje derivado de las diferentes pruebas que componen la evaluación: a) lista de aprendizaje de palabras, b) Community Screening Interview for Dementia, c) fluidez verbal categorial y d) recuerdo diferido de la lista de palabras.

7.8. Hipótesis generales

Los cambios en los niveles de presión arterial y en la concentración de glucosa en sangre presentan una relación directa con el desempeño cognoscitivo de un grupo de adultos mexicanos con una edad mayor a 65 años, tanto de forma general como por género.

El desempeño cognoscitivo de un grupo de adultos mexicanos con una edad mayor a 65 años se relaciona significativamente con la interacción de las variables de presión arterial, nivel de glucosa en sangre y las variables de género, edad, escolaridad e historia previa de evento cerebro vascular, traumatismo craneoencefálico y síndrome metabólico.

7.9. Análisis de datos

Se realizó un análisis de distribución de frecuencias de las variables sociodemográficas de la muestra completa con la finalidad de conocer las características particulares de la muestra de estudio. Asimismo, se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables clínicas, así como de los puntajes derivados del desempeño cognoscitivo de la muestra de estudio, con el fin de conocer la distribución, frecuencia, porcentajes y comportamiento de las variables clínicas y neuropsicológicas presentes en la muestra de estudio.

Con la finalidad de valorar la magnitud y comportamiento de la relación entre los puntajes de las pruebas cognoscitivas implementadas y las variables clínicas de interés se realizaron análisis de correlación por rangos de Spearman para cada par de variables:

- a) Presión arterial sistólica – Total de palabras adquiridas en la lista de palabras (codificación)
- b) Presión arterial sistólica – Total de palabras evocadas
- c) Presión arterial sistólica – Puntaje CSID
- d) Presión arterial sistólica - Fluidez verbal
- e) Presión arterial diastólica – Total de palabras adquiridas en la Lista de palabras
- f) Presión arterial diastólica – Total de palabras evocadas
- g) Presión arterial diastólica – Puntaje CSID
- h) Presión arterial diastólica - Fluidez verbal
- i) Glucosa sanguínea – Total de palabras adquiridas de la Lista de palabras
- j) Glucosa sanguínea – Total de palabras evocadas
- k) Glucosa sanguínea – Puntaje CSID
- l) Glucosa sanguínea - Fluidez verbal.

Posteriormente se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman entre los mismos pares de variables, previamente descritos, para el grupo de mujeres y el grupo de hombres de la muestra de estudio, lo anterior con el fin de explorar si los patrones de asociación entre las variables fisiológicas y cognitivas de interés tienen un comportamiento distinto de acuerdo al género.

Adicionalmente, con el fin de realizar una mayor exploración y cuantificar la relación entre el desempeño cognoscitivo y un mayor número de variables influyentes de forma adicional a las variables metabólicas, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple. El análisis de regresión múltiple se realizó para cada una de las cuatro variables cognitivas, incluyendo como variables independientes los valores fisiológicos de interés (presión arterial sistólica, diastólica y nivel de glucosa en sangre), así como síndrome metabólico, antecedente de evento cerebrovascular y traumatismo craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta y las variables sociodemográficas de género, edad, escolaridad, ocupación y estado civil.

Para el análisis de regresión múltiple se empleó el siguiente modelo estadístico:

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + b_7 X_7 + b_8 X_8 + b_9 X_9 + b_{10} X_{10} + b_{11} X_{11} + \epsilon$$

Donde:

Y= variable dependiente (puntuación de tareas cognitivas) en cada uno de los modelos.

b_0 = constante (promedio de Y cuando las variables independientes valen 0)

b = magnitud del efecto que tiene X sobre Y (incremento en Y cuando X aumenta una unidad).

X1= Género

X2= Edad

X3= Escolaridad

X4= Estado civil

X5= Ocupación

X6= Antecedente de EVC

X7= Antecedente de TCE sin pérdida del estado de alerta

X8= Presión arterial sistólica

X9= Presión arterial diastólica

X10= Glucosa

X11= Síndrome metabólico

ϵ = Error aleatorio

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el *software* IBM SPSS Statistics v.19. Los resultados generados de los diferentes registros e instrumentos empleados en el presente estudio, así como de su análisis estadístico se presentan en medias y desviaciones estándar de la media (D.E.M) o error estándar de la media (E.E.M), según el caso.

8. Resultados

8.1. Características sociodemográficas y clínicas

El total de la muestra estuvo constituido por 1312 adultos mayores de 65 años de edad, de nacionalidad mexicana, residentes de áreas de ingreso económico medio y bajo en localidades urbana y rural del interior de la república mexicana. De ellos, el 68.1% corresponde al género femenino y el 31.9% al masculino. La media de edad fue de 73.7 ± 6.33 (D.E.M.) años, con un rango de 65 a 96 años de edad, aunque el 58.91% de los participantes fueron personas menores de 75 años de edad. La media de escolaridad de la muestra fue de 3.85 ± 3.91 (D.E.M.) años de educación, con un rango de 0.0 a 25 años de educación formal, en el cual, aproximadamente el 70% de la muestra de estudio presentó una historia escolar inferior a 6 años, correspondiente a nivel de educación primaria no concluida. Con respecto al estado civil, el 50% de los participantes se encuentran casados y el 38.3% viudos. La distribución de la muestra de estudio con respecto a la localidad de residencia fue de 47.6% habitantes de localidades rurales y 52.4% residentes de localidades urbanas. La tabla 4 resume los principales resultados sociodemográficos de la muestra.

Características sociodemográficas							
n=1312		Frecuencia	%			X	D.E.M.
Género	Femenino	894	68.1	Edad (rangos en años)	n=1312	73.73	6.338
	Masculino	418	31.9		65-69 (n=392)	66.75	1.46
Edo. Civil	Soltero	76	5.8		70-74 (n=381)	71.91	1.42
	Casado	656	50		75-79 (n=276)	76.87	1.42
	Viudo	502	38.3		≥80 (n=263)	83.50	2.98
	Divorciado	77	5.9		Escolaridad (años)	n=1307	3.85
Localidad	Urbana	625	47.6				
	Rural	687	52.4				

Tabla 4. Datos sociodemográficos de la muestra de estudio. X= media; D.E.M.=desviación estándar de la media.

En relación a las condiciones clínicas generales de la muestra, los datos obtenidos a partir de la entrevista estructurada y el cuestionario de información, señalan que el 14.8% de los

participantes del estudio presentaron historia previa de depresión, mientras que el 6.0% reportó antecedentes de evento cerebrovascular y el 12.5% refirió algún tipo de problema cardiaco. Del total de participantes, 89 individuos (6.8%) cumplen con los criterios clínicos para probable demencia, lo anterior de acuerdo a los criterios del DSMIV y/o al algoritmo del protocolo del proyecto 10/66. En cuanto a la prevalencia de diabetes, el 21.6% de la muestra reportó antecedentes de esta enfermedad, de los cuales el 95.7% refirió estar bajo algún tratamiento (alimentación, insulina, etc.). Por su parte el 46.7% de la muestra reportó en la entrevista datos de hipertensión arterial, de ellos un 82.1% ha recibido algún tratamiento farmacológico. La tabla 5 presenta el resumen de las principales características clínicas de la muestra de estudio.

Variables clínicas de la muestra de estudio					
n=1312	Frec.	%	n=1312	Frec.	%
Historia de depresión	194	14.8	Diabetes conocida	283	21.6
Evento cerebrovascular	79	6.0	Tratamiento diabetes (n=271)		95.7
Accidente isquémico transitorio	89	6.8	HTA conocida	613	46.7
Problemas cardiacos	164	12.5	Tratamiento HTA (n=503)		82.1
Demencia	89	6.8	Síndrome metabólico ATPIII	745	56.8

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de prevalencia de condiciones clínicas en la muestra de estudio a partir de la entrevista estructurada y el cuestionario de información.

8.2. Distribución de presión arterial

A continuación se presentan los resultados sobre los niveles de presión arterial obtenidos del total de la muestra de estudio. En la figura 4, se muestran los histogramas de distribución de la presión arterial (sistólica y diastólica) registrada en los 1312 participantes del estudio, en los cuales se dividió el rango de valores de presión arterial en intervalos de igual longitud y se cuantificó el número de datos en cada intervalo con el fin de apreciar la distribución de los valores de presión arterial sistólica y diastólica. El análisis estadístico de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) muestra (ver tabla 6) que la distribución de ambas variables es significativamente distinta a una distribución normal. El registro de los niveles

de la presión arterial sistólica presentó una media de 131.65 ± 22.00 (D.E.M.) mmHg, con valores entre los 60 y los 250 mmHg. Mientras la presión arterial diastólica presentó una media de 77.30 ± 11.94 (D.E.M.) mmHg, con valores que oscilaron entre los 40 y los 160 mmHg, para esta muestra de estudio. La presión arterial diastólica tuvo un rango de variación menor que la presión sistólica, concentrándose los valores de la mayoría de los participantes en un valor ≤ 80 mmHg.

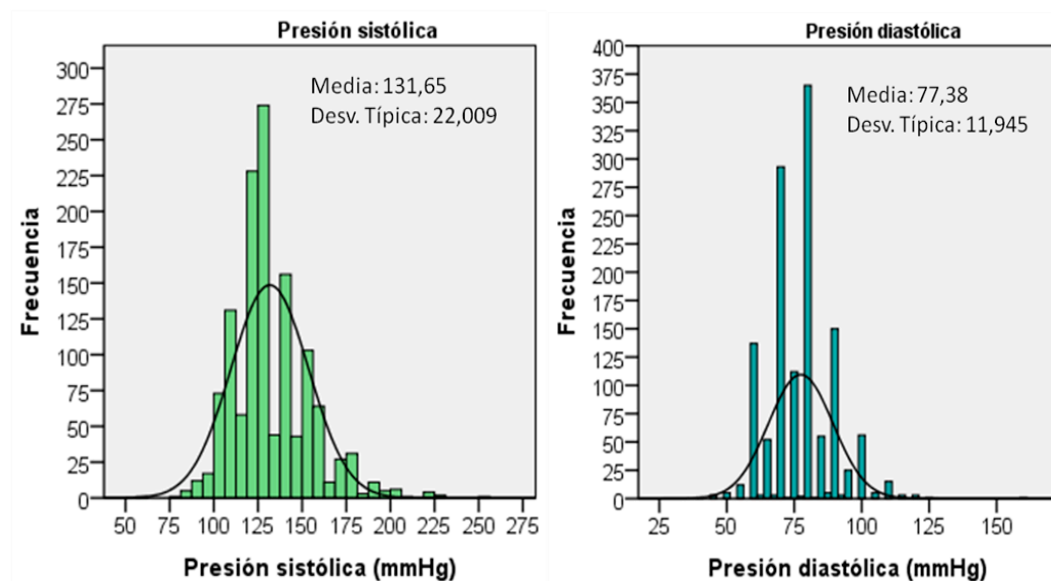


Figura 4. Distribución de los valores de presión arterial sistólica (izquierda) y diastólica (derecha). Se grafica el número de participantes (frecuencia) con respecto a los valores de presión arterial en mmHg.

En la tabla 6, se muestra el resumen estadístico de la distribución de los datos de presión arterial de la muestra de estudio. En ella, se incluyen los valores Z de Kolmogorov-Smirnov, que hacen referencia al análisis de normalidad de las variables de presión arterial sistólica y diastólica, en los que se obtuvo los valores de 5.059 y 6.052 respectivamente, por lo que la distribución de dichas variables no sigue una distribución normal. Se muestran los valores del percentil25 y 75, así como los valores de asimetría y curtosis, los resultados indican que tanto la presión arterial sistólica como diastólica tienen una asimetría positiva, desviándose hacia la derecha de la media.

Presión arterial		
	Sistólica	Diastólica
Media ± D. E. M	131.65 ± 22.00	77.38 ± 11.94
Valor mínimo	60	40
Valor máximo	250	160
Percentil 25 (p25)	120	70
Percentil 75 (p75)	140	80
Valor Z Kolmogorov-Smirnov	5.059	6.052
Significancia	≤ 0.001	≤ 0.001
Valor de asimetría	0.959	0.66
Valor de la curtosis	1.94	2.06

Tabla 6. Distribución de los datos de la presión arterial sistólica y diastólica (mmHg).
D.E.M=Desviación estándar de la media.

Considerando los criterios del Joint National Committee para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC VII, 2003), las mediciones fisiológicas realizadas indican que 293 participantes (22.3%) presentaron una presión arterial dentro del rango de normalidad, es decir, menor a 120/80 mmHg en presión sistólica y diastólica respectivamente. Mientras que 1019 participantes (77.6 %) tuvieron una presión arterial elevada, de los cuales el 41.8% cumple con los criterios para pre-hipertensión arterial (presión sistólica entre 120 y 139 mmHg ó presión diastólica entre 80-89 mmHg) y el 35.8% obtuvo una presión arterial $\geq 140/\geq 90$ mmHg, lo que se considera hipertensión arterial (ver figura 5); dato que es comparativamente mayor al P75 reportado para presión sistólica y diastólica 140/80 respectivamente debido a que el diagnóstico de HTA se da por la elevación de cualquiera de las dos presiones arteriales.

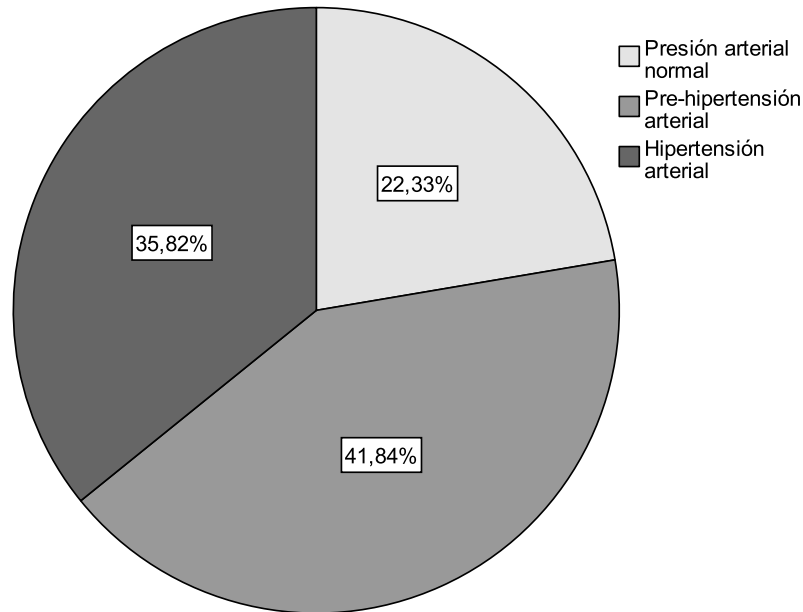


Figura 5. Porcentaje de participantes de la muestra de estudio que, de acuerdo a los criterios del Séptimo Informe del Joint National Committee para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC VII), cumplen con los criterios para presión arterial normal ($\leq 120/80$), prehipertensión arterial (120-139 sistólica ó 80-89 presión diastólica) e hipertensión arterial (≥ 140 sistólica ó ≥ 90 presión diastólica).

8.3. Distribución de glucosa en sangre

Los niveles de glucosa en el total de la muestra de estudio fueron determinados a partir del análisis sanguíneo en ayuno. Los valores de glucosa en los participantes de la muestra oscilaron entre 36 y 447 mg/dL, con una media de 104.79 ± 47.1 (D.E.M.) mg/dL. La distribución de los valores de glucosa sanguínea del total de la muestra puede observarse en la figura 6. El análisis de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) de la distribución de los niveles de glucosa en sangre arrojó un valor Z de 8.415, valor significativamente distinto al de una distribución normal (ver tabla 7). Con respecto al grado de simetría, la distribución presentó un coeficiente asimétrico positivo (2.8, tabla 7).

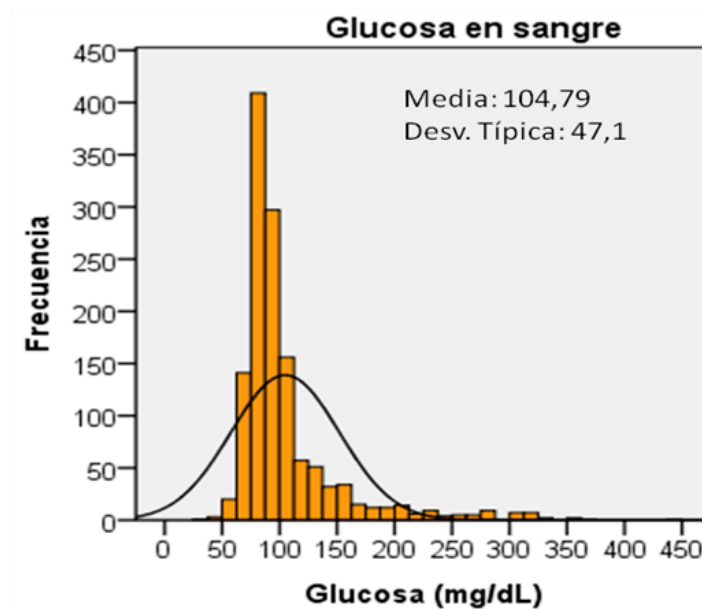


Figura 6. Distribución de los valores de glucosa en sangre. Se grafica el número de participantes (frecuencia) con respecto a los valores de glucosa sanguínea (mg/dL) en la muestra de estudio.

A continuación, en la tabla 7, se muestran los principales parámetros descriptivos de la distribución de los niveles de glucosa en la muestra de estudio. Nótese que el valor del percentil 75 fue de 108 mg/dL, lo cual indica que a pesar de que el valor máximo registrado fue 447, únicamente el 25% de la muestra tuvo valores mayores a 108 mg/dL.

Glucosa en sangre	
Media ± D. E. M	104.79 ± 47.1
Valor mínimo	36
Valor máximo	447
Percentil 25 (p25)	80
Percentil 75 (p75)	108
Valor Z Kolmogorov-Smirnov	8.415
Significancia	< 0.001
Valor de asimetría	2.8
Valor de la curtosis	9.6

Tabla 7. Distribución de los datos de glucosa en sangre (mg/dL). D.E.M=Desviación estándar de la media.

De acuerdo a criterios internacionales (National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III, 2001) sobre los valores normales de glucosa en sangre para humanos, en la muestra de estudio se observó que la mayoría de los participantes (75.5%) obtuvieron

niveles de glucosa normales en la prueba sanguínea, mientras que el 23.40% tuvo niveles por encima de lo esperado y sólo el 1.14% presentó hipoglucemia (ver figura 7). De acuerdo a estos datos casi uno de cada cuatro individuos de la muestra estudiada se agrupó en niveles altos de glucosa en plasma.

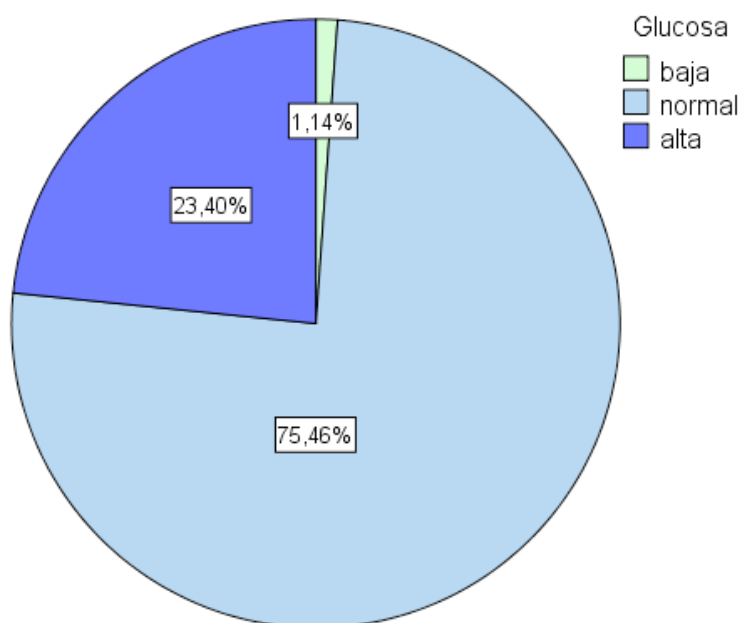


Figura 7. Distribución en porcentaje de la muestra de estudio de los niveles de glucosa en sangre de acuerdo a los criterios del ATPIII.

8.4. Desempeño cognoscitivo

Con la finalidad de conocer y describir el estado cognoscitivo general de la muestra de estudio, se presentan a continuación los resultados de los distintos instrumentos aplicados a los adultos mayores durante el estudio. Los instrumentos fueron: 1) prueba de aprendizaje de la lista de palabras en fase de codificación y evocación, 2) prueba de escrutinio cognoscitivo CSI “D” y 3) prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD). Los resultados se muestran en frecuencia y error estándar de la media (E.E.M).

8.4.1. Lista de palabras

Como se expuso anteriormente, la prueba de aprendizaje de lista de palabras consta de dos fases, una de codificación o aprendizaje, conformada por el recuerdo inmediato de una lista de 10 palabras que se presenta en 3 ensayos consecutivos y, la fase de evocación o

recuperación diferida, en la cual el participante debe recordar, posterior a una demora de 10 minutos, el mayor número de palabras de la lista previamente presentada.

En la figura 8 se muestran los resultados obtenidos por la muestra total de estudio en esta tarea cognoscitiva, se presenta el puntaje promedio obtenido en cada una de las tres presentaciones o ensayos que conforman la fase de codificación, representando la curva de aprendizaje, así como el resultado promedio de la prueba o ensayo de evocación diferida.

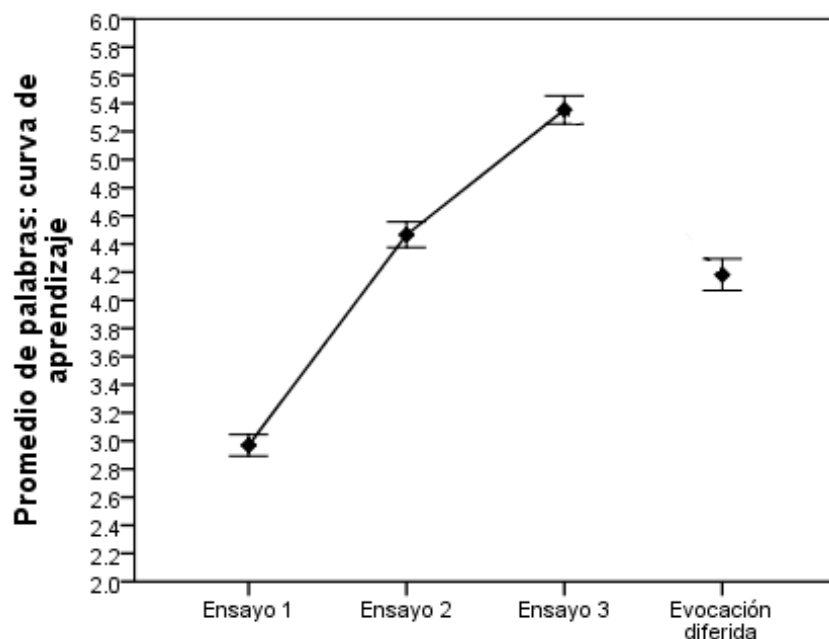


Figura 8. Promedio de palabras adquiridas en cada uno de los ensayos o presentaciones de la fase de codificación de la lista de palabras y media de palabras recordadas de manera diferida en la muestra total de estudio (n=1312).

El promedio de palabras adquiridas por la muestra de estudio en el primer ensayo o presentación de la lista de palabras fue de 2.97 ± 0.038 (E.E.M), mientras que en el segundo ensayo la media obtenida fue de 4.47 ± 0.045 (E.E.M) y en el tercer y último ensayo, el promedio de codificación fue de 5.35 ± 0.050 (E.E.M) palabras. Con respecto a la fase de evocación diferida, la muestra obtuvo un puntaje medio de 4.18 ± 0.056 (E.E.M) palabras recordadas (véase figura 8). Lo cual implica que la curva de aprendizaje es ascendente, recuperando mayor número de elementos en cada uno de los ensayos o presentaciones de los estímulos. Asimismo, estos resultados indican una pérdida de información en el transcurso de 10 minutos en esta población, datos congruentes con

estudios previos con dichos instrumentos en este sector de la poblacional (Rojas y Acosta, 2009).

8.4.2. CSID

El *Community Screening Instrument for Dementia* (CSI “D”, Hall et al., 1993) es un instrumento de escrutinio cognoscitivo que valora aspectos generales de orientación, memoria, lenguaje, praxias, gnosias, juicio y pensamiento abstracto a partir de 32 reactivos. En la figura 9 se presentan los puntajes promedios obtenidos en el CSID por rangos de edad, así como el promedio total de la muestra de estudio. El puntaje promedio total para la muestra total de estudio fue de 29.13 ± 0.093 (E.E.M), con un rango de 0 a 33 puntos. Los adultos entre 65 y 69 años tuvieron un puntaje promedio de 30.19 ± 0.127 (E.E.M), mientras que el grupo de 70 a 74 años de edad obtuvo un puntaje medio de 29.49 ± 0.140 (E.E.M), los adultos de 75 a 79 años presentaron 28.51 ± 0.235 (E.E.M) puntos promedio y finalmente el grupo de 80 años y mayores tuvo un puntaje medio de 27.65 ± 0.249 (E.E.M) en esta prueba cognoscitiva. Dichos resultados muestran que existe un decremento en las puntuaciones promedio de este instrumento de escrutinio cognoscitivo conforme la edad aumenta, discrepancia de alrededor de tres puntos entre el grupo más joven y el grupo de adultos de 80 años y mayores, siendo esto congruente con el declive cognoscitivo asociado al envejecimiento (Casanova, 2004; Stuart-Hamilton, 2006). Adicionalmente, estos datos indican una integridad en el funcionamiento cognoscitivo general promedio de la muestra de estudio, ya que las puntuaciones medias se ubican dentro de los puntajes de normalización promedios de este instrumento en adultos mayores sin demencia de diferentes países (Sosa et al., 2009).

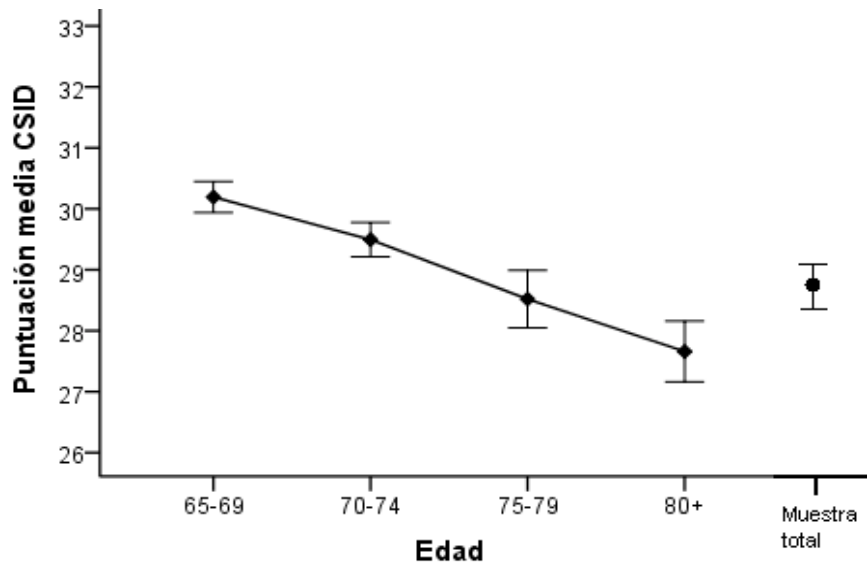


Figura 9. Puntajes promedio obtenidos en el CSID por la muestra total (n=1312) y por grupos de edad. Medias ± E.E.M.

8.4.3 Fluidez verbal

En la tarea de fluidez verbal se solicita a los participantes que refieran el mayor número de elementos pertenecientes a la categoría “animales” durante un minuto. Las medias obtenidas por el total de la muestra de estudio, así como por rangos progresivos de edad, se presentan en la figura 10.

De acuerdo a los resultados, el promedio de palabras de la categoría “animales” referidas por el total de la muestra de estudio fue de 14.39 ± 0.138 (E.E.M), abarcando un rango entre 0 y 40 nombres de animales. La media de animales referidos por los participantes con edad entre 65-69 años fue de 15.64 ± 0.246 (E.E.M), mientras que para el grupo de 70-74 años el promedio fue de 14.70 ± 0.252 (E.E.M) palabras. El grupo de adultos de 75 a 79 años de edad tuvo una media de 13.73 ± 0.279 (E.E.M)y, finalmente, el grupo de 80 años y mayores obtuvo un promedio de 12.80 ± 0.311 (E.E.M)nombres de animales. En los resultados se aprecia el decremento progresivo en la fluidez verbal conforme se incrementa el rango de edad en los participantes (véase figura 10).Lo que nuevamente refleja la disminución progresiva en los puntajes promedio por grupo de edad, abarcando una discrepancia de casi 3 elementos entre los grupos extremos de la muestra de estudio. Sin embargo, de manera general se observa que el desempeño en esta tarea corresponde a puntajes medios

semejantes a los reportados por otros autores en población con características similares y el mismo paradigma de fluidez verbal semántica (Ostrosky et al., 2007; Sosa et al., 2009).

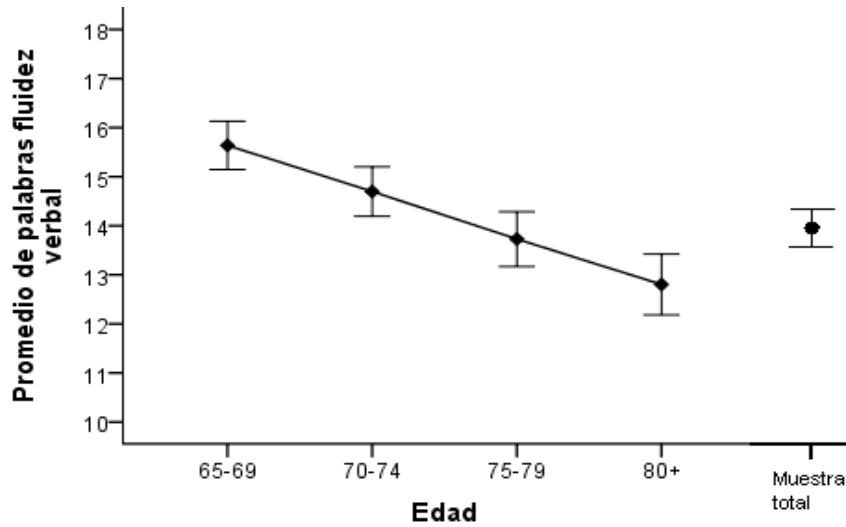


Figura 10. Media de palabras dadas en la tarea de fluidez verbal en la muestra total de estudio (n=1312) y por grupos de edad. Medias \pm E.E.M.

8.5. Presión arterial y desempeño cognoscitivo

Con la finalidad de analizar la relación existente entre el rendimiento cognoscitivo y la presión arterial se realizaron análisis de correlación por rangos de Spearman (ver tabla 8). Los resultados de los análisis de correlación entre la PAS y el desempeño cognoscitivo indican que no existe relación entre dicha variable fisiológica con los puntajes de las pruebas cognoscitivas aplicadas. Con respecto a la presión arterial diastólica (PAD), se obtuvo una asociación positiva estadísticamente significativa con la codificación total de la lista de palabras y la evocación de la misma. No obstante, los valores del coeficiente son clínicamente insignificantes. Dichos hallazgos implican que no existe una tendencia entre los valores de esta variable fisiológica con el rendimiento cognoscitivo valorado con las pruebas empleadas en el presente estudio (véase tabla 8).

	Codificación total	Evocación	Fluidez verbal	CSID
PAS	r = -0.021 p= 0.448 n= 1312	r = -0.020 p= 0.480 n=1312	r = -0.26 p=0.352 n=1312	r = -0.30 p=0.273 n= 1312
PAD	r = 0.069* p= 0.012 n=1312	r = 0.071* p=0.011 n=1312	r = 0.047 p=0.092 n= 1312	r = 0.045 p=0.103 n=1312

Tabla 8. Coeficientes de correlación de Spearman y nivel de significancia entre los rangos de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) con los puntajes de las pruebas cognitivas.* $p \leq 0.05$, n = tamaño de la muestra.

8.6. Nivel de glucosa en sangre y desempeño cognoscitivo

En la tabla 9 se muestran los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos en el análisis realizado entre los valores de glucosa en sangre y los puntajes de las diferentes pruebas cognitivas aplicadas.

	Codificación total	Evocación	Fluidez verbal	CSID
GLUCOSA	r = -0.009 p=0.749 n=1312	r = -0.006 p= 0.830 n=1312	r = -0.020 p=0.463 n=1312	r = -0.068* p= 0.014 n= 1312

Tabla 9. Coeficientes de correlación de Spearman y significancia obtenidos entre el nivel de glucosa en sangre y el puntaje de las pruebas cognitivas. * $p \leq 0.05$, n = tamaño de la muestra.

De igual forma, en el presente estudio no se encontró ninguna relación entre las variables cognitivas con respecto al nivel de glucosa sanguínea de la muestra de estudio. La relación entre el puntaje del CSID y el nivel de glucosa en sangre resultó estadísticamente significativa ($p= 0.014$), no obstante, el coeficiente de correlación carece de relevancia ($r= -0.068$), por lo que tampoco se considera una asociación clínica entre ambas variables.

8.7. Análisis por género

Con el fin de explorar los patrones de asociación entre las variables clínicas (presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y nivel de glucosa en sangre) y las variables cognitivas (puntuación en los instrumentos neuropsicológicos) en función del género de los participantes de la muestra, se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman para el grupo de mujeres y hombres de manera independiente.

En las tablas 10 y 11 se presentan los coeficientes de correlación obtenidos para el grupo de mujeres (n= 894) y para el grupo de hombres (n=418) respectivamente. Como se puede observar, en el grupo de mujeres se obtuvieron correlaciones negativas estadísticamente significativas entre la presión arterial sistólica y el puntaje de codificación total de la lista de palabras ($r = -0.073$, $p=0.028$), la evocación diferida de la misma ($r = -0.068$, $p=0.042$) y el CSID ($r = -0.078$, $p=0.020$), así como entre la glucosa sanguínea con el CSID ($r = -0.114$, $p=0.001$). La presión diastólica y la evocación de la lista de palabras tuvieron una correlación positiva estadísticamente significativa ($r = 0.072$, $p=0.031$). Sin embargo, considerando los valores de los coeficientes de correlación, no es plausible concluir que la asociación entre dichas variables sea relevante a nivel clínico y estadístico.

	Codificación total	Evocación	Fluidez verbal	CSID
PAS	$r = -0.073^*$ $p = 0.028$	$r = -0.068^*$ $p = 0.042$	$r = -0.047$ $p = 0.159$	$r = -0.078^*$ $p = 0.020$
PAD	$r = 0.056$ $p = 0.093$	$r = 0.072^*$ $p = 0.031$	$r = 0.057$ $p = 0.087$	$r = 0.055$ $p = 0.101$
Glucosa	$r = -0.040$ $p = 0.234$	$r = -0.043$ $p = 0.197$	$r = -0.030$ $p = 0.363$	$r = -0.114^*$ $p = 0.001$

Tabla 10. Coeficientes de correlación de Spearman y nivel de significancia entre los rangos de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y glucosa en sangre con los puntajes de las pruebas cognitivas en el grupo de mujeres (n=894) de la muestra de estudio. * $p \leq 0.05$.

Por su parte los resultados obtenidos en el grupo de varones de la muestra de estudio arrojan una correlación positiva estadísticamente significativa entre la presión arterial diastólica y el puntaje de codificación de la lista de palabras, con un valor $r = 0.103$ (véase tabla 11).

	Codificación total	Evocación	Fluidez verbal	CSID
PAS	$r = 0.067$ $p = 0.169$	$r = 0.068$ $p = 0.167$	$r = 0.044$ $p = 0.375$	$r = 0.088$ $p = 0.088$
PAD	$r = 0.103^*$ $p = 0.035$	$r = 0.073$ $p = 0.136$	$r = 0.026$ $p = 0.590$	$r = 0.030$ $p = 0.535$
Glucosa	$r = 0.049$ $p = 0.318$	$r = 0.067$ $p = 0.174$	$r = 0.012$ $p = 0.813$	$r = 0.047$ $p = 0.335$

Tabla 11. Coeficientes de correlación de Spearman y nivel de significancia entre los rangos de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y glucosa en sangre con los puntajes de las pruebas cognitivas en el grupo de hombres (n=418) de la muestra de estudio. * $p \leq 0.05$.

8.8. Análisis de regresión lineal múltiple

A partir de los resultados previamente descritos se consideró necesario realizar un análisis de regresión lineal múltiple con la finalidad de explorar si la asociación que se ha descrito en otros estudios, entre los niveles de presión arterial y glucosa en sangre con el rendimiento cognoscitivo está determinada por otras variables de tipo sociodemográfico o clínico, tales como género, edad, escolaridad, estado civil, ocupación, o bien, antecedente de evento cerebrovascular (EVC), de traumatismo craneoencefálico (TCE) sin pérdida del estado de alerta o conciencia y síndrome metabólico. Para ello se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para cada una de las cuatro variables cognoscitivas (dependientes) de interés en el presente estudio.

A continuación, en la tabla 12, se presentan los coeficientes de determinación y la significancia estadística de los mismos obtenidos en los cuatro modelos implementados. Los valores R^2 obtenidos indican que los cambios en los valores de las variables independientes consideradas para los cuatro modelos de regresión múltiple contribuyen en menos del 20% en los cambios o varianza de la puntuación obtenida en cada uno de los instrumentos cognoscitivos empleados para esta muestra de estudio. Resultando en una varianza residual no explicada de más del 80% en todos los casos. Asimismo, los valores F y la probabilidad asociada a cada uno de ellos, menor a 0.05, reflejan que existe una relación estadísticamente significativa de las variables independientes consideradas en el análisis sobre cada una de las variables dependientes cognoscitivas de interés.

Variable	R^2	R^2 corregida	E.T	F	Sig.
CSID	0.144	0.137	3.01	19.58	< 0.001
Fluidez verbal	0.110	0.103	4.71	14.37	< 0.001
Lista de palabras: codificación	0.164	0.157	3.89	22.75	< 0.001
Lista de palabras: evocación	0.146	0.138	1.87	19.80	< 0.001

Tabla 12. Valores R^2 , R^2 corregida, E.T = error típico de la estimación, F y significancia (Sig.) estadística de los cuatro modelos de regresión lineal múltiple.

En las tablas 13-16 se presentan los resultados obtenidos para cada una de las variables dependientes (tareas cognoscitivas implementadas). Es importante señalar que las puntuaciones B indican el aumento promedio de la variable dependiente por cada unidad de

cambio en la variable independiente. Mientras que los coeficientes beta (β) están basados en las puntuaciones típicas, siendo comparables entre sí. Estos coeficientes tipificados reflejan la cantidad de cambio en puntuaciones estandarizadas o típicas de la variable dependiente por cada unidad de cambio en la independiente. Por lo tanto, los valores β indican el peso relativo de cada variable independiente. A continuación, se presentan dichas puntuaciones así como la significancia estadística para cada uno de los instrumentos cognoscitivos implementados en el presente estudio (véase tabla 13-16).

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
CSID	(Constante)	29.664	0.746		39.743	< 0.001
	Género	-0.550	0.200	-0.079	-2.749	0.006
	Edad	-0.792	0.080	-0.268	-9.930	< 0.001
	Escolaridad	0.160	0.022	0.194	7.239	< 0.001
	Estado civil	0.151	0.125	0.032	1.211	0.226
	Ocupación	0.049	0.057	0.024	0.856	0.392
	Antecedente de EVC	-1.937	0.367	-0.143	-5.277	< 0.001
	Antecedente de TCE sin PEA	0.210	0.348	0.016	0.604	0.546
	PAS	-0.001	0.005	-0.004	-0.121	0.904
	PAD	0.008	0.009	0.028	0.894	0.372
	Glucosa	0.000	0.002	0.005	0.188	0.851
	Síndrome metabólico	0.211	0.182	0.032	1.159	0.247

Tabla 13. Análisis de regresión lineal múltiple. Variable dependiente: puntuación CSID. EVC: Evento cerebrovascular; TCE sin PEA: traumatismo craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Los resultados indican que las variables de género ($\beta = -0.079$ $p = 0.006$), edad ($\beta = -0.268$ $p < 0.001$), escolaridad ($\beta = 0.194$ $p < 0.001$) y antecedente de EVC ($\beta = -0.143$ $p < 0.001$) tienen un impacto estadísticamente significativo en la puntuación del CSID en los adultos mayores. De acuerdo a los datos presentados en la tabla 13, las características de ser mujer, tener mayor edad, menor escolaridad y haber presentado un evento cerebrovascular previo, afectan el desempeño cognoscitivo (CSID); mientras que la variable escolaridad (al tener una β positiva) influye en beneficio del rendimiento cognitivo.

Con respecto a la fluidez verbal, los resultados se muestran en la tabla 14. En este segundo modelo se aprecia que las variables con mayor predicción para la puntuación de esta tarea cognoscitiva fueron el género ($\beta=-0.067$ $p= 0.023$), la edad ($\beta= -0.187$ $p < 0.001$), la escolaridad ($\beta= 0.215$ $p< 0.001$), antecedente de EVC ($\beta= -0.109$ $p< 0.001$) y la presión diastólica ($\beta= 0.069$ $p= 0.033$). Al igual que en la tabla 13, los resultados de este análisis indican que el ser mujer, tener mayor edad y haber presentado un EVC disminuyen el desempeño cognoscitivo, mientras que los años de escolaridad y la presión diastólica influyen positivamente en la puntuación de fluidez verbal.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
Fluidez verbal	(Constante)	14.118	1.167		12.100	< 0.001
	Género	-0.713	0.313	-0.067	-2.280	0.023
	Edad	-0.848	0.125	-0.187	-6.801	< 0.001
	Escolaridad	0.273	0.035	0.215	7.865	< 0.001
	Estado civil	0.193	0.195	0.027	0.986	0.324
	Ocupación	0.044	0.090	0.014	0.489	0.625
	Antecedente EVC	-2.259	0.574	-0.109	-3.937	< 0.001
	Antecedente TCE sin PEA	0.821	0.544	0.042	1.508	0.132
	PAS	-0.007	0.007	-0.031	-0.958	0.338
	PAD	0.029	0.013	0.069	2.139	0.033
	Glucosa	-0.001	0.003	-0.013	-0.487	0.627
	Síndrome metabólico	0.026	0.284	0.003	0.092	0.927

Tabla 14. Análisis de regresión múltiple. Variable dependiente: puntuación tarea de fluidez verbal. EVC: Evento cerebrovascular; TCE sin PEA: traumatismo craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

El género, la edad, la escolaridad y la historia previa de EVC fueron las variables con mayor predicción estadísticamente relevante para la puntuación total de la lista de palabras en la fase de codificación (véase tabla 15). En este modelo el género y la escolaridad obtuvieron coeficientes β positivos ($\beta= 0.083$ $p= 0.004$; $\beta=0.218$ $p < 0.001$ respectivamente), indicando que la condición de mujer y los grados de escolaridad favorecen la ejecución en dicha tarea; mientras que la edad y antecedente de EVC

resultaron coeficientes negativos ($\beta = -0.286$ $p < 0.001$; $\beta = -0.061$ $p = 0.023$ respectivamente), siendo por tanto condiciones que repercuten en la puntuación de la lista de palabras en los adultos mayores.

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
Lista de palabras: codificación total	(Constante)	11.923	0.966		12.342	< 0.001
	Género	0.757	0.259	0.083	2.925	0.004
	Edad	-1.103	0.103	-0.286	-10.688	< 0.001
	Escolaridad	0.236	0.029	0.218	8.224	< 0.001
	Estado civil	0.174	0.162	0.028	1.075	0.283
	Ocupación	0.052	0.074	0.019	0.700	0.484
	Antecedente EVC	-1.079	0.475	-0.061	-2.270	0.023
	Antecedente TCE sin PEA	0.521	0.451	0.031	1.157	0.247
	PAS	-0.001	0.006	-0.006	-0.200	0.841
	PAD	0.020	0.011	0.057	1.838	0.066
	Glucosa	-0.001	0.002	-0.011	-0.399	0.690
	Síndrome metabólico	0.216	0.235	0.025	0.920	0.358

Tabla 15. Análisis de regresión múltiple. Variable dependiente: puntuación total de la fase de codificación de la lista de palabras. EVC: Evento cerebrovascular; TCE sin PEA: traumatismo craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

En la siguiente tabla (16) se muestran los resultados del análisis de regresión múltiple, considerando la fase de evocación de la lista de palabras como variable dependiente. En esta tarea cognoscitiva, los hallazgos indican que las variables independientes con mayor peso predictivo lo constituyen el género ($\beta = 0.086$ $p = 0.003$), la edad ($\beta = -0.286$ $p < 0.001$), el número de años de escolaridad ($\beta = 0.159$ $p < 0.001$) y el valor de la presión arterial diastólica ($\beta = 0.075$ $p = 0.017$) (véase tabla 16).

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
Lista de palabras: evocación	(Constante)	3.801	0.466		8.165	< 0.001
	Género	0.374	0.125	0.086	2.994	0.003
	Edad	-0.527	0.050	-0.286	-10.601	< 0.001
	Escolaridad	0.082	0.014	0.159	5.951	< 0.001
	Estado civil	0.155	0.078	0.053	1.982	0.048
	Ocupación	-0.016	0.036	-0.013	-0.447	0.655
	Antecedente EVC	-0.415	0.229	-0.049	-1.811	0.070
	Antecedente TCE sin PEA	0.299	0.217	0.037	1.375	0.169
	PAS	-0.002	0.003	-0.021	-0.675	0.500
	PAD	0.013	0.005	0.075	2.391	0.017
	Glucosa	-0.001	0.001	-0.017	-0.645	0.519
	Síndrome metabólico	0.203	0.113	0.050	1.789	0.074

Tabla 16. Análisis de regresión múltiple. Variable dependiente: puntuación fase de evocación de la lista de palabras. EVC: Evento cerebrovascular; TCE sin PEA: traumatismo craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

De manera conjunta, los resultados de los análisis de regresión lineal múltiple, previamente presentados, indican que las variables sociodemográficas de género, edad y los años de escolaridad son factores con un valor predictivo estadísticamente relevante en las puntuaciones de todas las pruebas cognitivas implementadas, mientras que la presencia de antecedente de EVC es una variable clínica que tiene un coeficiente predictivo significativo en el rendimiento del CSID, fluidez verbal y la fase de codificación de la lista de palabras (aprendizaje). De manera global se aprecia que la presión arterial sistólica (PAS) y el nivel de glucosa en sangre no son factores o variables que tengan una contribución relevante en las puntuaciones de los instrumentos cognitivos empleados. En concordancia con lo anterior, la PAD resultó significativa para las tareas de fluidez verbal y evocación diferida de la lista de palabras.

9. Discusión

9.1. Datos sociodemográficos y clínicos

En el presente estudio, la mayor parte de la muestra estuvo conformada por participantes del género femenino (68.1%); lo cual es acorde con la literatura internacional acerca del envejecimiento, en donde generalmente la población de mujeres es mayor a la de los varones.

Por otra parte hay que destacar el hecho de que alrededor del 70% de la muestra de estudio tiene una historia escolar mínima o nula. A este respecto, el censo del INEGI del año 2005 reporta un índice de analfabetismo de 30.1% en los adultos mayores de 60 años en México, siendo mayor la proporción de mujeres analfabetas con respecto a los hombres en todos los rangos de edad. Adicionalmente, este mismo censo poblacional reportó que el 34.3% de los adultos mayores de 60 años de edad, a nivel nacional, presenta un nivel de educación de primaria incompleta y, únicamente el 15.7% culminó la educación primaria (INEGI, 2005). El nivel educativo de la muestra del presente estudio fue similar a los datos estadísticos nacionales reportados por el INEGI, ya que en la muestra del presente estudio el promedio de años de educación formal fue de 3.85 ± 3.91 (D.E.M), equivalente a un nivel de primaria incompleta, con un 24.8% de analfabetismo y únicamente 13.7% con nueve o más años de estudio formal. A este respecto es importante recordar que la escolaridad se ha descrito como factor de riesgo para el deterioro cognoscitivo (Brunner, 2005), de manera que a menor formación escolar, la probabilidad de presentar deterioro cognitivo en etapas avanzadas del desarrollo es mayor, lo cual es importante si se comparan los datos de desempeño cognoscitivo entre diferentes poblaciones con niveles educativos disímiles. Dados los objetivos de este estudio no se realizaron análisis estadísticos por escolaridad de la muestra de estudio. Sin embargo, los análisis de regresión lineal arrojan datos importantes sobre el valor que tiene esta variable sociodemográfica sobre el puntaje de las tareas cognoscitivas, ya que su valor predictivo resultó estadísticamente significativo, por lo cual conforme aumentan los años de escolaridad formal, aumenta también la puntuación en las pruebas cognoscitivas.

De acuerdo a los criterios del DSMIV y/o al algoritmo del protocolo del proyecto 10/66, la incidencia de probable demencia en esta muestra de estudio fue de 6.8% (n=89), lo que es

un poco menor al 10%, aproximadamente, reportado a nivel nacional e internacional en las poblaciones de adultos mayores (Celusa et al., 2005), esto puede deberse a los criterios de exclusión abarcados en este estudio, ya que condiciones como Enfermedad de Parkinson, traumatismos craneoencefálicos con pérdida de conciencia y alcoholismo fueron excluidas del presente estudio y son entidades frecuentemente asociadas con el deterioro cognoscitivo y conductual característico de los síndromes demenciales. En este sentido sería posible considerar que la inclusión de participantes con probable demencia, aunado a los participantes con antecedentes de evento cerebrovascular en este estudio explicara los amplios rangos en las puntuaciones de los instrumentos cognoscitivos observadas en los resultados. Sin embargo, al realizar un análisis de frecuencias para corroborar esta situación, se observa que si bien las medias en las diferentes tareas cognoscitivas difieren entre el grupo de participantes con probable demencia y el grupo de adultos mayores sin demencia, en ambos casos se encuentran participantes en los extremos de las puntuaciones, primordialmente en el grupo de participantes sin demencia.

Con respecto a las variables clínicas de interés abordadas en este trabajo, los resultados del análisis de normalidad de Smirnov-Kolmogorov, indican que en la muestra de estudio, dichas variables (presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y glucosa en sangre) no tienen una distribución normal, situación que puede deberse a la edad de los participantes de esta investigación, no teniendo comportamiento normal comparable con la población general debido a los cambios inherentes al envejecimiento, lo cual también podría vincularse al amplio margen de variabilidad en los valores tanto de presión arterial como de glucosa en sangre.

En referencia a la presión arterial sistólica, los resultados en las mediciones realizadas indican que la media en la muestra de estudio fue de 131.65 ± 22.00 (D.E.M) mmHg y 77.38 ± 11.94 (D.E.M) mmHg para la presión diastólica, lo cual refiere un valor medio de presión arterial sistólica correspondiente a pre-hipertensión arterial de acuerdo a los criterios del Joint National Committee (JNC-VII, 2001). El diagnóstico de pre-hipertensión e hipertensión arterial está determinado por elevación de cualquiera de las dos presiones arteriales. En la muestra del presente estudio la mayoría de los participantes con elevación de la presión arterial presentan dicha condición por aumento en la presión sistólica, sólo 64

participantes cumplen con los criterios para hipertensión a partir únicamente de elevación en la presión diastólica. Esta distribución es consistente con reportes previos (Prisant, 2005) en donde se refiere que la presión arterial sistólica tiene mayor influencia e incidencia sobre la hipertensión arterial en comparación con la presión diastólica, tendiendo ésta última a permanecer estable en la etapa adulta del desarrollo.

En lo que respecta a hipertensión arterial propiamente, el 35.82% de la muestra de estudio presenta esta condición, dato que es considerablemente mayor a lo referido por Prisant (2005) en población de adultos mayores de los Estados Unidos, en donde reporta que el 12.5% de la población anciana presentaba esta condición en el año 1990. Sin embargo, la prevalencia de HTA observada en la muestra del presente estudio es congruente con lo reportado por Hassing et al., en el 2004 quienes reportan una incidencia de 50-70% de esta condición en adultos mayores así como con los datos obtenidos con población mexicana por Lara y cols. (2004), en el que refieren una prevalencia de 30.05%. Considerando estos datos, es plausible suponer que ha habido un incremento alarmante en la incidencia de hipertensión arterial y que las condiciones actuales de vida, el aumento en la esperanza de vida, el sedentarismo y la dieta, han aumentado la prevalencia de HTA en los adultos mayores, siendo una constante en las culturas occidentales.

En relación a los niveles de glucosa en sangre, la media de la muestra de estudio para esta variable clínica fue de 104.74 ± 47.1 (D.E.M) mg/dL, lo cual se ubica dentro de los parámetros de normalidad. El 23.40% de la muestra de estudio (n= 307) obtuvo niveles altos de glucosa en el análisis sanguíneo, el número de participantes que reportaron padecer esta condición metabólica fue de 271, con un 95.7% bajo algún tratamiento o control médico, lo cual implica que 36 adultos probablemente presentaban diabetes en el momento del registro y no conocían este riesgo. Los resultados de prevalencia de DM obtenidos en el presente estudio concuerdan con referencias anteriores como lo reportado por Cervantes-Arriaga y cols. (2009), quienes refieren que más del 10% de los adultos en Estados Unidos presentan DMt2, mientras que en Suecia, Hassing y cols. (2004) reportan una prevalencia de entre 15-25% de los adultos mayores con este padecimiento. En el caso de la muestra del presente estudio no fue posible confirmar que los 307 participantes con elevación en la glucosa plasmática al momento de la obtención de la muestra sanguínea presentaran

diabetes *mellitus*, ya que únicamente se obtuvo una muestra sanguínea, por lo cual solamente se contó con una medición de esta variable fisiológica. Esto es importante sobre todo para el grupo con valores entre 110 mg/dL- 126 mg/dL (n=88), quienes se ubican en el rango de mayor probabilidad de desarrollar DM posteriormente, o ya presentar dicha condición sin que haya sido detectada al momento del registro, ubicándolos como una población en riesgo vascular importante.

Adicionalmente y considerando los datos anteriores, es de fundamental importancia resaltar también la alta prevalencia del síndrome metabólico, que en la muestra del presente estudio fue de 56.8%, mientras que referencias poblacionales anteriores reportan una prevalencia entre 22-40% de la población geriátrica (Segura y jurado, 2009; Sinclair y Viljoen, 2010). Dado que el diagnóstico del síndrome metabólico se da por la presencia de 3 de 5 elementos, entre ellos la obesidad, elevación de la presión arterial y diabetes *mellitus*, es indispensable continuar los estudios sobre la alta prevalencia de estas condiciones en la población tanto de adultos mayores como en otros grupos de edad y las consecuencias o repercusiones en diferentes sistemas funcionales, incluyendo el funcionamiento cognoscitivo. La alta prevalencia tanto de hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y del síndrome metabólico es una situación que debe poner en alerta a todos los profesionales de la salud, siendo actualmente un problema de salud pública a nivel nacional y que desde las diferentes disciplinas y especialidades debe abordarse no solamente el tratamiento sino la prevención de las mismas, así como la investigación de las consecuencias que estas alteraciones metabólicas tienen en las diferentes etapas del desarrollo.

9.2. Desempeño cognoscitivo

Durante la evaluación cognoscitiva resulta fundamental contar con instrumentos clínicamente sensibles, adecuados, validados, normalizados y disponibles en las instituciones médicas. El CSI "D" o Community Screening Instrument for Dementia (Hall et al., 1993) es una herramienta de aplicación rápida, accesible y que ha sido normalizada (Sosa et al., 2009) para población mexicana (adultos mayores de 65 años) con diferentes niveles de escolaridad. Al ser un instrumento de escrutinio es una herramienta útil en la primera aproximación a la valoración neuropsicológica ya que permite una evaluación ágil, efectiva y que optimiza los recursos con los que se dispone en las instituciones de salud.

En los resultados obtenidos sobre el desempeño cognitivo de los participantes se observó una importante heterogeneidad en la ejecución de la muestra, cuyo origen rebasa los objetivos de este estudio. De manera constante se observó que en todas las tareas cognoscitivas hubo un patrón similar de ejecución, en el cual los participantes más jóvenes (65-69 años) tuvieron mayores puntuaciones a los adultos de mayor edad. Estos resultados están acordes con lo reportado en la literatura (Casanova, 2004; Stuart-Hamilton, 2006) sobre envejecimiento cognoscitivo.

En relación a la lista de palabras, los participantes de esta muestra de estudio tuvieron en promedio una curva de aprendizaje ascendente, incrementando en cada ensayo el número promedio de elementos recordados con respecto al ensayo inmediato anterior. La curva de aprendizaje ascendente sugiere que la mayoría de los participantes no presentaron alteraciones cognoscitivas de tipo demencial, por lo que se estima que los sistemas neuronales encargados del registro, almacenamiento y evocación de la información presentada verbalmente, por ejemplo regiones temporales mediales de predominio izquierdo, no se encuentran funcionalmente comprometidas en esta muestra de estudio. Los resultados sugieren que si bien la capacidad de la memoria disminuye conforme a la edad, la posibilidad de aprendizaje permanece funcional en el envejecimiento normal. Cabe aclarar también que esta capacidad de aprendizaje verbal se ha asociado primordialmente a regiones del hemisferio izquierdo (Lezak, 1994), sin embargo, dada la bilateralización funcional cerebral que se ha documentado en los adultos mayores (Salthouse, 2010) es imposible, en los límites y objetivos de este estudio, determinar si la conservación de esta función cognoscitiva tiene algún patrón neuronal o regional cerebral específico o particular.

Las tareas de aprendizaje de listas de palabras constituyen una de las formas más comunes para valorar la memoria episódica, abordando procesos de codificación (aprendizaje), almacenamiento, evocación libre y, en algunos casos, reconocimiento del material previamente presentado. Por lo tanto, se han desarrollado y existen actualmente diferentes versiones o modalidades de esta tarea. Por ejemplo el Neuropsi Breve en español (Ostrosky et al., 2000) contiene una lista de palabras conformada por seis elementos que se presentan de manera consecutiva tres veces, mientras que el Neuropsi Atención y Memoria (Ostrosky et al., 2003) que es un instrumento ligeramente más amplio que el anterior y estandarizado

en una muestra de 950 individuos de 6 a 85 años de edad, contiene una lista de palabras de 12 elementos agrupados en 3 categorías semánticas que, igualmente, se presentan en tres ocasiones de manera consecutiva. Considerando la diferencia en la cantidad de elementos que constituyen esta tarea entre el Neuropsi Atención y Memoria y la lista de palabras del CERAD, utilizada en esta investigación, la comparación que se puede realizar entre los resultados de ambos instrumentos es a partir del porcentaje de palabras recuperadas. Particularmente en la fase de recuperación o evocación, de acuerdo a los perfiles para adultos de 65-85 años de edad del Neuropsi Atención y Memoria, con un intervalo de 0-3 años de escolaridad, el promedio de recuperación es de 3 palabras, lo que representa el 25% del total de palabras, mientras que para el rango de escolaridad de 4-9 años la media de evocación es de 4 palabras (33.3%). En el caso del presente estudio, la lista de palabras utilizada estuvo conformada por 10 elementos, en el presente estudio se obtuvo un promedio de evocación de 4.1 palabras, lo que en términos de porcentaje representa el 40% del total de palabras, un porcentaje mayor que el reportado por el instrumento Neuropsi Atención y Memoria para una población similar en términos de nacionalidad, edad y escolaridad.

Por otra parte se debe retomar la comparación de los resultados obtenidos en las pruebas cognoscitivas en el presente trabajo con los datos normativos de estos instrumentos. Los instrumentos empleados para el desarrollo de este proyecto de investigación han sido utilizados y normalizados para adultos mayores de diferentes países como resultado del trabajo realizado por el proyecto de investigación 10/66. De manera entonces que con el propósito de hacer una comparación entre los datos normativos de estos instrumentos de escrutinio (Sosa et al., 2009) con los resultados obtenidos por la muestra del presente estudio, se consideraron los puntajes normalizados para adultos mayores de otro país hispanohablante y culturalmente semejante a México, particularmente el caso de Venezuela. Tal comparación se presenta a continuación en la tabla 17, que muestra en la fase de recuperación o evocación diferida de la lista de palabras, los datos obtenidos por la muestra de estudio y los datos normativos de la muestra de Venezuela.

<i>Rango de edad</i>	<i>Media ± D.E.M Muestra de estudio (n=1312)</i>	<i>Media ± D.E.M Baremos Venezuela (n=1826)</i>
65-69	4.96 ± 1.76	5.6 ± 2.0
70-74	4.31 ± 1.95	5.2 ± 2.0
75-79	3.85 ± 1.97	4.8 ± 2.1
≥80	3.16 ± 2.09	4.1 ± 2.0

Tabla 17. Medias y desviaciones estándar obtenidas por la muestra de estudio y la muestra de normalización venezolana en la evocación diferida de la lista de palabras del CERAD empleada en el proyecto de investigación 10/66.

Considerando la tabla anterior, se observa que las puntuaciones medias obtenidas en la fase de evocación diferida de la lista de palabras son mayores en la población venezolana en todos los grupos de edad; situación que pudiera tener su origen en las características sociodemográficas de la muestra normativa de este instrumento en dicho país, ya que la muestra estuvo conformada por adultos mayores residentes de la ciudad de Caracas en su totalidad, y el 78.8 % de los participantes tienen una escolaridad mínima de 6 años (Sosa et al., 2009). Características que difieren de manera importante con la muestra de este estudio, misma que estuvo conformada por residentes tanto urbanos como rurales, y cuyo nivel de escolaridad en la mayoría de la población (70%) es menor a 6 años. Asimismo, para la normalización y estandarización de los instrumentos cognoscitivos en Venezuela se excluyeron a todos aquellos participantes que cumplieran con criterios para diagnóstico de demencia.

De igual forma, el CSID es un instrumento que como resultado del proyecto 10/66 ha normalizado en diferentes partes del mundo, obteniendo los puntajes normativos por género, edad, escolaridad y localidad de residencia (Sosa et al., 2009). En la tabla 18 se muestran los puntajes medios y D.E.M obtenidos en el CSID para los diferentes grupos de edad en la muestra de estudio y en los datos normalizados de adultos mayores de Venezuela.

<i>Rango de edad</i>	<i>Media ± D.E.M Muestra de estudio (n=1312)</i>	<i>Media ± D.E.M Baremos Venezuela (n=1826)</i>
65-69	30.19 ± 2.52	31.1 ± 1.8
70-74	29.49 ± 2.74	30.6 ± 2.2
75-79	28.51 ± 3.90	30.1 ± 2.5
≥80	27.65 ± 4.03	29.0 ± 2.8

Tabla 18. Medias y desviaciones estándar obtenidas por la muestra de estudio y la muestra de normalización venezolana en la prueba de escrutinio cognoscitivo CSID empleada en el proyecto de investigación 10/66.

Nuevamente se aprecia que los puntajes medios obtenidos por la muestra venezolana son mayores en todos los rangos de edad en comparación con los obtenidos en el presente estudio, lo cual pudiera estar asociado a la diferencia en los rasgos sociodemográficos previamente descritos entre ambas muestras.

Finalmente, en lo que respecta a la prueba de fluidez verbal categorial o semántica, esta también ha sido normalizada bajo las mismas condiciones (Sosa et al., 2009). En la siguiente tabla (19) se presentan los resultados obtenidos en esta tarea cognoscitiva por la muestra del presente estudio y los datos normativos obtenidos en la muestra venezolana.

<i>Rango de edad</i>	<i>Media ± D.E.M Muestra de estudio (n=1312)</i>	<i>Media ± D.E.M Baremos Venezuela (n=1826)</i>
65-69	15.64 ± 4.88	20.1 ± 6.3
70-74	14.70 ± 4.92	18.0 ± 6.0
75-79	13.73 ± 4.64	16.8 ± 5.7
≥80	12.80 ± 5.03	14.8 ± 5.8

Tabla 19. Medias y desviaciones estándar obtenidas por la muestra de estudio y la muestra de normalización venezolana en la tarea de fluidez verbal semántica empleada en el proyecto de investigación 10/66.

Al igual que en las tablas 17 y 18, en la tabla 19 la muestra de Venezuela obtuvo mayores puntuaciones en la tarea de fluidez verbal semántica en comparación con la muestra del presente estudio. Dichos hallazgos, en conjunto, son congruentes con los reportados por Sosa et al., (2009) en el estudio de normalización de los instrumentos cognitivos empleados en el proyecto 10/66, ya que los autores refieren que el aumento en la edad y los bajos niveles de escolaridad corresponden a un menor desempeño en las tareas cognitivas en todos los lugares en los cuales se llevó a cabo la normalización de los instrumentos (Sosa et al., 2009). De acuerdo a lo anterior, considerando que la muestra del presente estudio tiene un promedio de escolaridad menor a la muestra venezolana, los puntajes medios en las tres tareas cognoscitivas implementadas son menores. Adicionalmente es correspondiente con una disminución en los puntajes conforme la edad avanza.

La tarea de fluidez verbal semántica forma parte de otros instrumentos tanto de escrutinio como de baterías neuropsicológicas más específicas. Algunos de estos instrumentos de evaluación cuentan con datos normativos y estandarizados para población mexicana,

incluyendo baremos para adultos mayores. La tarea de fluidez semántica (con la categoría animales) es una de las subpruebas que conforman el Neuropsi Breve en español (Ostrosky et al., 2000), instrumento de escrutinio cognitivo que ha sido estandarizado en una muestra de 800 personas hispanohablantes en un rango de edad 16-85 años. Considerando el perfil de 66-85 años de edad con un rango de escolaridad de 1-4 años de este instrumento, la puntuación media esperada para esta tarea es de 13-16 elementos dados en un minuto, con un rango de 9 a 22 elementos correspondiente a la primera desviación estándar. La muestra del presente estudio obtuvo un puntaje medio de 14.39 ± 4.98 (D.E.M) en esta tarea de fluidez verbal semántica, puntuación que coincide con los datos normalizados del Neuropsi Breve para este grupo poblacional, abarcando en el caso del presente estudio, un rango mayor porque no todos los participantes de la muestra tienen una escolaridad menor a cuatro años, ampliando el rango de elementos evocados. La fluidez verbal es una tarea que valora la velocidad de producción verbal, velocidad de procesamiento, organización mental, búsqueda de estrategias, memoria semántica y algunas funciones de lenguaje como denominación y vocabulario (Ostrosky et al., 2007). Sin embargo, también constituye una tarea que involucra las funciones ejecutivas, atención y memoria de trabajo (Ostrosky et al., 2007), por lo cual se ha asociado al funcionamiento e integridad de los lóbulos frontales, particularmente al hemisferio izquierdo en la porción anterior al área de Broca, formando parte de la corteza prefrontal dorsolateral (Flores Lázaro, 2006). Considerando lo anterior las personas con daño frontal, enfermedad de Parkinson, esquizofrenia, demencia subcortical, traumatismo craneoencefálico y enfermedad de Alzheimer frecuentemente presentan deficiencias en la fluidez verbal semántica (Ostrosky et al., 2007). Adicionalmente, el género y la escolaridad influyen en la tercera edad en el rendimiento de esta tarea cognoscitiva, principalmente en la fluidez fonológica y en menor grado en la modalidad semántica (Lezak., 2004). De acuerdo a lo anterior las deficiencias en esta tarea cognoscitiva son frecuentes en pacientes con daño en regiones frontales, quienes tienen una fluidez tanto fonológica como semántica disminuida en comparación con su grupo normativo de edad, lo cual es consistente con la deficiencia en las estrategias de evocación asociadas a las regiones prefrontales (Lezak, 2004).

9.3. Correlación entre variables fisiológicas y desempeño cognoscitivo

En los análisis de correlación realizados en el presente estudio para medir la existencia y magnitud de asociación entre cada una de las variables clínicas de interés (presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y glucosa en sangre) con cada una de las variables cognoscitivas (puntuaciones de los instrumentos aplicados) no se obtuvieron coeficientes de correlación (r) iguales o mayores a un valor de 0.75, por lo cual la relación entre estas variables, a pesar de ser en algunos casos estadísticamente significativa, no es clínicamente relevante (Juárez-García et al., 2002). Por lo que no se encontró una tendencia de variación común entre el desempeño cognoscitivo y los valores fisiológicos en esta muestra de estudio. Dichos hallazgos se contraponen a algunos de los resultados reportados por otros autores (Launer et al., 1995; Guo et al., 1997; Birkenhäger et al., 2001; Hassing et al., 2004; Yaffe et al., 2004; Cole et al., 2007; Kodl y Seaquist, 2008; Cervantes- Arriaga et al., 2009; Burgmans et al., 2010), quienes en diferentes estudios y mediante distintas metodologías refieren asociación entre el rendimiento cognoscitivo y la hipertensión arterial y/o elevación en el nivel de glucosa en sangre, encontrando que el desempeño cognoscitivo valorado a partir de distintas pruebas y tareas, se encuentra disminuido en la población que presenta altos niveles de presión arterial y/o glucosa en comparación con los participantes o sujetos que no presentan estas condiciones.

Con respecto a la relación entre la presión arterial y el desempeño cognoscitivo existe literatura que coincide con los hallazgos del presente estudio, tal es el caso de la revisión realizada por Seux y Forette (1999), quienes a partir de una revisión de estudios sobre el tema concluyeron que existe mucha variabilidad en los resultados en las investigaciones que abordan la asociación entre la presión arterial y el deterioro cognoscitivo, atribuyendo las diferencias en los hallazgos a los métodos de evaluación cognitiva, la selección de la muestra y la medición simultánea de múltiples variables, ya que en varios de los estudios revisados por estos autores se consideran variables clínicas o de salud así como sociodemográficas que frecuentemente se observan en los pacientes con HTA. Con respecto a la relación entre la DM y los procesos cognoscitivos los hallazgos del presente estudio difieren con la literatura (Hsu-Ko et al., 2005; Harten et al., 2007; Ruis et al., 2009; Velayudhan et al., 2010), en donde parece haber mayor unanimidad en los resultados

correspondientes a la asociación entre esta variable fisiológica (glucosa), particularmente DM, con déficit en diferentes funciones cognitivas.

Un aspecto adicional que está implicado en la variabilidad de resultados reportados lo constituye el control farmacológico. En la presente investigación la gran mayoría de los participantes con HTA y/o DM conocida se encuentran bajo algún tipo de tratamiento y control médico, situación que puede estar compensando las posibles deficiencias cognitivas que en otros estudios se ha observado en pacientes con estos padecimientos metabólicos, ya que algunos estudios reportan efectos de los fármacos antihipertensivos en beneficio del declive cognoscitivo (Birkenhäger et al., 2004), aunque existe también evidencia de que los tratamientos farmacológicos para tratar la HTA no repercute en el rendimiento cognoscitivo (Prince et al., 1996). Lo anterior, requiere análisis posterior en el cual se podrían analizar únicamente aquellos participantes que no se encuentran medicados o diagnosticados pero cumplen con los criterios diagnósticos o adultos mayores recién diagnosticados, es decir participantes seleccionados en instituciones de primer nivel de atención médica.

De igual manera, en el presente estudio el tiempo de evolución tanto de la HTA como de DM no fueron variables consideradas, por lo cual la asociación entre ésta variable y el desempeño cognoscitivo no es concluyente en la presente investigación, requiriendo de estudios futuros que esclarezcan el impacto de dicha variable sobre el funcionamiento cognoscitivo.

El que hayan resultado algunos de los coeficientes de correlación estadísticamente significativos implica entonces que es poco probable que dicha asociación se deba al azar, sin embargo dado que los coeficientes arrojados son muy pequeños no se puede concluir una asociación clínicamente relevante, por lo cual es plausible suponer que se trata de una relación entre las variables que pudiera estar matizada por otras variables tanto biológicas, genéticas y socio-ambientales que para fines de este estudio no se consideraron, tal es el caso del tiempo de evolución, hábitos cotidianos (tabaquismo, ejercicio, consumo de alcohol) o situaciones comórbidas como obesidad. De manera que la asociación entre la presión arterial y la glucosa en sangre con el funcionamiento cognoscitivo puede sí tener un grado de asociación estadísticamente significativo que sin embargo es muy bajo

clínicamente para hacer predicciones u obtener conclusiones de una variable a partir del comportamiento de la otra, por lo que habría que hacer procedimientos estadísticos diferentes para encontrar las covariables que soportan o determinan la magnitud de esta asociación, si es que realmente existe, o elucidar si las asociaciones que hasta el momento se han reportado en la literatura existente sobre el tema soportan el impacto de la HTA y DM en el funcionamiento cognoscitivo y no la relación entre otras variables con el rendimiento cognitivo. No obstante, en el marco de los resultados descritos a partir del análisis de correlación bivariada en el presente estudio, los hallazgos indican que no existe asociación entre estas variables fisiológicas y las puntuaciones en los instrumentos para medir el rendimiento cognoscitivo en la población de adultos mayores.

En concordancia con los resultados previamente descritos, en este estudio se aceptan las hipótesis nulas, no existiendo relación entre la presión arterial (mmHg) con el rendimiento cognoscitivo valorado a partir de tres instrumentos: lista de palabras, CSID y fluidez verbal semántica. Asimismo, no se evidenció asociación entre el nivel de glucosa en sangre y el desempeño cognoscitivo valorado con los mismos instrumentos en los adultos mayores de esta muestra de estudio.

9.4. Análisis por género

Los resultados obtenidos en el análisis diferencial de acuerdo al género en la relación entre las variables fisiológicas de interés y el desempeño cognoscitivo no mostraron cambios con respecto a lo encontrado para el total de la muestra de estudio. Adicionalmente aquellas correlaciones que resultaron estadísticamente significativas no presentaron un coeficiente de correlación lo suficientemente alto para considerarse clínicamente relevantes, por lo cual los datos del presente estudio no son concluyentes en cuanto a que las variables de presión arterial y glucosa sanguínea estén asociadas al desempeño cognoscitivo y, de acuerdo a estos resultados, la no asociación entre dichas variables es independiente del género. Un aspecto, sin embargo importante, que debe resaltarse de los hallazgos previamente descritos es que los coeficientes de correlación arrojados en los análisis de las mujeres fueron negativos para la presión arterial sistólica y la glucosa en sangre, mientras que en el caso de los hombres todas las relaciones fueron positivas, a pesar de que ninguna de ellas tenga un valor de asociación relevante de interpretación clínica, es una observación y un hallazgo al

cual debe prestarse atención en estudios y análisis subsecuentes, sugiriendo que pudieran existir patrones de asociación diferenciales en función del género de la muestra de estudio, y que ésta distinción en la dirección de la relación pudiera estar arraigada o determinada por factores biológicos que pueden ser hormonales o metabólicos, análisis que rebasa los objetivos de la presente investigación. Lo anterior implicaría que de ser significativas estas asociaciones entre variables, el impacto de la elevación en nivel de glucosa sanguínea y de presión arterial sistólica impacta negativamente en la cognición en el grupo de mujeres, mientras que en los hombres no, aspecto que puede ser de gran interés en el marco de la prevención y tratamiento del declive cognoscitivo en adultos mayores.

9.5 Regresión lineal múltiple

Considerando los resultados obtenidos con la correlación de Spearman entre los valores de las variables fisiológicas y las puntuaciones de las pruebas cognoscitivas, surgió la necesidad de realizar análisis de regresión múltiple que permitieran elucidar si efectivamente variables de tipo sociodemográfico o clínicas tienen un mayor valor predictivo en el rendimiento cognoscitivo y por lo tanto, si la relación entre las variables fisiológicas de interés y el desempeño cognoscitivo está altamente influenciado y matizado por dichas variables. Los resultados de este análisis indican que factores como el género, la edad, la escolaridad y la historia previa de un EVC son factores o variables que influyen en el rendimiento cognoscitivo, hallazgos congruentes con lo reportado en otros estudios (Dufouil et al., 2003; Elias et al., 2004; Dahle et al., 2009; Tsivgoulis et al., 2009). Mientras que la presión arterial sistólica y el nivel de glucosa en sangre no ofrecen ningún parámetro predictivo para el rendimiento en los instrumentos cognoscitivos, situación que corresponde a los resultados obtenidos con el análisis de correlación por rangos de Spearman previamente descritos.

Con respecto a la presión arterial diastólica, se trata de una variable fisiológica cuyos coeficientes beta en los cuatro modelos resultaron positivos, siendo estadísticamente significativo en la fluidez verbal y en la evocación de la lista de palabras, no obstante los coeficientes fueron bajos, aportando en realidad poco (alrededor del 7%) a la varianza de las variables dependientes (cognoscitivas). Al respecto, Tsivgoulis et al. (2009) realizaron un estudio con la finalidad de explorar la relación entre la presión arterial y las alteraciones

cognoscitivas mediante análisis de regresión logística (n=19836), reporta una relación linear positiva entre la PAD y las alteraciones cognoscitivas valoradas con un instrumento de escrutinio derivado del MMSE en adultos sin antecedentes de EVC ni TCE; no así entre la PAS y el pulso con la cognición. Por otra parte la investigación de Dahle y cols. (2009), con una muestra de 104 adultos sanos (sin DM y/o HTA), revela que el nivel de glucosa y el la tensión arterial afectan el rendimiento cognoscitivo, encontrando que altos niveles de glucosa en sangre se asocian con decremento en la memoria y memoria de trabajo en las mujeres y únicamente con la memoria de trabajo en los varones. Mientras que la elevación de la presión arterial tuvo relación con un enlentecimiento en el procesamiento percepto-motor. Los resultados de la presente investigación se contraponen a dicha evidencia, mostrando un aumento en las puntuaciones de las tareas de fluidez verbal y evocación de la lista de palabras con el aumento de la PAD. Sin embargo, los hallazgos reportados por Guo et al. (1997), mediante análisis de regresión lineal múltiple refieren coeficientes de regresión (β) de 0.41 y 0.45 para la PAS y PAD respectivamente con respecto al MMSE.

Pinto (2007) refiere que el aumento de la presión arterial con la edad es consecuencia primordialmente de la rigidez arterial. En las arterias de gran calibre la rigidez vascular es ocasionada por alteraciones arterioescleróticas y calcificaciones. Asimismo, se han descrito factores que de manera diferencial repercuten en la PAS y PAD. El incremento tanto de la rigidez arterial como de la resistencia vascular aumentan la presión arterial sistólica, mientras que el aumento progresivo de la PAD, hasta aproximadamente los 50 años de edad, se debe mayoritariamente al aumento en la resistencia vascular periférica en vasos pequeños más no a la rigidez vascular (Pinto, 2007). En los límites del presente estudio no es posible concluir los mecanismos fisiológicos mediante los cuales la PAS y PAD se vinculan con los procesos cognoscitivos, sin embargo, los resultados sugieren que existe un patrón diferencial y por lo tanto un impacto distinto entre estos dos componentes de la presión arterial con respecto al funcionamiento cognoscitivo. Por lo cual es necesario realizar investigaciones dirigidas al esclarecimiento de las diferencias fisiológicas y cognoscitivas que el incremento o disminución de la PAS y la PAD implican. A la luz de los análisis de regresión lineal múltiple, los resultados sugieren que los valores de presión arterial y glucosa plasmática no tienen ninguna aportación en la predicción del rendimiento cognoscitivo de los adultos mayores. Siendo por tanto las variables clínicas o

sociodemográficas predictores y explicadores de mayor valor en el rendimiento cognoscitivo de adultos mayores. Por lo cual el aumento de la edad y la presencia de antecedentes de evento cerebrovascular repercuten en el rendimiento cognoscitivo, mientras que a mayor años de escolaridad, mejores puntuaciones en las tareas cognitivas. En el caso del género, los resultados indican que las mujeres de la tercera edad presentan mejores puntuaciones en la tarea de lista de palabras, tanto en la codificación como en la evocación; mientras que esta misma condición repercute en las tareas de fluidez verbal y en la puntuación del CSID.

10. Limitaciones

- Un estudio longitudinal, con mediciones y seguimiento de la presión arterial y el nivel de glucosa en sangre, así como de repetidas exploraciones cognoscitivas, permitiría analizar si la relación entre dichas variables fisiológicas y cognoscitivas se modifica con el paso del tiempo.
- El presente estudio no cuenta con los datos de tiempo de evolución de HTA y/o DM, por lo cual es una variable no analizada en este trabajo y que ha sido considerada en la literatura como un elemento relevante en la relación de estos padecimientos metabólicos con el deterioro cognoscitivo.
- Tanto la HTA como la DM han mostrado tener factores de predisposición genética, mismos que no han sido considerados en la presente investigación. Situación que, aunado a los datos cognoscitivos, fisiológicos, clínicos y sociodemográficos podría arrojar más evidencia sobre los elementos que actúan y cómo actúan en el envejecimiento, particularmente en los cuadros demenciales.

11. Conclusiones

- La muestra de estudio estuvo conformada en su mayoría por participantes del género femenino (68.1%), con una media de edad de 73.7% años y menos de cuatro años de escolaridad promedio formal. Del total de la muestra de estudio (n=1312), el 6.8% tuvo antecedentes de accidente isquémico transitorio, mientras que el 12.5% refirió problemas cardiacos y el 6.8% cumple con los criterios para demencia.
- De acuerdo a los datos previamente reportados, el 77.6% (n= 1019) de los participantes tuvieron una presión arterial elevada, mientras que el 23.40 % de la muestra de estudio tuvo niveles de glucosa en sangre por encima de lo normal, aspecto que indica una alarmante incidencia de dichos padecimientos en la población de adultos mayores mexicanos, y reitera la necesidad inmediata de atención preventiva, diagnóstica y de seguimiento dadas las consecuencias multisistémicas que se han asociado a dichas condiciones patológicas.
- En todas las tareas cognoscitivas implementadas en el presente estudio se observa una mejor ejecución en los adultos de 65-69 años de edad, con tendencia de disminución del desempeño cognoscitivo conforme la edad avanza, aspecto congruente con la literatura reportada sobre el envejecimiento y las funciones cognoscitivas.
- No existe una correlación relevante entre la presión arterial (sistólica y diastólica) y el rendimiento cognoscitivo valorado a partir de la prueba de escrutinio CSI “D”, de la tarea de aprendizaje de la lista de palabras y de la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD) en adultos mayores de 65 años de edad.
- No existe una correlación relevante entre el nivel de glucosa en sangre y el rendimiento cognoscitivo valorado a partir de la prueba de escrutinio CSI “D”, de la tarea de aprendizaje de la lista de palabras y de la prueba de fluidez verbal del Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease (CERAD) en adultos mayores de 65 años de edad.

- Los coeficientes de correlación entre la presión arterial y nivel de glucosa en sangre con respecto al desempeño cognoscitivo no se modifican sustancialmente en el análisis independiente en función del género de los individuos.
- Las variables sociodemográficas de edad, escolaridad y género tienen mayor valor predictivo en el funcionamiento cognoscitivo con respecto a las variables fisiológicas de interés y la presencia de síndrome metabólico.
- La presencia de antecedente de evento cerebrovascular (EVC) es un factor significativo para la predicción del funcionamiento cognoscitivo en los adultos mayores.
- La presente investigación indica que los factores sociodemográficos tienen mayor impacto en el rendimiento cognoscitivo que la elevación de la presión arterial y la glucosa sanguínea. Sin embargo, el grado de aportación de estas variables sociodemográficas en las puntuaciones de las tareas cognitivas implementadas no rebasa el 20%, por lo cual es de fundamental importancia continuar la investigación dirigida al estudio de los diferentes factores y elementos que promueven un envejecimiento sano.
- La literatura existente sobre el tema ha arrojado datos controvertidos y no contundentes sobre la asociación de la presión arterial y la glucosa en sangre con el deterioro cognoscitivo, apoyando este estudio los datos sobre una no relación entre las variables.

12. Referencias

- Abad Gómez D. A. (2009). La Diabetes mellitus tipo II: Una interpretación psicósomática de la construcción del padecimiento. Tesis de licenciatura en psicología. Asesor Olivia López Sánchez. Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM.
- ADI (1999). Alzheimer's Disease International: www.alz.co.uk/1066/demographic_aging.php
- Aguirre-Acevedo DC., Gómez RD., Moreno S., Henao-Arboleda E., Motta M., Arana A., Pineda DA y Lopera F (2007). Validez y Fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Revista de Neurología* 45: 655 - 660.
- Aristizábal D. (2000). Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Cardiología. Ed: Panamericana, capítulo v: 366 – 373.
- Bäckman L., Nyberg L., Lindenberger U., Li S., Farde L (2006). The correlative triad among aging, dopamine and cognition: Current status and future prospects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30:791-808.
- Barrantes-Monge M., García-Mayo EJ., Gutiérrez-Robledo LM., Miguel –Jaimes A (2007). Dependencia funcional y enfermedades crónicas en ancianos mexicanos. *Salud Pública Mex* 49 supl. 4: 459-466.
- Benoit S., Air E., Coolen L., Strauss R., Jackman A., Clegg D., Seeley R., Woods S (2002). The catabolic Action of Insulin in the Brain is mediated by melanocortins. *The Journal of Neuroscience* 22 (20): 9048-9052.
- Birkenhäger W., Forette F., Seux ML., Wang JG., Staessen J (2001). Blood Pressure, cognitive functions and prevention of dementias in older patients with hypertension. *Arch Intern Med*, 161:152-156.
- Birkenhäger W.H., Forette F., Staessen J.A (2004). Dementia and antihypertensive treatment. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 13: 225-230.
- Bongaarts J (2009). Human population growth and the demographic transition. *Philosophical Transactions of the Royal Society* 364: 2985-2990.
- Bruehl H., Wolf O., Tirsi A., Richardson S., Convit A (2009). Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. *Brain Research* 1280: 186-194.
- Brunner E (2005). Social and biological determinants of cognitive aging. *Neurobiology of aging*, 26S:S17-S20.
- Brunning J., Gautam D., Burks D., Gillette J., Schubert M., Orban P., Klein R., Krone W., Muller-Wieland D., Kahn R. (2000). Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science* 289.
- Burgmans S., van Boxtel M.P.J., Groenisch E.H.B.M., Vuurman E.F.P.M., Hofman P., Uylings H.B.M., Jolles J., Raz N (2010). Multiple indicators of age-related differences in cerebral White matter and the modifying effects of hypertension. *NeuroImage*, 49, 2083-2093.
- Cabeza R., Anderson N., Locantore J., McIntosh A (2002). Aging Gracefully: Compensatory Brain Activity in High-Performing Older Adults. *NeuroImage* 17: 1394-1402.
- Casanova P (2004). La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *RevNeuro* 38: 469 – 472.
- Castillo-Quan J., Barrera-Buenfil D., Pérez-Osorio J., Álvarez-Cervera F (2010). Depresión y diabetes: de la epidemiología a la neurobiología. *Revista de Neurología* 51 (6): 347-359.
- CEPAL (2004). Población, envejecimiento y desarrollo San Juan Puerto Rico: Comisión Económica para América Latina y el Caribe.
- Cervantes- Arriaga A., Calleja-Casrillo J., Rodríguez-Violante M (2009). Función cognitiva y factores cardiometabólicos en diabetes mellitus tipo 2. *MedIntMex*, 25 (5):386- 392
- Cole A., Astell A., Green C., Sutherland C (2007). Molecular connexions between dementia and diabetes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31: 1046-1063.

- CONAPO (2005). Consejo Nacional de Población. México en cifras. En http://www.conapo.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=149&Itemid=14
- Conget I. (2002). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología* 55 (5): 528-535
- Dahle CL., Jacobs BS y Raz N (2009). Aging, vascular risk and cognition: blood glucose, pulse pressure and cognitive performance in healthy adults. *Psychol Aging* 24 (1): 152-162
- Dufouil C., Alpérovitch A y Tsourio C. (2006). Influence of education on the relationship between white matter lesions and cognition. *Neurology* 60: 831-836.
- Duque-Parra (2003). Relaciones neurobiológicas y envejecimiento. *Revista de Neurología*, 36: 549-554.
- Elias PK., Elias MF., Robbins MA y Budge MM (2004). Blood pressure-related cognitive decline: does age make a difference?. *Hypertension* 44: 631-636.
- Ferri CP., Prince M., Brayne C., Brodaty H., Fratiglioni L., Ngugi M., Hall K., et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 366 (9503): 2112-2117
- Fillenbaum G., van Belle G., Morris J., Mohs R., Mirra S., Davis P., Tariot P Heyman A et al., (2008). CERAD (Consortium to establish a registry for Alzheimer's Disease) The First 20 years. *Alzheimers Dement* 4 (2):96-109
- Flores Lázaro J.C (2006). Neuropsicología de los lóbulos frontales. Colección Juan ManzurOcaña: México
- Frohlich E.D (2009). Current Challenges and unresolved problems in Hypertensive Disease. *Med Clin N Am* 93: 527-540.
- GamboaAboado R., Rospigliosi Benavides A (2010). Más allá de la hipertensión arterial. *Acta Médica Peruana* 27 (1): 45-51.
- Ganong W (2000). Fisiología médica. 17a edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. México.
- Gold P (2005). Glucose and age-related changes in memory. *Neurobiology of aging* 26S: 60-64.
- Goldsmith T (2006). *Aging Theories and their implications for medicine*. Azinet Press.
- Guo Z., Fratiglioni L., Winbald B y Vitanen M (1997). Blood Pressure and performance on the Mini-Mental State Examination in the Very Old. *American Journal of Epidemiology* 145 (12): 1106-1113
- Hall K (1993). The development of a dementia screening interview in two distinct languages. *International Journal of methods in psychiatric research*, 3 (1): 1-28.
- Hall KS, Gao S, Emsley CL, Ogunniyi AO, Morgan O, Hendrie HC. (2000). Community screening interview for dementia (CSI 'D'); performance in five disparate study sites. *Int J Geriatric Psychiatry* 15: 521-31.
- Hassing L., Hofer S., Nilsson S., Berg S., Pedersen N., McClearn G y Johansson B (2004). Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age and Ageing* 33 (4): 355-361.
- Hedden T y Gabrieli J (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews* 5: 87-96.
- Hendrickx H., McEwen B., van der Ouderaa F. (2005). Metabolism, mood and cognition in aging: the importance of lifestyle and dietary intervention. *Neurobiology of aging* 26S: 1-5
- INEGI. II Censo de Población y Vivienda 2005. Tabulados básicos. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/cepo2005/default.asp?s=est&c=10398>
- INEGI (2005). Los adultos mayores en México: Perfil sociodemográfico al inicio del siglo XXI. Edición 2005.
- INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010. En <http://www.inegi.org.mx>
- Juárez García F., Villatoro Velázquez J., López Lugo E.K (2002). Apuntes de estadística inferencial. México, D.F: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

- Kamat S., Kamat A., Grossberg G (2010). Dementia risk prediction: are we there yet?. *Clin Geriatr Med*, 26: 113-123.
- Kodl C., Seaquist E (2007). Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocrine Reviews* 29 (4): 494-511.
- Landeros Olvera E.A (2000). El panorama epidemiológico de la diabetes mellitus. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica* 8 (1-4): 56-62.
- Lara A., Rosas M., Pastelín G., Aguilar C., Attie F., Velázquez Monroy O (2004). Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. *Archivos de Cardiología de México* 74 (3).
- Launer LJ., Masaki K., Petrovitch H., Foley D y Havlik R (1995). The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function: The Honolulu Asia Aging Study. *The Journal of the American Medical Association JAMA* 274 (23): 1846-1851.
- Lezak M D., Howieson D.B., Loring D.W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press. 4a ed. NY.
- Lindeboom J, Weinstein H, (2004) Neuropsychology of cognitive ageing, minimal impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Journal of Pharmacology*, 490:83-86.
- Llibre Rodríguez J., Ferri C., Acosta D., Guerra M., Huang Y., et al., (2008). Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population –based cross –sectional survey. *Lancet*, 372: 464-474.
- Maicas Bellido C., Lázaro Fernández E., Alcalá López J., Hernández Simon P y Rodríguez Padiál L (2003). Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocardio* 3: 141-160.
- Mancillas L., Gómez F y Rull J (2002). Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus, conceptos actuales. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 10 (2): 63-70.
- Mate-Kole Ch., Conway J., Catayong K., Bieu R., Sackey NA., Wood R., Fellows R (2009). Validation of the revised quick cognitive screening test. *Arch Phys Med Rehabil*, 90: 1469-1477
- McNay E (2005). The impact of recurrent hypoglycemia on cognitive function in aging. *Neurobiology of aging* 26S: 76-79.
- Mejía-Arango S., Miguel-Jaimes A., Villa A., Ruiz-Arregui L., Gutiérrez-Robledo L.M (2007). Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Pública Méx*, 49 supl 4: 475-481.
- Membreño Mann J.P., Zonana Nacach A (2005). Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. Causas, complicaciones y mortalidad. *Revista Médica del IMSS* 43 (2): 97- 102.
- Meneilly G., Tessier D (2001). Diabetes in Elderly Adults. *Journal of Gerontology*, 56 (1): 5- 13.
- Moreno L (2001). Epidemiología y diabetes. *Revista Facultad de Medicina UNAM* 44 (1).
- Ostrosky-Solís F., Ardila A y Rosselli M (2000). Evaluación Neuropsicológica Breve en español. Manual. Publigenio S.A.de C.V.
- Ostrosky- Solís F., Gómez E., Matute E., Roselli M., Ardila A., Pineda D. (2003). Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años. Manual. Biblioteca Teletón. México.
- Ostrosky-Solís F., Lozano Gutiérrez A., Ramírez Flores M y Ardila A (2007). Same or different? Semantic verbal fluency across Spanish-speakers from different countries. *Archives of Clinical Neuropsychology* 22: 367 – 377.
- Otero-Siliceo E., Ruano-Calderon L.A (2003). Neuropatía diabética: ¿una enfermedad vascular? *Revista de Neurología* 37 (7): 658-661.
- Park D., Gutchess A (2002). Aging, cognition and culture: a neuroscientific perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26: 859-867.
- Pinto E. (2007). Blood pressure and aging. *Postgrad Med J* 83:109-114
- Plum L., Belgardt B., Brüning J (2006). Central insulin action in energy and glucose homeostasis. *The Journal of Clinical Investigation* 116 (7):1761-1766.

- Porte D., Baskin D., Schwartz M (2005). Insulin signaling in the central nervous system. A critical role in metabolic homeostasis and disease from *C.elegans* to humans. *Diabetes* 54: 1264-1275.
- PRB (2010). Population Reference Bureau. World Population Data Sheet.
- Prince M.J., Bird A.S., Blizard R.A., Mann A.H (1996). Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the medical research Council's treatment trial of hypertension in older adults. *BMJ* 312: 801-805.
- Prince M., Acosta D., Chiu H., Acazufca M., Varghese M. (2003). Dementia diagnosis in developing countries: a cross-cultural validation study. *Lancet*, 361: 909-917.
- Prince M., Ferri C., Acosta D., Albanese E., Arizaga R., Dewey M., Gavrilova S., Guerra M., Huang Y., Jacob K., Krishnamoorthy E., McKeigue P., Lliebre J., Salas A., Sosa AL., et al. (2007). The protocols for the 10/66 dementia research group population-based research programme. *BMC Public Health*, 7:165
- Prince M, Llibre de Rodriguez J, Noriega L, Lopez A, Acosta D, Albanese E, Arizaga R, Copeland J, Dewey M, Ferri C, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, Krishnamoorthy, McKeigue P, Sousa R, Stewart R, Salas A, Sosa AL, Uwakwa R (2008). The 10/66 Dementia Research Group's fully operationalised DSM-IV dementia computerized diagnostic algorithm, compared with the 10/66 dementia algorithm and a clinician diagnosis: a population validation study. *BMC Public Health* 8:219
- Prince M. (2009). World Alzheimer Report. Alzheimer disease international ADI.
- Prisant M.L (2005). Hypertension in the elderly. Human Press Inc: New Jersey.
- Rattan S (2006). Theories of biological aging: genes, proteins and free radicals. *Free Radical Research*, 40 (12):1230-1238.
- Reuter-Lorenz P (2002). New visions of the aging mind and brain. *TRENDS in Cognitive Sciences* 6 (9).
- Rivas J.C y Gaviria M (2000). Hipertensión arterial y déficit cognitivo. *Revista colombiana de psiquiatría*, XXIX (002): 105-117.
- Rojas de la Torre G., Acosta Castillo I.G (2009). Desempeño cognitivo en adultos mayores de población general: urbana y rural. Tesis de licenciatura en psicología. Tutor: Victor Manuel Magdaleno Marigal. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.
- Roriz-Filho J., Sá-Roriz T., Rosset I., Camozzato A., Santos A., Chaves M., Moriguti J., Roriz-Cruz M (2009). (Pre)diabetes, brain aging and cognition. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1792: 432-443.
- Rosenthal M., Amiel S., Yáguez L., Bullmore E., Hopkins D., Williams S y cols. (2001). The effect of acute hypoglycemia on brain function and activation. *Diabetes* 50: 1618-1626.
- Ryan C (2005). Diabetes, aging and cognitive decline. *Neurobiology of aging* S26: 21-25.
- Salthouse T (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16: 754-760.
- Saltiel A., Kahn R (2001). Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 414: 799-807.
- Segura B., Jurado M.A (2009). Síndrome metabólico y envejecimiento: déficit cognitivo y alteraciones estructurales del sistema nervioso central. *Revista de Neurología*, 49: 417-424.
- Seux ML, Forette F (1999) Effects of hypertension and its treatment on mental function. *CurrHypertens Rep*: 1232- 1237.
- Shu Chen Li (2002). Aging of the brain, sensorimotor and cognitive processes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26:729-732.
- Sinclair A., Viljoen A., (2010) The metabolic Syndrome in Older Persons. *ClinGeriatr Med* 26:261-274.

- Söderlund H., Nyberg L., Adolfsson R., Nilson LG., Launer LJ (2003). High prevalence of white matter hyperintensities in normal aging: relation to blood pressure and cognition. *Cortex* 39:1093-1105.
- Sosa AL., Albanese E., Prince M., Acosta D., Ferri C., Guerra M., Huang Y., Jacob K., Llibre de Rodríguez J. et al., (2009). Population normative data for the 10/66 Dementia Research Group cognitive test battery from Latin America, India, and China: a cross-sectional survey. *BMC Neurology*, 9: 48.
- Stuart-Hamilton I (2006). The psychology of ageing: an introduction. London, UK: Jessica Kingsley Publishers.
- Stumvoll M., Goldstein B., van Haeften T. (2005). Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 365: 1333–1346
- Trejo-Gutiérrez J (2004). Epidemiología del síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2: ¿el diluvio que viene?. *Archivos de Cardiología de México* 74 supl 2: 267-271.
- Tsivgoulis G., Alexandro AV., Wadley VG et al., (2009). Association of higher diastolic blood pressure with cognitive impairment. *Neurology* 73:589-595.
- Velázquez O., Lara A., Yolanda M., Márquez F (2000). La detección integrada como un instrumento para vincular la prevención primaria, el tratamiento temprano, y la vigilancia epidemiológica en diabetes e hipertensión arterial. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 8 (4):129-135.
- Velázquez Monroy O., Rosas Peralta M., Lara Esqueda A., Pastelín Hernández G., Tapia Conyer R (2003). Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Archivos de Cardiología de México* 71 (1).
- Velayudhan L., Poppe M., Archer N., Proitsi P, Brown R., Lovestone S (2010). Risk of developing dementia in people with diabetes and mild cognitive impairment. *The British Journal of Psychiatry* 196: 36-40.
- Vilalta-Franch J., López-Pousa S., Garre-Olmo J., Turón-Estrada A., Pericot-Niegra I (2008). Síndrome metabólico en la enfermedad de Alzheimer: influencias clínicas y evolutivas. *Revista de Neurología*, 46: 13-17.
- Weinert B., Timiras P (2003). Physiology of Aging. Invited Review: theories of aging. *J Appl Physiol* 95:1706-1716.
- Whalley L., Deary I., Appleton C y Starr J (2004). Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Research Reviews* 3:369-382.
- Wong TP (2001). An old question revisited: current understanding of aging theories. *McGill Journal of Medicine* 6:41-47
- Yaffe K (2007) Metabolic Syndrome and Cognitive Disorders. Is the Sum Greater than its parts?. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 21: 167-171.
- Yaffe K., Blackwell T., Kanaya A.M., Davidowitz N., Barrett-Connor E., Krueger K (2004). Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology* 63: 658-663.
- 10/66 Dementia Research Group (2009). Subjective Memory Deficits in People with and without Dementia: Findings from the 10/66 Dementia Research Group Pilot Studies in Low- and Middle-Income Countries. *JAGS* 57 (11).

13.Anexo

Instrumento Community Screening Instrument for Dementia (CSI “D”)

Aprendizaje de Listas de Palabras

1. Primer Intento

Ahora voy a leer en voz alta una lista de palabras. Por favor escuche cuidadosamente, ya que le voy a pedir que me las repita cuando yo haya terminado. Las palabras están en una tarjeta verde.

Entrevistador: Lea en voz alta las 10 palabras pausando un (1) segundo entre cada una. Valore el puntaje por palabra correcta en el espacio de abajo.

	1 ^{ro}	2 ^{do}	3 ^{ro}	
Mantequilla				Mantequilla
Brazo				Brazo
Carta				Carta
Reina				Reina
Boleto				Boleto
Hierba				Hierba
Esquina				Esquina
Piedra				Piedra
Libro				Libro
Bastón				Bastón
Puntaje Total				

Ahora, por favor, dígame todas las palabras que Ud. pueda recordar.

Entrevistador: Ponga el puntaje de cada palabra correcta en la primera columna de la tabla de arriba.

{LEARN1} ##

2. Segundo Intento

Gracias, ahora le voy a leer las palabras en voz alta una vez más. De nuevo, por favor escuche cuidadosamente, ya que le voy a pedir que repita las palabras, cuando yo haya terminado.

Entrevistador: Lea las diez palabras en voz alta, haciendo una pausa de 1 segundo entre cada una.

Ahora, por favor dígame todas las palabras que pueda recordar

Entrevistador: Anote el puntaje de las palabras recordadas en la segunda columna de la tabla.

{LEARN2} ##

3. Tercer Intento

Gracias. Ahora le leeré las palabras en voz alta una vez más. De nuevo, escuche cuidadosamente, pues le pediré que las repita cuando yo haya terminado.

Entrevistador: Lea las diez palabras en voz alta, pausando 1 segundo entre cada una.

Ahora, por favor dígame todas las palabras que pueda recordar.

Entrevistador: Anote el puntaje de las palabras recordadas en la tercera columna de la tabla.

{LEARN3} ##

Yo le señalé algunas cosas y usted me dijo qué eran. Ahora yo le diré el nombre de algo, y quiero que usted me describa lo que es.

12. ¿Qué es un puente?

Incorrecto 0
Correcto 1

Respuesta correcta: *construcción de piedra, madera, etc., que sirve para salvar un obstáculo natural.*
{BRIDGE} #

13. ¿Qué hace usted con un martillo?

Incorrecto 0
Correcto 1

Respuestas correctas: *clavar, golpear algo, etc.*
{HAMMER} #

14. ¿Qué hace la gente en una iglesia o templo?

Incorrecto 0
Correcto 1

Respuestas correctas: *rezar, confesarse, casarse, etc.*
{PRAY} #

15. ¿A dónde vamos a comprar medicinas?

Incorrecto 0
Correcto 1

Respuestas correctas: *botica, farmacia,*
{CHEMIST} #

16. Por favor ponga atención quiero que repita lo que yo digo (solo una presentación es permitida, de modo que el entrevistador debe leer la frase de manera clara, lenta y cuidadosa)

Ni sí, ni no, ni pero

Incorrecto 0
Correcto 1
(frase exacta solamente)

{REPEAT} #

Lista de Palabras a Aprender.

- *Recuerdo diferido-*

¿Recuerda usted que le leí en voz alta una lista de palabras que estaban en una tarjeta verde?

¿Cuántas de esas palabras puede recordar?

¿Podría por favor decirme todas las palabras que recuerde?

Entrevistador: Otorgar el puntaje a cada palabra correcta en la siguiente columna.

Mantequilla	
Brazo	
Carta	
Reina	
Boleto	
Hierba	
Esquina	
Piedra	
Libro	
Bastón	
PuntajeTotal	

17. Número total de palabras correctamente recordadas. _____

18. ¿Se acuerda usted de mi nombre?, ¿Cuál es?

Incorrecto 0
Correcto 1
(solo permita errores mínimos)

{NRECALL}##

19.

Ahora vamos a hacer algo diferente, voy a darle el nombre de un grupo de cosas, y quiero que me diga tan rápido como pueda todas las cosas que pertenecen a esa categoría. Por ej., si yo digo artículos de ropa, usted puede decir: camisa, corbata o sombrero. ¿Puede nombrar otros artículos de ropa?

"Muy bien, quiero que nombre cosas que pertenecen a la categoría, "animales". Quiero que usted piense en todos los animales que conoce, piense en cualquier animal que viva en el aire, en el agua, en la tierra, en el bosque, todas las clases de animales. Ahora quiero que me diga todos los animales que pueda. Tiene un minuto para hacer esto. ¿Está listo? Vamos a comenzar."

19. Número de animales en 1 minuto

{ANIMALS} ##

20.

Ahora voy a decirle 3 palabras y quiero que las repita después de mí: "barco, casa, pescado".

Entrevistador: Marque un punto por cada palabra correcta en el primer intento.

20.1 Puntaje en el primer intento

Proceda a repetir las 3 palabras hasta un total de seis veces hasta que el sujeto las haya recordado todas de manera correcta.

{WORDIMM} #

20.2 Apunte el número de veces hasta repetir las de manera exitosa.

{TRIALNO} #

Muy bien ahora trate de recordar estas palabras porque se las preguntaré más tarde.

21. ¿Cuál es el nombre de esta ciudad / delegación / municipio / pueblo? (según sea el caso)

Incorrecto 0
Correcto 1

{TOWN} #

22. ¿Cuál es el nombre del jefe de gobierno / presidente municipal? (según sea el caso)

Incorrecto 0
Correcto 1

{CHIEF} #

23. ¿Cuáles son los nombres de las dos calles más importantes cerca de su casa?

Si es inapropiado, ¿Cuál es el nombre del río cerca de aquí?

Incorrecto 0
Correcto 1

{STREET} #

24. ¿Dónde está el mercado o supermercado más cercano?

Incorrecto 0
Correcto 1

{STORE} #

25. ¿Cuál es la dirección de su casa?

o, (si es inapropiado) ¿quién vive al lado?

Incorrecto 0
Correcto 1

{ADDRESS}

26. ¿Usted recuerda las tres palabras que le dije hace unos minutos?

Palabras recordadas 0
1
2
3

{VIORDDEL}

27. Memoria a largo plazo

¿Quién fue el presidente de México durante el movimiento estudiantil de 1968?

La clave a esto es darles la fecha y el evento y preguntar por la identidad del personaje que estuvo involucrado, (Gustavo Díaz Ordaz)

Incorrecto 0
Correcto 1

{LONGMEM} #

Ahora me gustaría hacerle unas preguntas acerca del tiempo,

28. ¿En qué mes estamos?

Incorrecto 0
Correcto 1

{MONTH} #

29. ¿Qué día de la semana es hoy?

Incorrecto 0
Correcto 1

{DAY} #

30. ¿En qué año estamos?

Incorrecto 0
Correcto 1
(dentro de un año)

{YEAR} #

31. ¿Qué clima predomina en estos días? (Frio, calor, lluvias, viento)

Incorrecto 0
Correcto 1

{SEASON} #

Ahora le voy a pedir que haga algunas cosas, por favor escuche cuidadosamente porque se lo diré sólo una vez.

Entrevistador: Dar la instrucción completa, toda a la vez y no fragmentada.

32. Por favor mueva su cabeza

Incorrecto 0
Correcto 1

{NOD} #

33. Por favor, señale primero a la ventana y luego a la puerta

Incorrecto 0
Correcto 1

{POINT} #

34. *Le voy a dar un pedazo de papel. Tome el papel con su mano derecha, dóblelo por la mitad con las dos manos, y colóquelo sobre sus piernas.*

(Se otorga un punto por cada acción llevada a cabo correctamente)

Completamente incorrecto 0
Usó la mano derecha 1
Lo dobló en dos 1

Lo colocó en sus piernas
(Máximo puntaje =3)

1

{PAPER} #

35. Ahora quiero que tome mi lápiz y copie estas figuras en el espacio de abajo (Ver las figuras en las próximas páginas)

35.1 Puntuación para círculos

Incorrecto 0

Correcto 1

(otorgar un punto si dos figuras circulares se interceptan)

{CIRCLE} #

35.2 Puntuación para pentágonos

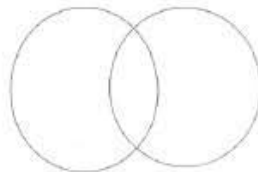
Incorrecto 0

Correcto 1

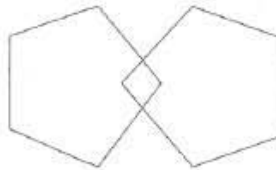
(otorgar un punto si dos objetos de 5 lados se interceptan para formar un diamante)

{PENTAG} #

COPIAR EN HOJA ANEXA



COPIAR EN HOJA ANEXA



36. Ahora le contaré una corta historia, cuando termine le voy a pedir que repita todo lo que recuerde. Quiero que escuche muy cuidadosamente porque quiero que me repita la historia completa con todos los detalles que pueda recordar.

Historia: Estaban tres niños solos en su casa y la casa se incendió. Un hombre valiente logró subirse por la ventana de atrás, sacó a los niños y se los llevó a un lugar seguro. Fuera de algunas heridas pequeñas y algunos moretones, todos están bien.

Ahora quiero que me cuente la historia con tantos detalles como sea posible.

Entrevistador: *Otorgar un punto por cada componente correctamente recordado.*

Tres niños	1
Casa incendiada	1
Hombre valiente subiendo	1
Niños rescatados	1
Pequeñas heridas	1
Todos bien	1
(máximo puntaje = 6)	

{STORY} #