

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX  
JEFATURA DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION**



**TITULO**  
***EL SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADO A DETERIORO COGNITIVO LEVE EN  
ANCIANOS***

**TESIS**  
**Para Obtener el Título de la Especialidad en:  
GERIATRÍA**

**Presenta:**  
**Dr. Darinel Navarro Pineda**

**Profesor Titular del Curso:**  
**Dr. Alejandro Uribe Hernández**

**Asesores de Tesis:**  
**Dr. Alejandro Uribe Hernández**  
**Dr. Roberto Londaíz Gómez**

**Número de Registro de Protocolo: RLG/444/10**

**México D.F.**

**Julio de 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

	<b>Página</b>
<b>I.- FUNDAMENTACION DEL PROYECTO</b>	
• Antecedentes	4
• Justificación	9
• Planteamiento del problema	10
• Pregunta de investigación	10
• Hipótesis	11
• Objetivos	11
<b>II.- INSTRUMENTACIÓN</b>	
• Tipo de estudio	12
• Universo	13
• Muestra	13
• Criterios de selección	14
• Diagrama de flujo	15
• Descripción de variables	16
• Plan de recolección de información	17
• Plan de manejo estadístico	19
• Consideración ética	19
• Organización (recursos y equipo)	20
<b>III.- RESULTADOS</b>	21

<b>IV.- CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>V.- BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>35</b>
<b>VI.- ANEXOS</b>	
1.- Instrumentos de recolección	40
2.- Elementos del neuropsi	43
3.- Consentimiento informando	45
4.- Cronograma	50

## ANTECEDENTES

### 1.- Deterioro Cognitivo Leve

El deterioro cognitivo leve (DCL) fue definido específicamente por Petersen y colaboradores (1997), como una etapa entre el deterioro cognitivo del envejecimiento normal y la enfermedad demencial, que no conlleva incapacidad funcional aparente (Petersen 2009); pero en el caso de que esté presente esta incapacidad funcional, asociada al deterioro cognitivo, se le denominaría demencia (Bermejo, 2001); Así, el *deterioro cognitivo* se define como una disminución del funcionamiento intelectual respecto a un nivel previo de ejecución, misma que interfiere en la capacidad funcional de la persona (Agüera y otros, 2000). El DCL es difícil de diagnosticar dado que no es esperado para la edad y el nivel cultural de la persona que lo padece, por lo que para el diagnóstico, se ha establecido por consenso que la alteración de tres o más de las facultades cognitivas (Tabla 1), u otras funciones intelectuales, durante un periodo superior a seis meses, constituye el *cuadro clínico de deterioro cognitivo*, que sugiere un proceso de demencia (Serrano y cols, 1998).

El DCL implica cambios en el cerebro principalmente de tipo funcional, como el entecimiento sensoriomotor, que repercute en el rendimiento de pruebas que evalúan la inteligencia fluida (innata) y en el rendimiento de la memoria de hechos recientes; por lo que el diagnóstico se basa en criterios clínicos que permiten una aproximación diagnóstica “de probabilidad” una vez que se han descartado otras causas metabólicas, vasculares o estructurales (Petersen 2009).

El DCL tiene una prevalencia del 16 al 19% en ancianos mayores de 70 años y estudios longitudinales han indicado que el rango de progresión de personas con DCL hacia un proceso de demencia es, aproximadamente, de un 10 a un 15 % por año, siendo este rango de progresión en la población normal de personas mayores de entre un 1 a un 2 % anual; específica mente en México hay aproximadamente

ocho millones de ancianos de los cuales el 9% cursa con deterioro Cognitivo (D'Hyver, 2009). En el curso de 4 años la progresión del DCL a Enfermedad de Alzheimer (EA) alcanza un 50 % de probabilidad. Aunque también hay que señalar que no todas las personas que padecen un DCL progresan hacia un proceso de demencia (Petersen y otros, 1995; Flicker y otros, 1991).

Este padecimiento se caracteriza por presentar en los últimos 6-12 meses, durante la evaluación clínica:

- Deterioro de la orientación
- Dificultad en la adquisición de información nueva
- Deterioro de la memoria reciente
- Problemas con el razonamiento lógico
- Cálculo
- Dificultad para realizar tareas complejas
- Lenguaje
- Incapacidad para la programación (Serrano y cols, 1998).

Aunque actualmente para realizar el diagnóstico de DCL de tipo amnésico se realiza mediante los siguientes criterios:

1. Quejas de fallos de memoria, preferiblemente corroboradas por un informador fiable
2. Rendimiento cognitivo general normal
3. Evidencia objetiva de defectos de memoria inferior a 1.5 desviaciones estándar en relación a la media de su edad
4. Ausencia de defectos funcionales relevantes en actividades de la vida diaria
5. Ausencia de criterios diagnósticos de demencia. (Petersen y Cols, 2009)

La prueba de evaluación clínica cognitiva estándar en México es el test de Evaluación Neuropsicológica breve en español (NEUROPSI), el cual nos ayuda para el diagnóstico de DCL, evaluando las siguientes áreas:

1. Orientación
2. Atención y concentración
3. Memoria
4. Lenguaje
5. Aspectos viso-espaciales y viso-perceptuales
6. Funciones ejecutivas

Con un puntaje máximo total de 130 puntos, significando que no existe alteración en alguna área cognitiva; si el puntaje es menor nos refleja alteraciones leve, moderada o severa, observado en gráficas de desviación estándar, tomándose en cuenta la edad y el nivel de escolaridad (Ostrosky, 1999, 2007: Mejía, 2004).

Los factores de riesgo que se han relacionado para su desarrollo son la mayor edad, bajo nivel de estudio, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad (Scarmeas, 2001; Whitmer, 2005, de Jong, 2007).

## **2.- Síndrome Metabólico**

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo lípidos y no lipídicos que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina, cuyo origen parece ser genético o adquirido (Després, 2001; Fontbonne A, 1991; Frayn, 2001). La prevalencia del SM a nivel mundial es del 20%, el cual se incrementa con el incremento de la edad hasta en un 36.3% a los 88 años de edad (Lechleitner, 2008; Dik, 2007).

Los primeros componentes del síndrome X original propuesto son:

1. Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina.
2. Intolerancia a la glucosa.
3. Hiperinsulinemia.
4. Aumento de triglicéridos en las VLDL.

5. Disminución del colesterol de las HDL.
6. Hipertensión Arterial (Reaven, 1988).

Actualmente se han creado varios criterios diagnóstico de SM como el de la OMS, la Asociación de Endocrinólogos Clínicos de Estados Unidos (AAACE) y el de la Clasificación del Instituto Nacional de Salud de los EUA, a propósito del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III). Siendo este último el mas estudiado y aceptado en los estudios de investigación en ancianos (Guías ALAD 2000; WHO, 1999; ATP 2001).

Se hace el diagnóstico de SM (según el ATP III) cuando están presentes  $\geq 3$  factores de riesgo que se describen:

1. Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura  $> 102$  cm (40 pulgadas) en hombres y  $> 88$  cm (35 pulgadas) en mujeres.
2. Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o a 1,7 mmol/L.
3. Colesterol HDL  $< 40$  mg/dL o  $< 1,03$  mmol/L en hombres, y  $< 50$  mg/dL o  $< 1,4$  mmol/L en mujeres.
4. Hipertensión arterial  $\geq 140/90$  mmHg.
5. Hiperglucemia en ayunas  $> 110$  mg/dL o 6,1 mmol/L (diabetes, intolerancia a la glucosa, deterioro de glucosa en ayuno o resistencia a la insulina) (Kahn, 2005, ADA, 2010).

### **3.- Resistencia a la Insulina**

La resistencia a la insulina (RI) es la incapacidad de una cantidad conocida de insulina endógena o exógena para incrementar la entrada y utilización de glucosa en los tejidos periféricos, especialmente el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo (Lebovitz, 2001; Masuzaki, 2001)

Las señales y/o signos clínicos de RI para la detección de personas con SM son los antecedentes familiares, entre los que se citan la enfermedad cerebrovascular (hombres  $< 55$  años y mujeres  $< 65$  años), la dislipidemia en 3



generaciones, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado, la hipertensión arterial sistémica esencial en familiares de primer grado, la dislipidemia (sobre todo la hipertrigliceridemia), así como también la existencia de algún evento coronario o cerebrovascular en familiares (estén o no vivos) con < 45 años de vida (Berneis, 2002; Misra, 1999; Ernst, 2002; Yudkin, 1999).

Existen varias formas de medir la RI, habiéndose en la actualidad adoptado el Modelo Homeostático (HOMA) derivado de medir las concentraciones de glucemia e insulina en ayunas. Este método nos permite cometer menos errores para hacer el diagnóstico de RI acompañado o no con síntomas de diabetes.

La fórmula para determinar RI es:  $\text{insulina (mU/L)} \times \text{glucosa (mmol/L)} / 22.5$ . Si un individuo tiene un Homa mayor a 3.2 con algún criterio de SM, es considerado diagnóstico de RI (Mathews, 1985; McAuley, 2001); y si no tiene ningún criterio de SM, debe de ser una Homa mayor a 3.8 para considerarlo. También se ha relacionado que una insulina plasmática en ayunas mayor de 14 mU/L es sugestivo de RI (Ascaso, 2003, 2001; Acosta, 2002).

#### ***4.- Estudios Previos de Asociación***

Actualmente existen escasos estudios que sugieren un deterioro acelerado en la cognición en pacientes con SM mayores de 75 años de edad, principalmente en mujeres con osteoporosis (Yaffe, 2009), sin poder asociarlo después de los 85 años de edad (Van den Berg, 2007), además de no haber valorado la resistencia a la insulina. También se han estudiado algunas causas asociadas al mayor deterioro en la cognición en ancianos con SM, siendo aquellos con hiperglucemia, altos niveles de inflamación (proteína C reactiva y antitripsina) (Dik, 2007), una menor condición socioeconómica (Akbaraly, 2010), e hipertrigliceridemia (Raffaitin, 2009).

## JUSTIFICACION

Según estudios de estimaciones poblacionales, cada día existirá un incremento en la esperanza de vida, propiciando un mayor número de viejos. Esto se reflejará en la atención de cada vez más pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como es el *deterioro cognitivo leve (DCL)* y su estadio final e irreversible, la *demencia*. Llevándonos a múltiples deterioros en la calidad de vida de estas personas, principalmente a nivel funcional provocando mayores discapacidades física y mental.

El síndrome metabólico (SM), es una entidad clínica caracterizada por una exagerada respuesta inflamatoria sistémica crónica, el cual nos lleva a un mayor número de factores de riesgos cardiovasculares ampliamente identificados, y actualmente se encuentra estudiando su relación con el sistema neuropsicológico.

Actualmente se conocen algunas causas que propician un deterioro cognitivo generalizado en ancianos con SM, aunque todavía no hay un estudio específico que estudie y corrobore la asociación del SM en ancianos con DCL (también llamado pre-demencia), desconociendo las causas particulares del SM y la resistencia a la insulina que inciden en el DCL.

Razón por la cual, en este estudio propuso conocer si existió la asociación entre el SM y el DCL en Ancianos; con la finalidad de actuar precozmente sobre las causas metabólicas que propician un mayor deterioro cognitivo, y así poder evitar un avance rápido hacia la demencia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El deterioro cognitivo leve es un principal problema de salud pública debido al aumento de su prevalencia, llevándonos a procesos demenciales. El conocimiento de las causas metabólicas que propicien deterioro cognitivo leve, nos ayudará a intervenir en las mismas, y así poder retrasar la aparición de la enfermedad demencial; logrando una mejor calidad de vida del anciano.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál fue la asociación existente entre el síndrome metabólico y el deterioro cognitivo leve en ancianos?

## HIPÓTESIS

### ***Alternativa***

Existió una asociación entre el síndrome metabólico y el deterioro cognitivo leve en ancianos

### ***Nula***

No existió una asociación entre el síndrome metabólico y el deterioro cognitivo leve en ancianos

## OBJETIVOS

### ***General***

Determinar la asociación existente entre el síndrome metabólico (SM) y el deterioro cognitivo leve (DCL) en ancianos

### ***Específicos***

- 1) Realizar la valoración clínica cognitiva mediante la prueba de Neuropsi y diagnosticar pacientes con DCL.
- 2) Determinar la presencia de SM mediante los criterios del ATP III, en ancianos con DCL.
- 3) Evaluar la resistencia a la insulina mediante la técnica de HOMA, en ancianos con DCL.
- 4) Conocer la correlación de las diferentes variables en los ancianos con DCL.
- 5) Estimar la razón de momios del SM en ancianos con DCL.

## TIPO DE ESTUDIO

***Tipo de Intervención:***

Observacional

***Tipo de Estudio:***

Analítico

***Temporalidad:***

Prospectivo

***Secuencia Temporal:***

Longitudinal

***Tipo de diseño:***

Estudio de Casos y Controles

## **POBLACIÓN Y MUESTRA**

### ***Universo***

Adultos Mayores que acudieron a la clínica de consulta externa de Geriátría y al Centro Diurno para la Tercera Edad (CEDITE) del Hospital Central Norte de PEMEX.

### ***Muestra***

Pacientes > 70 años que cumplan con todos los criterios de selección.

El tamaño de la muestra será de acuerdo a un estudio piloto, debido a que no se dispone de datos epidemiológicos de pacientes con deterioro cognitivo leve y su asociación con síndrome metabólico en ancianos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### ***Inclusión:***

Pacientes con cuidador primario (familiar) que hayan aceptado el consentimiento informado

Mayores de 70 años de edad con cuadro clínico sugestivo de Deterioro Cognitivo Leve

### ***No inclusión:***

Ancianos con antecedente de deterioro cognitivo

Ancianos con disminución de la capacidad funcionalidad de la vida diaria

Con diagnóstico de alguna otra enfermedad mental de acuerdo al DSM IV

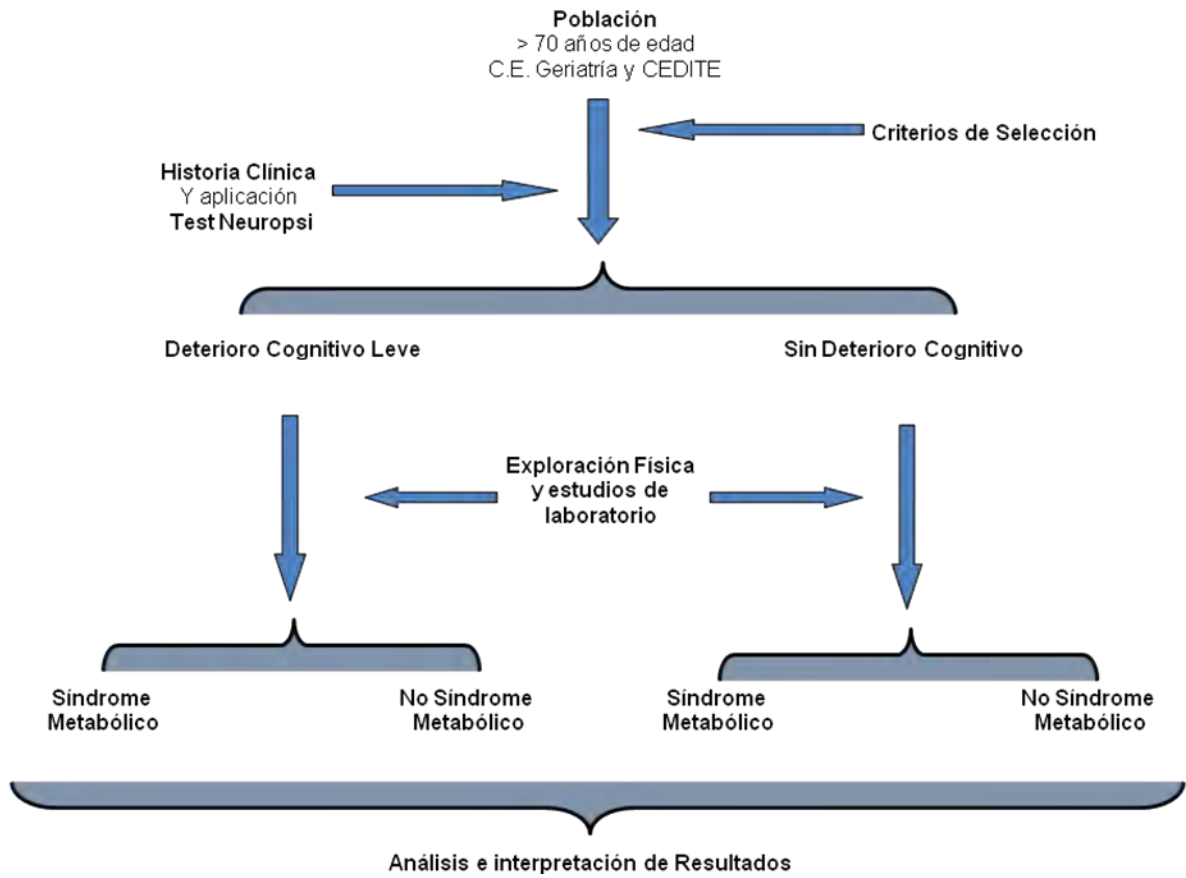
Ancianos con proceso infeccioso actual o con delirium

Enfermedades metabólicas descontroladas

Uso actual de cualquier tipo de insulina

Pacientes que no deseen corroborar con el investigador

## DIAGRAMA DE FLUJO





## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Deterioro cognitivo leve  (Variable Independiente)	Etapa de transición entre el DC del envejecimiento y la enfermedad demencial	Quejas cognitivas en últimos 12 meses, con deterioro de la memoria y/u otro dominio; sin repercusión en la vida diaria, con dificultad en actividades complejas	Cualitativa	Nominal	1.- Si  2.- No
Síndrome Metabólico  (Variable dependiente)	Conjunto de factores de riesgo lípidos y no lípidos que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial, como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina, cuyo origen parece ser genético o adquirido	Cuando hay $\geq 3$ de los siguientes hallazgos: Obesidad abdominal (circunferencia de cintura $\geq 102$ cm en varones, $\geq 88$ cm en mujeres), Hipertrigliceridemia ( $\geq 150$ mg/dl, Colesterol HDL bajo ( $< 40$ mg/dl en varones; $< 50$ mg/dl en mujeres), Hipertensión Arterial sistémica (cifras $\geq 130/85$ mmHg, y Glucemia en ayunas $\geq 110$ mg/dl.	Cualitativa	Nominal	1.- Si  2.- No
Amnesia	Deterioro de la memoria reciente	Facultad de la memoria inferior en 1.5 Desviaciones Estándar (DE) o más por debajo de la media para su edad	Cuantitativa	Continua	Desviación Estandar
Resistencia a la Insulina	Incapacidad de una cantidad conocida de insulina endógena o exógena para incrementar la entrada y utilización de glucosa en los tejidos periféricos, ( hígado, músculo esquelético y tejido adiposo)	Modelo Homeostático (HOMA) derivado de medir las concentraciones de glucemia e insulina en ayunas; siendo un resultado positivo un $> 3.2$	Cualitativa	Nominal	1.- Si  2.- No

## **PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN:**

**Historia Clínica** (Edad, Género, Escolaridad, enfermedades crónico-degenerativas).

Se analizó mediante el llenado de un cuestionario por parte del paciente o de un cuidador primario (Ver Anexo 1).

Se realizó una sola vez al iniciar el estudio; y se valoró si los pacientes cuentan con control de sus enfermedades crónico-degenerativas.

**Neuropsi** (Déficit cognositivo leve amnésico).

Se evaluó en una ocasión mediante el cuestionario, que permitió obtener desviaciones estándar de la amnesia, haciéndolo un método semicuantitativo (Ver Anexo 2).

Se diagnosticó Deterioro Cognitivo Leve cuando reunió los criterios de Petersen y Cols, 2009; mediante la historia clínica y el test de Neuropsi.

**Estudios de exploración física** (Presión Arterial Sistémica, mayor circunferencia abdominal).

Se midió en una ocasión, con un esfigmomanómetro siendo hipertensión si los valores estaban por encima de 140/90 mm de mercurio.

La circunferencia abdominal se midió con una cinta métrica, el cual se determinó a nivel del ombligo.

Todo esto fue parte del protocolo diagnóstico de síndrome metabólico.

**Estudios de laboratorio** (Triglicéridos, Colesterol-HDL, Glucosa sérica e insulina sérica).

Se realizó en una ocasión, por las técnicas rutinarias de laboratorio clínico.

La finalidad es de que esto es parte del diagnóstico del síndrome metabólico y de la resistencia a la insulina, además de que se valoró si los pacientes llevan un buen control de sus enfermedades crónico-metabólicas, en caso contrario, se excluyó del estudio.

### Metodología de la recolección

Variable determinada	Método	Referencia
Deterioro cognitivo leve amnésico	Test NeuroPsi.	Ostrosky SF, 1999
Edad	Historia Clínica	Diseñada por equipo de trabajo
Género		
Escolaridad		
Enfermedades crónico-degenerativas		
Presión Arterial Sistémica	Exploración Física	Técnicas convencionales
Circunferencia abdominal		
Triglicéridos	Estudios de laboratorio Séricos	Técnicas convencionales
Colesterol-HDL		
Glucosa		
Insulina		

## **ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Se utilizó medidas de tendencia central y correlación lineal de tipo Pearson y Spearman. Se realizó la Chi cuadrada para las variables cualitativas dependiente. Se determinó la razón de momios. Toda la información se analizó en el sistema operativo SPSS vr15.

## **CONSIDERACIÓN ÉTICA**

Este estudio tuvo un riesgo menor al mínimo debido a la obtención en una ocasión de muestra sanguínea por vía periférica; de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

El desarrollo de este estudio contribuyó a la prevención y control de los problemas de salud, según el artículo 3 de la ley general de salud en materia de investigación, debido a que el proyecto buscó la presencia de asociación del síndrome metabólico con el deterioro cognitivo leve; además de que se realizó la prevención primaria sobre el síndrome metabólico para evitar el avance hacia la demencia.

## RECURSOS Y EQUIPO NECESARIO

### GRUPO DE TRABAJO (INVESTIGADORES):

Dr. Darinel Navarro Pineda. Residente Geriátrica, Hospital de PEMEX \*

Dr. Alejandro Uribe Hernández. Hospital de PEMEX

Dr. Roberto Londaíz Gómez. Hospital de PEMEX

*\*investigador que recolectara la información y aplicará el test de neuropsi, según la hoja de cronograma en el CEDITE.*

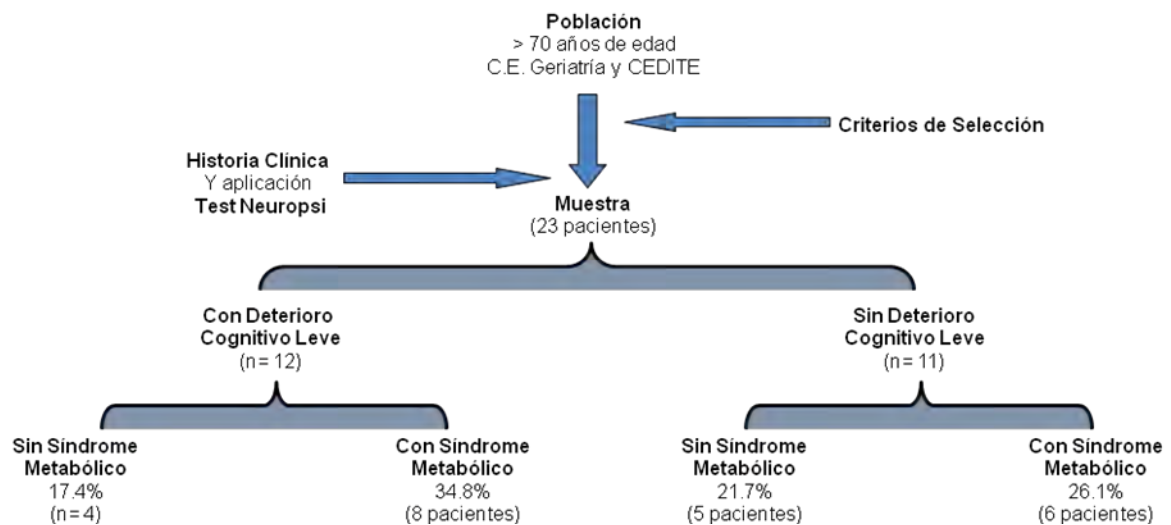
Centro Diurno de la Tercera Edad (CEDITE), para realizar las entrevistas y evaluar los resultados.

Laboratorio del Hospital Central Norte de PEMEX, para determinar estudios serológicos.

## RESULTADOS

Se analizaron a 23 pacientes, presentando el 52.2% (n=12) Deterioro Cognitivo Leve (DCL). El 60.9% (n=14) de los pacientes tenían Síndrome Metabólico (SM), de los cuales el 57.1% (n=8) presentaba DCL (Figura 1).

**Figura 1. Flujograma de los pacientes con y sin Deterioro Cognitivo**



Los pacientes tuvieron una edad promedio de  $76 \pm 5$  años, siendo el 78.3% mujeres. El nivel de estudios fue de  $7 \pm 4$  años, haciendo suponer que casi todos los ancianos estudiaron después del tercer año de primaria. El antecedente familiar de demencia estuvo presente en el 4.3% de la población (Tabla 1).

**Tabla 1.- Principales características demográficas y clínicas en el DCL**

	<b>DCL</b>	<b>Sin DCL</b>	<b>P</b>
	<b>(n= 12)</b>	<b>(n= 11)</b>	
<b>Edad (años)</b>	75 $\pm$ 6	77 $\pm$ 3	0.068
<b>Femenino (%)</b>	66.7	90.9	0.317
<b>Escolaridad (años)</b>	6 $\pm$ 3	9 $\pm$ 5	0.061
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29 $\pm$ 3	29 $\pm$ 6	0.080
<b>Obesidad (%)</b>	33.3	54.5	0.414
<b>Obesidad (años)</b>	29 $\pm$ 28	29 $\pm$ 18	0.220
<b>PAS (mmHg)</b>	117 $\pm$ 8	122 $\pm$ 11	0.348
<b>PAD (mmHg)</b>	76 $\pm$ 6	75 $\pm$ 5	0.359
<b>FC (latidos/min)</b>	75 $\pm$ 3	75 $\pm$ 4	0.053
<b>FR (respiraciones/min)</b>	18 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1	0.524
<b>Temperatura (°C)</b>	36 $\pm$ 0.1	36 $\pm$ 0.3	0.235
<b>Tabaquismo (%)</b>	25.0	27.3	0.901
<b>IT (cajetilla/años)</b>	29 $\pm$ 46	17 $\pm$ 16	0.144
<b>Alcoholismo (años)</b>	30	0	0.328
<b>HAS (años)</b>	13 $\pm$ 12	10 $\pm$ 6	0.259
<b>DM 2 (años)</b>	13 $\pm$ 12	6 $\pm$ 5	0.301
<b>AHF (%)</b>	0	9.1	0.478
<b>Menopausia (edad)</b>	45 $\pm$ 6	47 $\pm$ 4	0.321

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve. IMC: Índice de Masa Corporal. PAS: Presión Arterial Sistémica. PAD: Presión Arterial Diastólica. FC: Frecuencia Cardíaca. FR: Frecuencia Respiratoria. IT: Índice Tabáquico. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica. DM: Diabetes Mellitus. AHF: Antecedentes Familiares de Demencia.*

No existió una diferencia estadísticamente significativas entre las diferentes características demográficas y clínicas, que presentaron los pacientes con y sin deterioro cognitivo leve (DCL). Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las distintas variables de nuestros pacientes, con respecto al género (Tabla 2).

Tabla 2.- Diferencias de las principales variables de estudio según Género

	Femenino	Masculino	
	(n= 18)	(n= 5)	<i>P</i>
Deterioro Cognitivo Leve (%)	44.4	80	0.317
Síndrome Metabólico (%)	66.7	40	0.343
Resistencia a la Insulina (%)	26.7	25	0.946
Edad (años)	75±4	78±6	0.452
Escolaridad (años)	7±5	8±2	0.378
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	30±5	27±3	0.343
Circunferencia Abdominal (cm)	98±13	98±13	0.469
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	122±9	112±8	0.376
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	75±5	76±8	0.196
Índice Tabáquico (cajetillas/año)	30±38	3±3	0.212
Antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica (%)	72.2	40	0.297
Años de padecer Hipertensión	12±12	9±9	0.531
Antecedente de Diabetes Mellitus (%)	22.2	40	0.576
Años de padecer Diabetes	6±3	1±0.5	0.106
Antecedente de Obesidad (%)	50.0	20	0.339
Años de padecer Obesidad	24±17	70	0.591
Niveles de Proteína C Reactiva (mg/dl)	0.87±0.86	0.55±0.19	0.051
Niveles de Glucemia (mg/dl)	107±24	118±39	0.421
Niveles de Colesterol Total (mg/dl)	200±47	198±30	0.343
Niveles de Colesterol HDL (mg/dl)	49±10	36±5	0.252
Niveles de Colesterol LDL (mg/dl)	116±43	121±36	0.308
Niveles de Triglicéridos (mg/dl)	165±72	164±114	0.289
Niveles de Insulina (uU/ml)	10±3	13±11	0.525
Puntuación de la Evaluación Cognitiva NEUROPSI	89±13	92±8	0.487
Número de Áreas Afectadas de la Memoria	0.8±1.2	1.2±0.8	0.380
Presencia de Atrofia Cerebral (%)	80	100	0.396
Presencia de Arteriosclerosis Cerebral (%)	53.3	100	0.245



El Síndrome Metabólico (SM) se encontró en un 60.9% de los pacientes y la presencia de Resistencia a la Insulina (RI) en un 26.3%. Al evaluar a la población femenina, se observó que el DCL se encontraba en un 44.4%, el SM en un 66.7% y la RI en un 26.7%. En el género masculino se encontró la presencia del DCL en un 80%, el SM en un 40% y la RI en un 25%. Sin tener una diferencia estadísticamente significativa en ambos géneros.

Con un 95% de confianza, no existen asociación estadísticamente significativa entre las principales características del Síndrome Metabólico y el Deterioro Cognitivo Leve (Tabla 3).

**Tabla 3.- Principales características del Síndrome Metabólico y el DCL**

	<b>DCL</b>	<b>Sin DCL</b>	
	<b>(n= 12)</b>	<b>(n= 11)</b>	<b>P</b>
<b>SM (%)</b>	66.6	54.5	0.855
<b>CA (cm)</b>	97±11	98±15	0.234
<b>HAS (%)</b>	66.7	63.6	0.879
<b>DM-2 (%)</b>	33.3	18.2	0.640
<b>Dislipidemia (%)</b>	41.7	45.5	0.414
<b>RI (%)</b>	27.3	25.0	0.912

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve. SM: Síndrome Metabólico. CA: Circunferencia Abdominal. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica. DM: Diabetes Mellitus. RI: Resistencia a la Insulina*

Con un 95% de confianza, únicamente se apreció que los niveles elevados de glucemia fueron significativos en los pacientes con deterioro cognitivo leve (Tabla 4).

**Tabla 4.- Valores comparativos de Laboratorio en el DCL**

	<b>DCL</b>	<b>Sin DCL</b>	
	<b>(n=12)</b>	<b>(n=11)</b>	<b>P</b>
<b>Glucemia (mg/dl)</b>	118 $\pm$ 31	100 $\pm$ 20	<b>0.023</b>
<b>Col. Tot (mg/dl)</b>	200 $\pm$ 42	200 $\pm$ 46	0.080
<b>Col. HDL (mg/dl)</b>	45 $\pm$ 11	48 $\pm$ 11	0.069
<b>Col. LDL (mg/dl)</b>	116 $\pm$ 43	118 $\pm$ 41	0.171
<b>TAG (mg/dl)</b>	173 $\pm$ 100	156 $\pm$ 53	0.112
<b>Hto (%)</b>	43 $\pm$ 3	43 $\pm$ 4	0.116
<b>Insulina (uU/ml)</b>	12 $\pm$ 6	9 $\pm$ 4	0.160
<b>Proteínas Totales (g/dl)</b>	7 $\pm$ 0.3	7 $\pm$ 1.4	0.285
<b>VSG (mm/hr)</b>	23 $\pm$ 8	19 $\pm$ 8	0.056
<b>PCR (mg/dl)</b>	0.69 $\pm$ 0.65	0.95 $\pm$ 0.94	0.250

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve. Col. Tot: Colesterol Total. TAG: Triglicéridos. Hto: Hematocrito. VSG: Velocidad de Sedimentación Globular. PCR: Proteína C Reactiva.*

No hubo diferencias significativas en los pacientes con y sin Síndrome Metabólico, sobre el deterioro de las áreas de memoria, la presencia de resistencia a la insulina y los cambios anatómico cerebrales de deterioro (Tabla 5).

**Tabla 5.- Comparación entre la valoración neurológica y el SM**

	<b>SM</b>	<b>SIN SM</b>	
	<b>(n=13)</b>	<b>(n=10)</b>	<b>P</b>
<b>Edad (años)</b>	75±3	77±6	0.468
<b>Género Femenino (%)</b>	92.3	0,6	0.343
<b>Resistencia a la Insulina (%)</b>	36.4	12.5	0.603
<b>Deterioro Cognitivo Leve (%)</b>	53.8	50	0.680
<b>NEUROPSI (Puntaje)</b>	91±13	88±12	0.153
<b>Mem. Palabras (%)</b>	7.7	1	0.412
<b>Mem. Proceso Visoespacial (%)</b>	53.8	50	0.680
<b>Mem. Espontánea (%)</b>	15.4	0	0.502
<b>Mem. Categorías (%)</b>	1	10	0.391
<b>Mem. Reconocimiento (%)</b>	7.7	10	0.742
<b>Mem. Visoespacial (%)</b>	15.4	10	0.825
<b>TAC Atrofia (%)</b>	80	87.5	0.829
<b>TAC Arteriosclerosis (%)</b>	50	75	0.637

*Mem: Memoria. TAC: Tomografía Axial Computada de Cráneo*

Únicamente se encontró una asociación estadísticamente significativa, con un 95% de confianza, un mayor deterioro del área de la memoria visoespacial en los pacientes que tenían DCL,  $X^2= 23.00$ , gl 1,  $p < 0.05$ .

Al realizar el análisis de asociación, se encontró que con un 95% de confianza que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia del Síndrome Metabólico (SM) y el Deterioro Cognitivo Leve (DCL)  $X^2= 0.354$ , gl 1,  $p > 0.05$ ; con una estimación de riesgo de  $OR= 1.667$  (IC 95%: 0.308 – 9.014). También no hubo asociación entre la presencia de Resistencia a la Insulina (RI) y el DCL  $X^2= 0.012$ , gl 1,  $p > 0.05$ ; con un  $OR= 1.125$  (IC 95%: 0.141 – 8.995). Además de que se valoró la asociación entre el SM y la presencia de la RI, sin ser estadísticamente significativo  $X^2= 0.827$ , gl 1,  $p > 0.05$ ; con un  $OR= 3.000$  (IC 95%: 0.263 – 34.195) (Tabla 6 y 7).

**Tabla 6.- Tabla de contingencia de asociación entre el SM y el DCL**

		Síndrome Metabólico		
		Si	No	
Deterioro Cognitivo Leve	Si	8 21.7%	4 17.4%	12 52.2%
	No	6 26.5%	5 34.8%	11 47.8%
Total		14 60.9%	9 39.1%	$n= 23$ 100%

Tabla 7.- Tabla de contingencia de asociación entre la RI y el DCL

		Resistencia a la Insulina		
		Si	No	
Deterioro Cognitivo Leve	Si	3 15.8%	8 42.1%	11 57.9%
	No	2 10.5%	6 31.6%	8 42.1%
Total		5 26.3%	14 73.7%	n= 19 100%

Se encontró una muy fuerte correlación lineal estadísticamente significativa, cuando se valoraron las siguientes variables: niveles insulina e índice tabáquico; niveles de PCR e índice tabáquico; y niveles de colesterol LDL y tiempo de padecer diabetes mellitus. (Tabla 8).

**Tabla 8.- Correlaciones lineales estadísticamente significativas entre las distintas variables**

<b>Variables</b>	<b>Valor (rp)</b>	<b>Número (n)</b>	<b>Significancia (P)</b>
Edad y Años de padecer Obesidad	0.647	10	0.043
Intensidad de DCL e Índice Tabáquico	0.777	7	0.040
Niveles de Insulina y Peso corporal	0.569	19	0.011
Niveles de Insulina y Circunferencia Abdominal	0.644	19	0.003
Niveles de Insulina e Índice Tabáquico	0.985	4	0.015
Niveles de Insulina y Cifras de PAD	0.515	19	0.024
Circunferencia Abdominal e IMC	0.830	23	0.0001
Circunferencia Abdominal y Niveles de Proteínas Totales	0.568	19	0.011
Años de padecer HAS y Niveles de TAG	0.617	15	0.014
Años de padecer HAS y Intensidad de DCL	0.815	15	0.0001
Años de padecer HAS y Alteración en el área de Mem.	0.631	15	0.012
Niveles de PCR e Índice Tabáquico	0.933	5	0.021
Niveles de PCR y Años de padecer DM	0.981	4	0.019
Niveles de PCR y Niveles de Albúmina	-0.748	15	0.001
Niveles de PCR y Intensidad de DCL	0.547	19	0.015
Niveles de Col-HDL y Años de padecer Obesidad	-0.657	10	0.039
Niveles de Col-LDL y Años de padecer DM	-0.992	5	0.001
Niveles de Col-LDL y Niveles de Col-Tot	0.938	21	0.0001
Niveles de Col-LDL y Niveles de Albúmina	0.622	15	0.013
Niveles de Col-LDL y Grados de Arterios. Cerebral	0.661	10	0.037
Niveles de Col-Tot y Niveles de Albúmina	0.796	15	0.0001
Niveles de Col-Tot y Grados de Arterios. Cerebral	0.704	11	0.016
Grados de Atrofia Cerebral y Alteración en la Mem.	-0.518	15	0.048
Grados de Arterios. Cerebral y Grado de DCL	0.617	11	0.043

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve. PAD: Presión Arterial Diastólica. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica. TAG: Triglicéridos. Mem: Memoria. DM: Diabetes Mellitus. PCR: Proteína C Reactiva. Col-Tot: Colesterol Total. Col-LDL: Colesterol LDL. Arterios: Arteriosclerosis.*

También se encontraron fuertes correlaciones lineales estadísticamente significativas, cuando se valoró a los pacientes con DCL, observándose un incremento del índice Tabáquico y de los niveles de Proteína C Reactiva con las múltiples variables estudiadas (Tabla 9).

**Tabla 9.- Correlaciones lineales estadísticamente significativas en los pacientes con DCL**

<b>Variables</b>	<b>Valor</b>	<b>Número</b>	<b>Significancia</b>
	<b>(rp)</b>	<b>(n)</b>	<b>(P)</b>
Grado de Escolaridad y Circunferencia Abdominal	0.938	12	0.0001
Resistencia a la Insulina y Circunferencia Abdominal	0.805	11	0.003
Resistencia a la Insulina y Alteración Mem. Reconocimiento	0.770	11	0.006
Niveles de Insulina y Circunferencia Abdominal	0.721	11	0.012
Niveles de insulina y Alteración Mem. Reconocimiento	0.792	11	0.004
Intensidad de Atrofia Cerebral y Peso corporal	0.884	10	0.001
Intensidad de Atrofia Cerebral y Niveles de Colesterol Total	0.719	10	0.019
Intensidad de Arteriosclerosis Cerebral e Intensidad de DCL	0.756	8	0.030
Años de padecer Hipertensión e Intensidad de DCL	0.877	8	0.004
Años de padecer Hipertensión y Alteración Mem. Palabras	0.877	8	0.004
Años de padecer Hipertensión y Alteración Mem. Espacial	0.877	8	0.004
Años de padecer Hipertensión y Alteración de la Memoria	0.891	8	0.003
Años de padecer Hipertensión y Niveles de PCR	0.893	7	0.007
Niveles de PCR y Alteración en el área de la Memoria	0.828	11	0.002
Niveles de PCR e Intensidad de DCL	0.991	11	0.0001
Niveles de PCR y Alteración Mem. Espontanea	0.991	11	0.0001
Niveles de PCR y Alteración Mem. Visoespacial	0.738	11	0.010
Índice Tabáquico y Presencia de Síndrome Metabólico	0.999	3	0.026
Índice Tabáquico y Cifras de Presión Arterial Sistólica	0.999	3	0.026
Índice Tabáquico y Cifras de Presión Arterial Diastólica	0.999	3	0.026
Índice Tabáquico y Alteración Mem. Palabras	0.999	3	0.026

Índice Tabáquico y Alteración Mem. Espontánea	0.999	3	0.026
Índice Tabáquico y Alteración Mem. Visoespacial	0.999	3	0.026
Índice Tabáquico y Alteración en el área de la Memoria	0.999	3	0.026

*DCL: Deterioro Cognitivo Leve. Mem: Memoria. PCR: Proteína C Reactiva.*



## **CONCLUSIONES**

En este estudio prospectivo de casos y controles, se diagnosticaron a ancianos mayores de 70 años de edad que reunían los criterios de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) según Petersen, evaluándose el estado cognitivo mediante el test de Neuropsi; asociándose estos pacientes a la presencia del Síndrome Metabólico (criterio diagnóstico según el ATP III), como un factor de riesgo para el deterioro de la cognición. Comparándose con un grupo control que corresponde a los pacientes sin deterioro cognitivo.

En el ámbito internacional se documenta que una tercera parte de los ancianos mayores de 80 años de edad padece de Síndrome Metabólico (SM), demostrándose en nuestro estudio que dos terceras partes de nuestra población mayor de 70 años de edad la padece. Esto es muy preocupante debido a que va a existir un gran incremento de la morbilidad cardiovascular y en todas sus complicaciones que esta conlleva; reflejándose en un mayor costo en la atención médica en este grupo poblacional.

Estudios previos han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre el deterioro cognitivo y la presencia de síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia y una mayor circunferencia abdominal. Al analizar nuestros resultados, en búsqueda de diferencias estadísticamente significativas entre las variables de ambos grupos de estudio (con y sin DCL), se observó que no se encontraron; por lo que ambos grupos fueron muy homogéneos en cuanto a sus variables demográficas, de los criterios de síndrome metabólico, de los factores de deterioro cognitivo, de los factores de riesgo cardiovasculares, de los reactantes de fase aguda y de los parámetros metabólicos de laboratorio. La única variable en la que se encontró diferencia significativa fue una mayor glucemia en ayuno en aquellos ancianos que tenían deterioro cognitivo leve; por lo que indirectamente suponemos que la diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa influye fuertemente sobre cognición, debido a múltiples teorías como los radicales

libres, de la glucotoxicidad celular, de los polioles entre otros; propiciando alteraciones neuronales directas y en la microvasculatura cerebral.

No se encontraron diferencias significativas con respecto al género de ambos grupos de estudio, a diferencia de estudios previos en la que se encontró que las ancianas presentaban mayor síndrome metabólico, obesidad, diabetes e hipertensión arterial. Algunas características que sobresalieron, al comparar las diferencias de género en nuestro estudio, fueron que las mujeres presentaban más síndrome metabólico, circunferencia abdominal, índice de masa corporal, obesidad, hipertensión arterial, índice tabáquico y elevados niveles de reactantes de fase aguda. Los hombres tenían más deterioro cognitivo leve, diabetes mellitus, niveles de colesterol LDL, niveles de insulina, atrofia y arteriosclerosis cerebral.

Existen estudios clínicos que valoran la asociación del síndrome metabólico y la demencia, en el cual la mayoría de ellos refiere que el síndrome metabólico es un factor de riesgo para el desarrollo de la demencia de tipo vascular y mixta. Sin encontrar estudios que valoren su asociación en los pacientes con deterioro cognitivo leve. En nuestro estudio, no se encontró una asociación significativa entre el síndrome metabólico y el deterioro cognitivo leve; haciendo suponer que el síndrome metabólico no es un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología. También no se observó una asociación entre la resistencia a la insulina y el deterioro cognitivo leve. Únicamente se encontró un mayor deterioro del área de la memoria visoespacial en los pacientes que padecían DCL; suponiéndose que esta área de la memoria es la que más tempranamente se afecta, por lo que debemos de buscar inicialmente esta alteración en la valoración clínica cognitiva.

Al analizar las correlaciones lineales estadísticamente significativas, se aprecia que existe una muy fuerte relación entre las siguientes variables:

- 1.- Un mayor índice tabáquico se relaciona con el incremento de la insulina sérica, un mayor deterioro cognitivo y elevados niveles de proteína C reactiva (PCR). Reforzando la teoría de que la inhalación al humo de cigarro nos produce un mayor estrés oxidativo por inflamación crónica, corroborada por la PCR, y una

elevada resistencia a la insulina, propiciando deterioro cognitivo debido a la activación de las caspasas (vía apoptótica).

2.- Un mayor deterioro cognitivo con un mayor tiempo de padecer hipertensión arterial sistémica, y un mayor índice tabáquico. Tanto la hipertensión arterial como la inhalación del cigarro producen estrés oxidativo, el cual nos lleva a una elevada propensión al deterioro cognitivo.

3.- Un mayor tiempo de padecer diabetes se relaciona con elevados niveles de proteína C reactiva sérica (PCR). Demostrando que la diabetes y las patologías metabólicas producen mayor estrés. También existe una correlación indirecta de los niveles de PCR con la albúmina sérica; por lo que subjetivamente valoramos que un mejor estado de nutricional del anciano disminuye el estrés oxidativo, demostrado por la disminución del PCR.

4.- Elevados niveles de colesterol total se correlacionaron con niveles elevados de colesterol LDL, y un mayor grado de arteriosclerosis cerebral. La aterosclerosis acelerada se caracteriza por un descontrol del colesterol total, a expensas del LDL, propiciando una mayor arteriosclerosis a cualquier nivel vascular. Siendo importante un control adecuado de estos parámetros metabólicos, para evitar el desarrollo de deterioro cognitivo de origen vascular.

Al analizar el estudio se aprecia subjetivamente que existe un mayor estrés oxidativo celular, observado por las elevaciones de los niveles de PCR, niveles de colesterol LDL, niveles de insulina sérica, mayores índices tabáquicos, presencia de diabetes, hipertensión y obesidad; propiciando una elevada prevalencia de deterioro cognitivo mixto (vascular y degenerativo). Aunque en nuestro estudio no existe una asociación estadísticamente significativa entre el SM y el DCL, existe una muy fuerte correlación de los mismos. Por lo que sugerimos que se realicen estudios con mayores muestras poblacionales para que arrojen resultados más representativos de nuestra población en estudio.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**Acosta BA**, Escalona OM, Maiz GA, Pollak CF, Leighton PF. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1227-1231

**Akbaraly TN**, Kivimaki M, Shipley MJ, Tabak AG, Jokela M, Virtanen M, Marmot MG, Ferrie JE, Singh-Manoux A. Metabolic Syndrome Over 10 Years and Cognitive Functioning in Late Midlife; The Whitehall II study. *Diabetes Care* 2010. 33:84–89

**American Diabetes Association**. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2010. 33: Suppl 1: S62-S69.

**Ascaso JF**, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martínez VJ, Carmen R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Int Med*, 2003. 14: 101–106

**Ascaso JF**, Romero P, Real JT, Priego A, Valldecabres C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in non diabetic subjects. *Med Clin (Barna)* 2001;117:530–3.

**Berneis KK**, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res* 2002;43:363-79.

**Després JP**. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001; Nov, 3:534-41

**de Jong D**, Jansen RW, Pijnenburg YA, van Geel WJ, Borm GF, Kremer HP, Verbeek MM. CSF neurofilament proteins in the differential diagnosis of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Sep;78(9):936-8

**de Leon MJ**, George AE, Golomb J, et al. Frequency of hippocampal formation atrophy in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997; 18: 1–11.

**Dik MG**, Jonker C, Comijs HC, Deeg D, Kok A, Yaffe K, Penninx BW. Contribution of Metabolic Syndrome Components to Cognition in Older Individuals. *Diabetes Care* 2007, 30:2655–2660

**Doody RS**, Ferris SH, Salloway S, et al. Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2009;72(18):1555-1561.

**Empana J**, Zureik Z, Garipey J, et al. The metabolic syndrome and the carotid artery structure in noninstitutionalized elderly subjects: the three-city study. *Stroke*. 2007; 38: 893-899.

**Ernst E**. Complementary medicine: its hidden risks. *Diabetes Care* 2002;24:1486-88.

**Esterbauer H**, Cheeseman KH 1990, Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malondialdehyde and 4-hydroxynonenal, *Methods in enzymology*, 186:407-21.

**Fontbonne A**, Charles MA, Thibault N, Richard JL, Claude JR, Warnet JM, et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris prospective study 15-year follow-up. *Diabetología* 1991;34:356-61

**Frayn KN**. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proc Nutr Soc* 2001;60:375-80

**García PF**, Rodríguez LI, Peñalosa Y. La epidemiología de las demencias. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(4): 259-268.

**Guías ALAD** de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. *Rev Asoc Latinoam Diabetes* 2000;(Supl 1):116-8.

**Ho RC**, Niti M, Yap KB, Kua EH, Ng TP. Metabolic syndrome and cognitive decline in chinese older adults: results from the singapore longitudinal ageing studies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jun;16(6):519-22.

**Juh R**, Pae CU, Kim TS, Lee CU, Choe B, Suh T. Cerebral glucose metabolism in corticobasal degeneration comparison with progressive supranuclear palsy using statistical mapping analysis. *Neurosci Lett*. 2005 Jul 22-29;383(1-2):22-7.

**Kahn R**, Buse J, Ferranninni E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*, 2005. 28: 2289-2304

**Lebovitz HF**. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin End Diabetes* 2001;109 (Suppl 2):135-48.

**Lechleitner M**. Obesity and the Metabolic Syndrome in the Elderly – A Mini-Review. *Gerontology* 2008;54:253–259

**Little SP**, Dixon EP, Norris F, Buckley W, Becker GW, Johnson M, Dobbins JR, Wyrick T, Miller JR, MacKellar W, Hepburn D, Corvalan J, McClure D, Liu X, Stephenson D, Clemens J, Johnstone EM. Zyme, a novel and potentially amyloidogenic enzyme cDNA isolated from Alzheimer's disease brain. *J Biol Chem*. 1997; 272(40): 25135-42.

**Lobo A**, Ezquerro J, Gómez F, Sala J y Seva A (1979). El "Mini-Examen Cognoscitivo": un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 3: 189-192.

**Lupi R**, Del Guerra S, Bugliani M, Boggi<sup>1</sup> U, Mosca<sup>1</sup> F, Torri S, Del Prato S and Marchetti P 2006, The direct effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitors, zofenoprilat and enalaprilat, on isolated human pancreatic islets. *European Journal of Endocrinology* (2006) 154 355–361

**Masuzaki H**, Paterson J. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science* 2001;294(5549):2166-70.

**McAuley KA**, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-barned NJ, Temple LA, Duncan AW. Diagnosing Insulin Resistance in the General Population. *Diabetes Care* 2001, 24:460–464

**Matthews D**, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R: Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412– 419, 1985

**Misra A**, Reddy RB, Reddy KS, Mohan A, Bajaj JS. Clustering of impaired glucose tolerance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in young Indian patients with coronary heart disease: a preliminary case-control study. *Indian Heart J* 1999;51:275-80.

**Nicolaas A**. Verwey a, b Alie Schuitemaker a, c Wiesje M. van der Flier a Sandra D. Mulder b Cees Mulder b C. Erik Hack b Philip Scheltens a Marinus A. Blankenstein b Robert Veerhuis b, d 2008. Serum Amyloid P Component as a Biomarker in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease, *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:522–527

**OMS** (2006) Estrategia Global de Dieta, actividad física y salud. Nota descriptiva 311, Septiembre.

**Ostrosky SF**, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999;5(5):413-33.

**Ostrosky SF**, Gómez PE, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: a neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Appl Neuropsychol.* 2007;14(3):156-70.

**Petersen RC**, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;

56(3):303-308.

**Petersen RC**, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Smith GE, Jack CR. Mild Cognitive Impairment, Ten Years Later. *Arch Neurol.* 2009; 66(12):1447-1455

**Petersen RC**, Thomas RG, Grundman M, et al; Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005;352(23):2379-2388.

**Raffaitin C**, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C, Tzourio C, Portet F, Dartigues JC, Alperovitch A, barberger PG. Metabolic Syndrome and Risk for Incident Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. *Diabetes Care* 2009, 32:169–174

**Reaven G.** Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.

**Reisberg B**, Ferris S, de Leon MJ, et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res.* 1988;15(2-3):101-114.

**Scarmeas N**, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. *Neurology* 2001;57:2236-2242.

**Serrano, P.;** Regidor, J.; Benítez, M.A. y Alayón, A. (coors.) (1998) *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. Conferencia de Consenso. Guía de Práctica Clínica.* Gran Canaria: Servicio Canario de Salud. Consejería de Sanidad y Consumo. Gobierno de Canarias.

**Third report** of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Executive summary. *JAMA*; 2001, 285: 2486-2497



**Van den Berg E**, Biessels GJ, de Craen AJM, Gussekloo J, Westendorp RGJ. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurol* 2007;69:979–985

**Whitmer RA**, Sydney S, Selby J, Claiborne-Johnston S, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005; 64:277-281.

**World Health Organization**: Definition, diagnosis, and classification of diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org. 1999.

**Yaffe K**, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The Metabolic Syndrome and Development of Cognitive Impairment Among Older Women. *Arch Neurol.* 2009;66(3):324-328

**Yudkin JS**. Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. *Diab Care* 1999;(Suppl 3):C25-C30.

**ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE**

**PETRÓLEOS MEXICANOS**  
**SERVICIOS MÉDICOS**  
INVESTIGACION

**El Síndrome Metabólico asociado a Deterioro Cognitivo Leve en Ancianos**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Genero: \_\_\_\_\_  
Ficha: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
Circunferencia Abdominal: \_\_\_\_\_  
Presión Arterial: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ Temp: \_\_\_\_\_  
Años de estudio (escolaridad): \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES:**

Tabaquismo: \_\_\_\_\_ Alcoholismo: \_\_\_\_\_  
Toxicomanias: \_\_\_\_\_  
Hipertensión Arterial Sistémica: \_\_\_\_\_ Años: \_\_\_\_\_ Medicamentos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Diabetes Mellitus tipo 2: \_\_\_\_\_ Años: \_\_\_\_\_ Medicamentos: \_\_\_\_\_  
Enfermedades: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Medicamentos actuales (tipo, dosis y tiempo de administración):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**LABORATORIOS:**

Glucemia: \_\_\_\_\_ C-HDL: \_\_\_\_\_ C-Tot: \_\_\_\_\_ Col LDL: \_\_\_\_\_  
Triglicéridos: \_\_\_\_\_ Albúmina: \_\_\_\_\_ PCR: \_\_\_\_\_  
Insulina: \_\_\_\_\_

**VALORACION COGNITIVA:**

Deterioro Cognitivo Leve Amnésico: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
Amnesia (Desviación estándar: "DE"): \_\_\_\_\_  
Alteración de Funciones Ejecutoras: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ DE: \_\_\_\_\_  
Deterioro del Lenguaje: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ DE: \_\_\_\_\_  
Alteración de Destrezas Espacio-Visuales: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ DE: \_\_\_\_\_

**RESISTENCIA A LA INSULINA**

HOMA: \_\_\_\_\_

**TAC DE CRANEO:**

Atrofia: \_\_\_\_\_ Aterosclerosis: \_\_\_\_\_  
Hallazgos: \_\_\_\_\_

## **ANEXO 2: EVALUACION DEL FUNCIONAMIENTO COGNOSCITIVO**

### **NEUROPSI EVALUACION NEUROPSICOLOGICA BREVE EN ESPAÑOL**

**DRA FEGGY OSTROSKY SOLIS, DR ALFREDO ARDILLA, DRA MONICA  
ROSSELLI**

**Departamento de Psicofisiología, Facultad de Psicología, UNAM.**

#### **AREAS COGNOSCITIVA Y PROCESOS QUE SE EVALUAN**

##### **1.- Orientación**

Permite establecer de conciencia y estado general de activación

##### **2.- Atención y concentración**

Evalúa la integridad de las funciones cognitivas, es necesario primero establecer la habilidad del paciente para enfocar y sostener la atención, antes de valorar las funciones más complejas como la memoria, el lenguaje o la capacidad de abstracción

Aquí se identifica: deficiencias en el nivel de conciencia o estados de activación, la concentración y la hemi-inatenciónespacial.

##### **3.- Memoria**

Es un mecanismo o proceso que permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido la acción de dicha señal.

Se evalúa la memoria a largo plazo y a corto plazo.

##### **4.- Lenguaje**

Es una herramienta básica en la comunicación.

Se incluyen parámetros que se han asociado con el procesamiento lingüístico como son fluidez, comprensión, repetición y denominación.

### **5.- Habilidades visuo-espaciales y constructivas**

Se evalúa a través de la copia de dibujos sencillos adaptados al anciano, la construcción de figuras tridimensionales.

### **6.-Funciones ejecutivas**

Se evalúa la capacidad de abstracción y realización de secuencias motoras.

### **7.- lectura, estructura y cálculo**

La interpretación cualitativa en estas áreas se valorar en este tipo de errores. Se establece la discrepancia entre la calidad de la escritura por copia y la escritura al dictado.

### **Material y administración**

El esquema está constituido por reactivos sencillos y cortos. La administración es individual y se requiere un conjunto de tarjetas y el protocolo de registro. Se incluye un protocolo para la población escolarizada y otro para individuos con escolaridad nula.

### **Calificación**

El sistema de calificación aporta datos cuantitativos y cualitativos. La calificación es fácil y puede hacerse en un tiempo breve (aproximadamente 10 minutos). Se cuantifican los datos crudos y se convierten a puntajes normalizados.

### **La confiabilidad Test-Retest**

La confiabilidad entre examinadores fue de 0.89 a 0.95.

## **ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **PETRÓLEOS MEXICANOS**

SERVICIOS MÉDICOS

INVESTIGACION

### **PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

## **El Síndrome Metabólico asociado a Deterioro Cognitivo Leve en Ancianos**

### ***INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE***

Usted ha sido escogido por su médico para participar de forma voluntaria en un estudio de investigación. Este formulario le proporcionará información detallada sobre este estudio. Léalo atentamente y si lo desea coméntelo con su familiar o pareja. Si hay algo que no entienda o si desea tener más información, por favor pregunte a su médico.

#### **OBJETIVO DEL ESTUDIO.**

El Síndrome Metabólico asociado a Deterioro Cognitivo Leve en Ancianos

#### **TEJIDO DE ESTUDIO.**

El tejido de estudio es sangre que a usted le será extraída por razones médicas, para el diagnóstico de síndrome metabólico, de este modo contribuir a una posible explicación en su enfermedad.

Es importante mencionar que la obtención de sangre no interfiere en nada el resultado de su tratamiento.

#### **BENEFICIOS.**

Su médico le ha pedido que participe en este estudio porque está seguro que no le perjudicará y por el contrario ayudará a estudiar enfermedades como la suya, pudiendo con ello plantear opciones de prevención y/o tratamiento más específicos y eficaces.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA.**

Su participación en este estudio es voluntaria, y no tendrá costo para usted, así mismo no recibirá ningún pago. Si usted decide participar en el estudio podrá retirarse de éste en cualquier momento sin penalizaciones, ni se verá afectada su atención médica en el futuro.

Su muestra puede no ser tomada bajo las siguientes circunstancias:

- 1) Si la sangre no está en buenas condiciones
- 2) Si usted se encuentra en descontrol de sus enfermedades crónicas-degenerativas
- 3) Si usted decide en el último momento no participar.

### **CONFIDENCIALIDAD.**

Al firmar el consentimiento informado usted autoriza tanto al personal del Hospital de PEMEX y miembros del Comité de Ética para revisar su expediente clínico.

Cualquier información recogida por estas personas se mantendrá de manera confidencial.

Los datos y los resultados obtenidos durante la investigación estarán disponibles para la paciente, el médico tratante y el equipo de investigadores que realizan la investigación. Los documentos que los identifican con su nombre se mantendrán de manera confidencial y si los resultados del estudio se publican, su identidad permanecerá también confidencial.

Su doctor le entregará una copia del texto de información del consentimiento informado.

Para cualquier duda sobre el presente protocolo se puede dirigir con los investigadores responsables del proyecto: Dr Darinel Navarro Pineda (Hospital de PEMEX, Servicio de Geriatría).

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de

\_\_\_\_\_ años de edad y No° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de

\_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

### DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE

1. Contar con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios procedimiento que conlleva mi tratamiento.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamiento previos y a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento o una combinación de estos factores.
3. Se me ha informado que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia para mi cuidado o manejo y aun así no me exime de presentar complicaciones.
4. Asimismo, me han dado a conocer que la Ley General de Salud en su artículo 332 prohíbe desde 1987 la comercialización con sangre, siendo su única forma de obtención la proveniente de donadores altruistas, por lo que de acuerdo a la cirugía o al uso de hemocomponentes en mi hospitalización el personal médico o del Banco de Sangre me indicarán los donadores que deberán presentarse en el Banco de Sangre. Toda vez que la función del Banco será la de brindar el servicio y los elementos necesarios para tener hemocomponentes de alta calidad y seguridad y en responsabilidad compartida con el derechohabiente se tendrá la disponibilidad de estos.



5. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

6. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_  
para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud,  
diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico

Y en tales condiciones

### CONSIENTO

En que se me realice: Integración al protocolo de estudio del Síndrome Metabólico  
Que conlleva como riesgos Sangrados e hipotensión arterial por la toma de la muestra

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

y como beneficio Mejoría del estado mental y físico

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En pleno uso de mis facultades, autorizo el tratamiento y/o procedimiento bajo los riesgos y beneficios previamente enunciados.

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del 2010.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO  
INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL CUIDADOR PRIMARIO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

**ANEXO 4: CRONOGRAMA**

2010

ACTIVIDAD	ABRIL Y MAYO	JUNIO	JULIO
Captura y selección de pacientes	X		
Aplicación del test Neuro-Psi y Diagnóstico	X		
Determinación de parámetros exploratorios y formación de grupos: Expuestos y no expuestos	X		
Determinación de estudios de laboratorio y diagnóstico de síndrome metabólico		X	
Informe final y publicación de resultados			X