



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

**“RELACIÓN ENTRE NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS PLASMÁTICOS Y
DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ADULTOS MAYORES: ESTUDIO DE
CASOS Y CONTROLES DE UNA CLÍNICA DE MEMORIA.”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GERIATRÍA

PRESENTA:
ANTONIO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
DRA. SARA GLORIA AGUILAR NAVARRO



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2025



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.

ÍNDICE

TITULO	4
AUTORES	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	10
METODOLOGÍA	11
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	19
TABLAS	20
ANEXOS	24
TABLA DE ABEVIATURAS	34
REFERENCIAS	35

TITULO

Relación entre niveles de triglicéridos plasmáticos y Deterioro Cognitivo Leve en adultos mayores: estudio de casos y controles de una clínica de memoria.

AUTORES

- Antonio González Martínez, médico residente de cuarto año de la especialidad médica en Geriatria del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
- Sara Gloria Aguilar Navarro, médico adscrito al servicio de Geriatria y jefa del servicio de Geriatria del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo leve (DCL) se define como un síndrome clínico que involucra alteraciones objetivas en uno o más dominios cognitivos, manteniéndose relativamente conservada la funcionalidad global del individuo, especialmente en lo que respecta a las actividades de la vida diaria [1,2]. Este cuadro se considera una etapa intermedia entre el envejecimiento cognitivo normal y la demencia, en particular la enfermedad de Alzheimer; sin embargo, su curso es heterogéneo, y en algunos casos puede mantenerse estable o incluso revertir [3,4]. Se calcula que entre el 10 % y el 20 % de los adultos mayores desarrollarán DCL, y que las tasas de progresión a demencia se sitúan entre el 10 % y el 12 % anuales [1,5]. En el contexto mexicano, se ha reportado una prevalencia de 6.4 % en personas mayores de 60 años [6].

En las últimas décadas, ha cobrado relevancia la búsqueda de biomarcadores clínicos que sean accesibles y permitan una detección temprana del DCL, así como una adecuada estratificación del riesgo de progresión. Dentro de estos, los lípidos plasmáticos, y en particular los triglicéridos (TG), han despertado creciente interés. Los TG son lípidos simples que participan en el transporte y almacenamiento energético, y cuyo metabolismo está íntimamente relacionado con procesos inflamatorios, cardiovasculares y metabólicos, todos ellos implicados en la fisiopatología del deterioro cognitivo [7,8].

La literatura actual ofrece resultados contradictorios respecto a la asociación entre niveles plasmáticos de TG y el desempeño cognitivo. Algunos estudios describen un efecto negativo de concentraciones elevadas de TG sobre la cognición, mientras que otros plantean una asociación inversa o simplemente no encuentran relación significativa [9–13]. Estas discrepancias podrían explicarse por variaciones metodológicas entre estudios, diferencias en las características de las poblaciones analizadas o ausencia de control por factores confusores relevantes.

En México, hasta la fecha no se dispone de estudios publicados que evalúen específicamente la relación entre triglicéridos plasmáticos y DCL. Esta carencia

representa una brecha importante de conocimiento, particularmente en una población envejecida con alta carga de dislipidemias y comorbilidades metabólicas. Explorar esta asociación podría contribuir a identificar marcadores clínicos útiles y a orientar estrategias preventivas dirigidas a las etapas iniciales del deterioro cognitivo.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un síndrome neurocognitivo que se caracteriza por la presencia de alteraciones objetivas en uno o más dominios cognitivos, sin afectar de manera significativa la funcionalidad general en la vida diaria [1,2]. A diferencia de la demencia, las actividades instrumentales de la vida diaria suelen permanecer conservadas. El DCL se considera una etapa intermedia entre el envejecimiento cognitivo fisiológico y los síndromes demenciales, como la enfermedad de Alzheimer (EA), aunque puede tener diversas causas y trayectorias clínicas [2,3].

Su relevancia clínica se debe a su potencial para progresar hacia demencia. Las tasas anuales de conversión en individuos con DCL oscilan entre 10 % y 12 %, mientras que en personas sin deterioro cognitivo la progresión es mucho menor (1–2 %) [1]. Sin embargo, esta evolución no es uniforme: existen casos en los que la función cognitiva permanece estable o incluso mejora, con tasas de reversión que van del 2 % al 31 % según diversos estudios [4,5]. Esta variabilidad destaca la necesidad de contar con herramientas pronósticas que permitan identificar perfiles de riesgo.

En el contexto mexicano, un estudio que incluyó a 2944 adultos mayores estimó una prevalencia de DCL del 6.4 % [6]. Frente al envejecimiento poblacional y el impacto creciente de los trastornos neurocognitivos, ha cobrado importancia la búsqueda de biomarcadores que posibiliten una detección precoz, en particular aquellos que puedan ser modificables mediante intervenciones clínicas o cambios en el estilo de vida.

Entre los biomarcadores estudiados, los lípidos plasmáticos han adquirido relevancia por su implicación en procesos metabólicos, inflamatorios y vasculares. En particular, los triglicéridos (TG) se han postulado como posibles mediadores en la neurodegeneración, aunque su papel aún es motivo de debate. Los TG son lípidos simples obtenidos tanto por absorción intestinal como por síntesis hepática, y se transportan en forma de lipoproteínas ricas en triglicéridos, como las VLDL y

los quilomicrones. Se han identificado más de 6000 especies de TG con funciones biológicas diversas [14–16].

Desde el punto de vista fisiopatológico, se han sugerido múltiples mecanismos que vinculan a los TG con la función cognitiva. Por ejemplo, se ha propuesto que los TG facilitan el transporte de péptidos periféricos como la grelina e insulina a través de la barrera hematoencefálica [17,18], y que podrían modular la expresión de neuropéptidos hipotalámicos orexigénicos, los cuales participan en la regulación de procesos cognitivos [19,20]. Asimismo, los ácidos grasos derivados de los TG son componentes esenciales de las membranas neuronales, por lo que niveles normales altos podrían reflejar una adecuada provisión energética para el cerebro [21].

La literatura científica sobre esta asociación es contradictoria. Algunos estudios longitudinales han demostrado que niveles elevados de TG en la mediana edad se asocian con mayor riesgo de deterioro cognitivo o demencia años después [22,23]. Por ejemplo, Power et al. observaron que concentraciones altas de TG se relacionaban con disminución del rendimiento cognitivo tras 20 años de seguimiento, mientras que Kalmijn et al. identificaron un mayor riesgo de demencia en varones con síndrome metabólico [22,23]. En contraste, otras investigaciones han encontrado resultados opuestos. En un estudio prospectivo en China, Lv et al. reportaron que niveles elevados de TG se asociaban con menor riesgo de deterioro cognitivo en adultos longevos tras cinco años de seguimiento [24]. Otros estudios transversales han sugerido que niveles moderadamente altos de TG podrían estar relacionados con mejor rendimiento cognitivo en mayores de 80 años [25].

Pese a estos hallazgos, los resultados siguen siendo inconsistentes. Investigaciones como el Leiden 85-Plus Study y estudios en población japonesa o europea no han encontrado asociaciones significativas entre niveles de TG y deterioro cognitivo [26,27]. En algunos casos se ha propuesto que esta relación podría estar mediada por el estado nutricional más que por un mecanismo neurobiológico directo. De hecho, niveles bajos de TG podrían reflejar desnutrición

o fragilidad, mientras que concentraciones elevadas dentro de rangos fisiológicos podrían indicar una mayor reserva metabólica [28–30].

Cabe señalar que la mayoría de los estudios existentes han utilizado como desenlace la presencia de demencia, limitando la posibilidad de extrapolar sus resultados al DCL. Pocas investigaciones se han enfocado de manera específica en este diagnóstico. Entre ellas, destaca un estudio de casos y controles realizado en población china, donde se encontró que niveles altos de TG se asociaban con menor probabilidad de DCL, tras ajustar por variables sociodemográficas y comorbilidades [13]. No obstante, la aplicabilidad de estos hallazgos a otras poblaciones es limitada, dada la heterogeneidad genética, ambiental y cultural entre países.

En México, hasta el momento no se han publicado estudios que examinen directamente la relación entre triglicéridos plasmáticos y DCL. Esta carencia representa una brecha relevante de conocimiento, sobre todo considerando las altas tasas de dislipidemias, las características metabólicas y nutricionales de la población mexicana, así como la elevada frecuencia de comorbilidades y polifarmacia en adultos mayores. Estos factores podrían modificar de manera importante la relación entre los lípidos plasmáticos y la función cognitiva, lo que subraya la necesidad de generar evidencia local al respecto.

En este contexto, el presente estudio se plantea como una contribución a esta área de investigación. A través de un diseño de casos y controles en adultos mayores ambulatorios, se propone evaluar la asociación entre los niveles plasmáticos de triglicéridos y la presencia de deterioro cognitivo leve, incorporando variables clínicas, funcionales y sociodemográficas. Con ello, se busca generar evidencia nacional que apoye el uso de biomarcadores clínicos accesibles en la detección temprana del DCL y en estrategias de prevención de demencia en poblaciones envejecidas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La discrepancia en los resultados de un número significativo de estudios recientes

indica que se requiere una mayor investigación de los parámetros de lípidos en DCL, particularmente de triglicéridos, en vista de su importancia biológica y la facilidad de evaluación en la práctica diaria. En este contexto, utilizando un diseño de estudio de casos y controles, nuestro objetivo será explorar la relación existente entre triglicéridos y DCL y controles cognitivamente sanos que acudan a la clínica de memoria del INCMNSZ y la consulta externa de Geriatría, además, se explorará si las relaciones observadas entre los componentes individuales de los perfiles lipídicos y el riesgo de DCL son dependientes o independientes de la demografía y una serie de patologías cardiovasculares.

JUSTIFICACIÓN

Al invertir en el estudio, exploración y caracterización de los factores de riesgo asociados a DCL en adultos mayores, se favorecerá la eficiencia y calidad de la atención otorgada a este grupo etario, teniendo en cuenta que el diagnóstico precoz y la intervención podrían posponer o prevenir la aparición de una demencia posterior. Este sería el primer estudio en nuestro país en el que se considerarían factores de confusión importantes como enfermedades preexistentes, esto podría ayudar a explicar la controversia en estudios previos.

HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa: existe relación entre triglicéridos y deterioro cognitivo leve.

Hipótesis nula: no existe relación entre triglicéridos y deterioro cognitivo leve.

Pregunta de investigación: ¿Existe relación entre niveles de triglicéridos plasmáticos y deterioro cognitivo leve en adultos mayores de una clínica de memoria?

OBJETIVOS

Objetivo principal: Evaluar la relación entre los niveles plasmáticos de TG y la presencia de DCL en adultos mayores.

Objetivos secundarios: Explorar la relación entre el resto de los componentes

individuales del perfil de lípidos (CT, LDL, HDL) y deterioro cognitivo leve en adultos mayores de la clínica de memoria del INCMNSZ.

Objetivos exploratorio no protocolizado: Analizar mediante regresión logística multivariada si las relaciones observadas entre los componentes individuales de los perfiles de lípidos y DCL son dependientes o independientes de una variedad de factores de confusión potenciales para la función cognitiva, como edad, género, escolaridad, índice de masa corporal, tabaquismo, alcoholismo y una serie de comorbilidades.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio:

- Estudio observacional, transversal, retrospectivo, de tipo casos y controles no pareados.

Población de estudio:

- **Reclutamiento:**
 - Adultos mayores con deterioro cognitivo leve (DCL) y controles cognitivamente sanos (CCS), que acudieron a la clínica de memoria en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.
- **Tiempo:**
 - Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 1 de junio de 2024, mediante un muestreo consecutivo.
- **Criterios de inclusión:**
 - Hombres y mujeres de 65 años o más, ambulatorios que contarán con evaluación clínica y cognitiva completa en la clínica de memoria (casos) o en la consulta externa de Geriátrica (controles), y que tuvieran disponible un perfil de lípidos realizado dentro de un intervalo de ± 6 meses respecto a la fecha de la valoración. Los casos con DCL se identificaron de acuerdo con los criterios de DSM-V-TR, una calificación por CDR (Clinical Dementia Rating) de

0.5 [31] y Petersen modificados [27], que incluyen:

- (1) Queja subjetiva de memoria corroborada por un informante.
- (2) Deterioro cognitivo objetivo ≥ 1.5 desviaciones estándar por debajo del promedio esperado en Mini-Mental State Examination (MMSE) y Montreal Cognitive Assessment (MoCA); que según lo estandarizado en población mexicana equivale a ≤ 26 y ≤ 25 , respectivamente [32,33].
- (3) Funcionalidad conservada según escalas de Katz (actividades básicas de la vida diaria), con un puntaje de 6/6, y Lawton y Brody (actividades instrumentales de la vida diaria), con un puntaje de 8/8. Las cuales podrían encontrarse afectadas pero de manera insuficiente para interferir significativamente con las actividades cotidianas del paciente.
- (4) Ausencia de demencia, enfermedades neurológicas estructurales, condiciones psiquiátricas mayores o médicas que expliquen el deterioro cognitivo.

Los controles fueron pacientes, sin queja subjetiva de memoria, con puntuaciones de MMSE ≥ 27 y MoCA ≥ 26 , y una funcionalidad conservada, evidenciada por un índice de Katz con un puntaje de 6/6 y una Escala de Lawton y Brody de 8/8; si cumplían con estos criterios se consideraba del grupo cognitivamente sano (CCS). La evaluación clínica y cognitiva fue recabada por médicos expertos en demencias.

- **Criterios de exclusión:**

- Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de demencia, antecedentes de trastornos psiquiátricos descontrolados (esquizofrenia, depresión mayor con puntuación en la Geriatric Depression Scale ≥ 6 , alcoholismo), enfermedades neurológicas (epilepsia, antecedente de anoxia cerebral), o traumatismo

craneoencefálico en los últimos seis meses. También se excluyeron pacientes con déficits sensoriales graves (auditivos o visuales) que dificultan la aplicación de herramientas cognitivas, así como aquellos con insuficiencia renal, cardíaca o trastornos tiroideos descompensados.

- **Criterios de eliminación:**

- Se eliminaron pacientes con valoración geriátrica integral incompleta, que no hubieran completado la aplicación de las herramientas a analizar y pacientes con un perfil de lípidos que no coincida con fecha de valoración por más de 6 meses.

Otras variables:

Se analizaron los siguientes parámetros lipídicos: triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol LDL, colesterol HDL y colesterol no-HDL. Las muestras de sangre se recolectaron tras un ayuno nocturno de 12 horas mediante venopunción, se refrigeraron a 4 °C durante una hora, y posteriormente fueron centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos. El plasma fue almacenado a -80 °C hasta su análisis.

Las concentraciones de CT (rango normal: 80–200 mg/dl) y TG (30–150 mg/dl) se determinaron con un analizador automático. Los niveles de HDL-C (35–65 mg/dl) se midieron en un autoanalizador. El LDL-C (30–160 mg/dl) se midió directamente. Todos los análisis se realizaron en el laboratorio del Instituto Nacional de Ciencias Médicas Y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Finalmente, se recolectó información del expediente electrónico sobre datos demográficos, como edad, sexo, escolaridad, índice de masa corporal (IMC), antecedentes personales relacionados a la presencia o ausencia de hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular y cardiopatía (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía hipertensiva, enfermedades valvulares y arritmias), así como el antecedente de consumo de tabaco o alcohol. El uso de hipolipemiantes se definió como el consumo actual de estatinas o fibratos al momento de la evaluación cognitiva, independientemente

del tipo de fármaco, dosis o duración del tratamiento.

Tamaño de muestra:

El tamaño muestral se estimó utilizando el software G*Power v3.1.9.7 (Universität Düsseldorf, Alemania), mediante un análisis a priori para regresión lineal múltiple (modelo ajustado), con un nivel de significancia alfa de 0.05, potencia estadística de 0.95, tamaño del efecto medio ($f^2 = 0.15$) y dos predictores. Se determinó una muestra mínima de 107 sujetos por grupo (casos y controles).

Análisis estadístico:

Las variables cuantitativas fueron evaluadas en cuanto a su distribución mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Dado que no mostraron una distribución normal, se emplearon estadísticas no paramétricas. Las variables continuas se resumieron como mediana y rango intercuartílico (RIC), y las categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes. Para la comparación entre los grupos de estudio (DCL vs CCS), se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. Para las variables categóricas, se aplicó la prueba de ji cuadrada (χ^2).

Se realizó un análisis de regresión logística binaria para explorar la relación entre los niveles plasmáticos de triglicéridos (variable continua) y el diagnóstico de deterioro cognitivo leve (variable dicotómica). Se calcularon los odds ratios (OR) crudos y ajustados, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). El modelo ajustado incluyó edad, sexo y escolaridad como covariables, seleccionadas por su relación documentada con el rendimiento cognitivo en adultos mayores.

Todos los análisis fueron de dos colas, y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis de datos se realizó con el software IBM SPSS Statistics, versión 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

Adicionalmente, se realizó un análisis de sensibilidad para explorar una posible relación no lineal entre los niveles de triglicéridos y el diagnóstico de deterioro

cognitivo leve. Para ello, los valores de triglicéridos fueron categorizados en cuartiles con base en su distribución en la muestra total. Esta variable categorizada fue incorporada en modelos de regresión logística binaria, tanto sin ajuste como ajustando por edad, sexo y escolaridad, con el fin de evaluar la consistencia de los hallazgos del modelo principal.

Consideraciones éticas:

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ, con número GER-4568-23-24-1. Todos los procedimientos se llevaron a cabo en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki y las regulaciones locales. Dado el carácter retrospectivo del estudio, no se recabaron datos personales identificables.

RESULTADOS

Se incluyeron 214 pacientes, divididos en dos grupos: 107 adultos mayores con diagnóstico de DCL y 107 CCS. Todos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Las características sociodemográficas, clínicas, funcionales y cognitivas de los participantes se presentan en la Tabla I. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo ni escolaridad entre casos y controles. En las pruebas cognitivas, los pacientes con DCL mostraron puntuaciones significativamente más bajas en la mayoría de los dominios evaluados por el MMSE y el MoCA. No se identificaron diferencias significativas entre grupos en los niveles de triglicéridos plasmáticos ni en el resto de los componentes del perfil lipídico.

En el análisis de regresión logística binaria crudo, los niveles continuos de triglicéridos no mostraron relación significativa con el diagnóstico de DCL (OR = 0.997; IC 95%: 0.991–1.002; $p = 0.229$). Esta relación se mantuvo no significativa tras ajustar por edad, sexo y escolaridad (OR ajustado = 0.997; IC95%: 0.991–1.003; $p = 0.290$). Tabla II.

Como análisis de sensibilidad, se categorizó la variable de triglicéridos en

cuartiles. En el modelo crudo, no se encontraron diferencias significativas en la probabilidad de DCL entre los cuartiles intermedios o superiores y el cuartil más bajo (p global = 0.955). Esta ausencia de relación se mantuvo en el modelo ajustado por edad, sexo y escolaridad (p global = 0.938). Además, no se observó un patrón progresivo en los odds ratios a lo largo de los cuartiles, lo que indica que no hubo evidencia de una relación dosis-respuesta entre los niveles de triglicéridos y la probabilidad de presentar DCL.

DISCUSIÓN

Este estudio exploró la asociación entre los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG) y el deterioro cognitivo leve (DCL) en una muestra de adultos mayores evaluados en un hospital de alta especialidad en México. Los resultados no evidenciaron una relación significativa entre los niveles de TG —ya sea considerados como variable continua o divididos en cuartiles— y la presencia de DCL. Este hallazgo es congruente con reportes de estudios transversales en población geriátrica, como el Leiden 85-Plus Study [26] y el seguimiento del Whitehall II Study [27], que tampoco identificaron asociaciones concluyentes, destacando la complejidad de esta interacción en personas mayores.

No obstante, la literatura al respecto es diversa y, en muchos casos, contradictoria. Investigaciones longitudinales han señalado que concentraciones elevadas de TG en etapas medias de la vida se relacionan con mayor riesgo de deterioro cognitivo o demencia en la vejez. Por ejemplo, Whitmer et al. [28] documentaron que tanto la obesidad como la dislipidemia en la mediana edad incrementaban la probabilidad de desarrollar demencia tras un seguimiento de 27 años. De manera análoga, Van Exel et al. [29] reportaron que niveles elevados de TG en adultos de mediana edad se asociaban con menor rendimiento cognitivo en etapas posteriores, postulando como mecanismos subyacentes la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial [30].

En contraposición, hallazgos más recientes en poblaciones longevas han sugerido una posible relación inversa. Un estudio prospectivo realizado en China por Lv et

al. [31] observó que niveles elevados de TG se asociaban con un menor riesgo de deterioro cognitivo tras cinco años de seguimiento. Otros autores en la misma región reportaron que concentraciones altas dentro del rango normal se correlacionaban con mejor desempeño cognitivo [32]. De forma similar, en población coreana, un buen estado nutricional —frecuentemente acompañado de niveles adecuados de lípidos— se relacionó con mejor preservación de la función cognitiva [33]. Este tipo de asociaciones ha sido interpretado como un reflejo del estado nutricional y metabólico general, más que como un efecto directo de los TG sobre la cognición.

Desde la perspectiva fisiopatológica, los TG podrían influir en la función cognitiva a través de mecanismos diversos. Se ha descrito su participación en el transporte de hormonas periféricas como la grelina e insulina hacia el sistema nervioso central [34], así como en la regulación de neuropéptidos hipotalámicos relacionados con funciones cognitivas [35]. Además, los ácidos grasos derivados de los TG cumplen un papel estructural y energético en el cerebro [36]. En el contexto geriátrico, también se ha postulado que los TG pueden funcionar como indicadores indirectos del estado nutricional, un factor estrechamente ligado al rendimiento cognitivo [33,37]. Estos mecanismos son resumidos de forma visual en la Figura 1, donde se esquematiza el papel dual de los TG como posible marcador de riesgo o de protección cognitiva, en función del entorno metabólico del individuo.

Cabe destacar que, aunque la mayoría de los estudios se han enfocado en demencia como desenlace, solo un número limitado ha abordado específicamente la relación entre TG y DCL. Uno de estos, realizado en población china, identificó una asociación inversa entre niveles altos de TG y la probabilidad de DCL [38]. No obstante, en nuestra muestra mexicana no se replicó dicha asociación, lo que podría atribuirse a variaciones en los criterios diagnósticos, en la estructura poblacional o en la presencia de factores étnicos, genéticos y ambientales que modulan esta relación.

El análisis de sensibilidad, que consideró cuartiles de TG, tampoco reveló una tendencia clara ni un patrón dosis-respuesta, lo que respalda la hipótesis de que la

relación entre lípidos y cognición no es lineal y puede estar modulada por múltiples factores, entre ellos la edad, el sexo, la composición corporal, el perfil inflamatorio y la genética individual.

Entre las fortalezas de este estudio destaca la rigurosidad en la caracterización clínica de los participantes, el uso de herramientas diagnósticas estandarizadas para DCL y el control de variables sociodemográficas relevantes. No obstante, deben reconocerse algunas limitaciones. El diseño retrospectivo y el muestreo consecutivo podrían haber introducido sesgos de selección e información. Aunque se ajustaron los modelos por edad, sexo y escolaridad, podrían existir factores residuales no medidos —como nivel socioeconómico, subtipo de DCL o presencia de APOE- ϵ 4— que influyeran en los resultados. Además, aunque el tamaño muestral fue adecuado para el análisis principal, pudo haber sido insuficiente para detectar asociaciones sutiles en subgrupos específicos.

En conjunto, nuestros hallazgos indican que los triglicéridos plasmáticos no parecen constituir un biomarcador sensible ni específico para la identificación del deterioro cognitivo leve en adultos mayores ambulatorios. Se requieren estudios longitudinales más amplios, que integren marcadores metabólicos, estado nutricional, neuroimagen y genética, para dilucidar de manera más precisa el papel del metabolismo lipídico en las etapas iniciales del deterioro cognitivo.

CONCLUSIÓN

En este estudio de casos y controles realizado en adultos mayores ambulatorios, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles plasmáticos de triglicéridos y la presencia de deterioro cognitivo leve (DCL), ya sea considerando los triglicéridos como variable continua o categorizada por cuartiles. Estos hallazgos se mantuvieron sin cambios tras el ajuste por variables sociodemográficas clave como edad, sexo y escolaridad.

Los resultados contrastan con algunos estudios internacionales que han reportado una relación inversa entre niveles de triglicéridos y DCL, lo que sugiere que esta asociación podría estar modulada por factores contextuales como el perfil nutricional, las comorbilidades o las características genéticas de la población estudiada. La ausencia de una relación clara en esta cohorte refuerza la necesidad de realizar investigaciones longitudinales que incorporen biomarcadores adicionales, perfil nutricional detallado y seguimiento neuropsicológico, para comprender con mayor precisión el papel del metabolismo lipídico en las fases tempranas del deterioro cognitivo.

Si bien los triglicéridos son biomarcadores de fácil acceso y bajo costo, sus niveles plasmáticos no demostraron ser útiles por sí solos para discriminar entre adultos mayores con y sin DCL en esta muestra. Se requieren futuros estudios, tanto observacionales como experimentales, para esclarecer si los TG pueden integrarse dentro de modelos predictivos multifactoriales que consideren de forma integral la salud metabólica, vascular y cerebral en el envejecimiento.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y cognitivas de los participantes, según grupo de estudio (deterioro cognitivo leve vs. controles cognitivamente sanos). Las variables continuas se presentan como mediana e intervalo intercuartílico (RIC); las variables categóricas, como frecuencia absoluta y porcentaje. No se registraron datos faltantes en ninguna de las variables presentadas.

Característica	Controles (n = 107)	Casos DCL (n = 107)	p
Edad Mediana (RIC)	77.00 (70 - 81)	77.73 (73 - 82)	0.099
Mujeres (%)	74 (69.2%)	64 (59.8%)	0.153
Escolaridad Mediana (RIC)	11.00 (8 - 16)	10.00 (6 - 15)	0.137
Puntaje MMSE Mediana (RIC)	27.00 (26 - 29)	26.00 (24 - 29)	0.000
Orientación temporal Mediana (RIC)	5.00 (4 - 5)	5.00 (4 - 5)	0.010
Orientación espacial Mediana (RIC)	5.00 (5 - 5)	5.00 (4 - 5)	0.000
Registro Mediana (RIC)	3.00 (3 - 5)	3.00 (3 - 3)	0.658
Atención Mediana (RIC)	5.00 (4 - 5)	5.00 (4 - 5)	0.437
Evocación Mediana (RIC)	2.00 (2 - 3)	2.00 (1 - 2)	0.000
Denominación Mediana (RIC)	2.00 (2 - 2)	2.00 (2 - 2)	1.000
Repetición Mediana (RIC)	1.00 (0 - 1)	1.00 (0 - 1)	0.950
Orden verbal Mediana (RIC)	3.00 (3 - 3)	3.00 (3 - 3)	0.543
Lectura Mediana (RIC)	1.00 (1 - 1)	1.00 (1 - 1)	0.098
Escritura Mediana (RIC)	1.00 (1 - 1)	1.00 (1 - 1)	0.007

Praxia Mediana (RIC)	1.00 (0 - 1)	0.00 (0 - 1)	0.218
Puntaje MoCA Mediana (RIC)	27.00 (26 - 27)	22.00 (20 - 24)	0.000
Visuoespacial Mediana (RIC)	4.00 (4 - 5)	3.00 (3 - 4)	0.000
Identificación Mediana (RIC)	3.00 (3 - 3)	3.00 (2 - 3)	0.172
Atención Mediana (RIC)	5.00 (5 - 6)	4.00 (3 - 6)	0.000
Lenguaje Mediana (RIC)	3.00 (2 - 3)	2.00 (1 - 3)	0.000
Abstracción Mediana (RIC)	2.00 (1 - 2)	2.00 (1 - 2)	0.027
Rec Diferido Mediana (RIC)	4.00 (3 - 4)	2.00 (1 - 3)	0.000
Orientación Mediana (RIC)	6.00 (6 - 6)	6.00 (6 - 6)	0.023
Perfil de lípidos (mg/dL)			
CT Mediana (RIC)	160.00 (133 - 195)	156.00 (122 - 189)	0.234
LDL Mediana (RIC)	89.00 (67 - 114)	88.00 (62 - 114)	0.849
HDL Mediana (RIC)	49.00 (42 - 57)	47.00 (38 - 59)	0.520
NO HDL Mediana (RIC)	106.00 (91 - 139)	106.00 (80 - 141)	0.413
TG Mediana (RIC)	121.00 (90 - 150)	114.00 (87 - 152)	0.599
IMC (kg/m²) Mediana (RIC)	25.74 (23 - 29)	25.91 (23 - 28)	0.702
Alcoholismo activo (%)	12 (11.2%)	12 (11.2%)	1.000
Tabaquismo activo (%)	23 (21.5%)	21 (19.6%)	0.736
Patologías cardiovasculares			

Hipertensión arterial (%)	68 (63.6%)	63 (58.9%)	0.483
Diabetes (%)	39 (36.4%)	32 (29.9%)	0.310
Antecedente de EVC (%)	14 (13.1%)	14 (13.1%)	1.000
Cardiopatía (%)	14 (13.1%)	20 (18.7%)	0.263
Dislipidemia (%)	38 (35.5%)	36 (33.6%)	0.774
Estatinas (%)	38 (35.5%)	48 (44.9%)	0.164
Fibratos (%)	7 (6.5%)	6 (5.6%)	0.775

Tabla 2. Modelo ajustado por edad, sexo y escolaridad. OR = razón de momios; IC95% = intervalo de confianza del 95%.

Variable	OR ajustado (IC95%)	<i>p</i>
Triglicéridos (mg/dL)	0.997 (0.991-1.003)	0.290
Edad (años)	1.024 (0.983-1.067)	0.257
Sexo (femenino)	0.718 (0.402-1.283)	0.263
Escolaridad (años)	0.962 (0.909-1.019)	0.185

ANEXOS

ANEXO 1

Criterios clínicos para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve según Petersen modificado. Petersen et al. [27].

Criterio	Descripción
1. Queja subjetiva de memoria	Corroborada por un informante confiable (familiar o cuidador).
2. Deterioro cognitivo objetivo	Desempeño ≥ 1.5 desviaciones estándar por debajo del promedio esperado para edad y escolaridad en al menos un dominio cognitivo (evaluado con MMSE y MoCA).
3. Función general conservada	Independencia funcional mantenida en actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.
4. Ausencia de demencia	No cumple criterios clínicos para demencia (DSM-5-TR u otros criterios formales).

ANEXO 2

Criterios diagnósticos para deterioro neurocognitivo leve (DNM) según el DSM-5-TR. American Psychiatric Association [30].

Criterio	Descripción
A. Evidencia de deterioro cognitivo leve	Basada en quejas del paciente, informante o clínico, y preferentemente documentada por pruebas neuropsicológicas.
B. No interfiere con la independencia funcional	Las AVD se mantienen intactas, aunque puede requerir mayor esfuerzo o estrategias compensatorias.
C. No se explica mejor por otro trastorno mental	Por ejemplo, no atribuible a depresión mayor, esquizofrenia u otras condiciones.
D. No cumple criterios de trastorno neurocognitivo mayor (demencia)	

ANEXO 3

Clasificación del Clinical Dementia Rating (CDR). Morris JC et al. [31].

Criterio	Interpretación clínica	Descripción
0	Normal	Sin evidencia de deterioro cognitivo.
0.5	Deterioro cognitivo leve	Dificultades sutiles, usualmente en memoria, sin impacto funcional claro.
1	Demencia leve	Déficits evidentes que afectan vida diaria.
2	Demencia moderada	Mayor dependencia funcional.
3	Demencia grave	Deterioro severo en cognición y funcionalidad.

ANEXO 4

Mini-Mental State Examination (MMSE) – Versión en español validada en población mexicana. Salazar AM et al. [28].

Puntaje máximo: 30 puntos

Secciones del instrumento:

Orientación temporal: Año, estación, fecha, día de la semana y mes. (5 puntos)

Orientación espacial: País, estado, ciudad, hospital, piso. (5 puntos)

Registro: Nombrar y repetir tres objetos comunes. (3 puntos)

Atención y cálculo:

Restar 7 sucesivamente desde 100 (5 restas).

Alternativamente, deletrear "MUNDO" al revés. (5 puntos)

Recuerdo: Recordar los tres objetos previamente nombrados. (3 puntos)

Lenguaje:

Nombrar dos objetos (p. ej., reloj y lápiz). (2 puntos)

Repetir una frase sencilla ("Ni sí, ni no, sino todo lo contrario"). (1 punto)

Obedecer una orden de tres pasos: tomar una hoja, doblarla, colocarla en el suelo. (3 puntos)

Leer y ejecutar una orden escrita ("Cierre los ojos"). (1 punto)

Escribir una frase con sentido. (1 punto)

Copiar un dibujo (dos pentágonos que se intersectan). (1 punto)

ANEXO 5

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – Versión en español adaptada y validada en México. Aguilar-Navarro SG et al. [29].

Puntaje máximo: 30 puntos (+1 punto adicional si escolaridad ≤ 12 años).

Secciones del instrumento:

1. Visuoespacial / Función ejecutiva:

Dibujo de cubo.

Dibujo de reloj (contorno, colocación de números, colocación de manecillas). (5 puntos)

2. Identificación: Tres animales (león, rinoceronte, camello). (3 puntos)

3. Atención:

Dígitos hacia adelante y hacia atrás.

Restar 7 desde 100 cinco veces.

Señalar cada vez que se escucha la letra "A". (6 puntos)

4. Lenguaje:

Repetición de dos frases complejas. (2 puntos)

Fluidez verbal: decir la mayor cantidad de palabras que empiecen con una letra (por ejemplo, "F") en 1 minuto. (1 punto)

5. Abstracción: Relación de pares de palabras (por ejemplo, plátano y naranja = fruta). (2 puntos)

6. Memoria diferida: Evocar cinco palabras previamente aprendidas. (5 puntos)

7. Orientación: Fecha, mes, año, día, lugar y ciudad. (6 puntos)

ANEXO 6

Índice de Katz – Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD). Katz, et al. [39].

Bañarse:

1 punto: Se baña completamente solo, incluyendo entrar/salir del baño.

0 puntos: Requiere ayuda parcial o total.

Vestirse:

1 punto: Escoge su ropa, se viste y se desviste sin ayuda.

0 puntos: Necesita asistencia para seleccionar ropa o vestirse.

Uso del retrete:

1 punto: Usa el inodoro solo, realiza limpieza personal.

0 puntos: Necesita ayuda física o supervisión.

Trasladarse (cama/silla):

1 punto: Se traslada solo sin ayuda.

0 puntos: Requiere asistencia para levantarse o moverse.

Continencia:

1 punto: Control total de esfínteres.

0 puntos: Presenta incontinencia urinaria o fecal, o necesita dispositivos.

Alimentación:

1 punto: Se alimenta solo (lleva la comida del plato a la boca).

0 puntos: Requiere asistencia para comer.

Puntaje total: 0 a 6

Interpretación:

6 puntos: Independencia total en ABVD

<6 puntos: Dependencia en alguna actividad

ANEXO 7

Índice de Lawton – Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria (AIVD). Lawton & Brody, et al. [40].

Uso del teléfono:

1 punto: Contesta llamadas y marca números por sí mismo.

0 puntos: No puede usar el teléfono sin ayuda.

Ir de compras:

1 punto: Realiza compras necesarias sin acompañamiento.

0 puntos: Necesita ser acompañado o no lo realiza.

Preparación de alimentos:

1 punto: Planea y cocina alimentos completos.

0 puntos: Requiere ayuda o no cocina.

Limpieza de la casa:

1 punto: Limpia o mantiene en orden su hogar por sí mismo.

0 puntos: Requiere ayuda o no realiza estas tareas.

Lavado de ropa:

1 punto: Lava su ropa sin asistencia.

0 puntos: No puede hacerlo o depende de otros.

Uso del transporte:

1 punto: Utiliza transporte público o conduce sin dificultad.

0 puntos: Depende de otros para trasladarse.

Manejo de medicación:

1 punto: Administra correctamente su medicación.

0 puntos: Requiere supervisión o asistencia.

Manejo del dinero:

1 punto: Realiza pagos, compras y administración de dinero sin ayuda.

0 puntos: Requiere ayuda o no maneja sus finanzas.

Puntaje total: 0 a 8

Interpretación:

8 puntos: Independencia total en AIVD

<8 puntos: Dependencia parcial o total según ítems

TABLA DE ABEVIATURAS

DCL	Deterioror cognitivo leve
TG	Triglicéridos
EA	Enfermedad de Alzheimer
VLDL	Lipoproteínas ricas de muy baja densidad
CT	Colesterol total
LDL	Lipoproteína de baja densidad
HDL	Lipoproteína de alta densidad
CCS	Controles cognitivamente sanos
CDR	Clinical Dementia Rating
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
IMC	Índice de masa corporal
RIC	Rango intercuartílico
OR	Odds ratios

REFERENCIAS

1. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med.* 2014;275(3):214–28.
2. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus. *J Intern Med.* 2004;256(3):240–6.
3. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2227–34.
4. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(4):252–65.
5. Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(4):753–72.
6. Mejía-Arango S, Zúñiga-Gil C. Prevalencia del deterioro cognitivo y demencia en adultos mayores mexicanos. *Salud Publica Mex.* 2011;53(Suppl 2):S34–41.
7. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA.* 2009;302(18):1993–2000.
8. Fotuhi M, Do D, Jack C. Modifiable factors that alter the size of the hippocampus with ageing. *Nat Rev Neurol.* 2012;8(4):189–202.
9. Luchsinger JA, Reitz C, Patel B, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of high blood pressure to cognitive function. *Am J Hypertens.*

- 2007;20(6):604–12.
10. Wu S, Lv X, Shen J, Zhou Y, Zhang H, Luo J, et al. Associations of serum lipids with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2020;76(1):45–60.
 11. Evans RM, Barer Y, LeBlanc J, Auer RN, Tomanek B. Total plasma triglycerides and low-density lipoprotein cholesterol are associated with smaller brain volumes. *J Clin Lipidol.* 2018;12(5):1233–9.
 12. van Vliet P, Westendorp RG, van Heemst D, de Craen AJ. The influence of age on the association between cholesterol and cognitive function. *Exp Gerontol.* 2010;45(6):409–17.
 13. He Q, Li Q, Zhao H, Zhang X, Zhao X, Liu L, et al. Blood triglyceride levels are inversely associated with mild cognitive impairment in an elderly Chinese population. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):146.
 14. Quehenberger O, Armando AM, Brown AH, Milne SB, Myers DS, Merrill AH, et al. Lipidomics reveals a remarkable diversity of lipids in human plasma. *J Lipid Res.* 2010;51(11):3299–305.
 15. Sales S, Knittelfelder O, Shevchenko A. Lipidomics of human blood plasma: perspectives for clinical applications. *Curr Opin Chem Biol.* 2013;17(5):820–5.
 16. Reis A, Rudnitskaya A, Blackburn GJ, Mohd Fauzi N, Pitt AR, Spickett CM. A comparison of five lipid extraction solvent systems for lipidomic studies of human LDL. *J Lipid Res.* 2013;54(7):1812–24.
 17. Banks WA, Kastin AJ, Gutierrez EG. Penetration of interleukin-6 across the murine blood–brain barrier. *Neurosci Lett.* 1994;179(1–2):53–6.

18. Banks WA. The blood-brain barrier in neuroimmunology: Tales of separation and assimilation. *Brain Behav Immun.* 2015;44:1–8.
19. Zigman JM, Bouret SG, Andrews ZB. Obesity impairs the action of the neuroendocrine ghrelin system. *Trends Endocrinol Metab.* 2016;27(1):54–63.
20. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(6):367–78.
21. Georgiadi A, Kersten S. Mechanisms of gene regulation by fatty acids. *Adv Nutr.* 2012;3(2):127–34.
22. Power MC, Rawlings AM, Sharrett AR, Bandeen-Roche K, Coresh J, Jack CR Jr, et al. Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology.* 2018;90(10):e967–73.
23. Kalmijn S, Foley D, White L, Burchfiel CM, Curb JD, Petrovitch H, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia Aging Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(10):2255–60.
24. Liang Y, Chen Y, Liu H, Lan Y, Dong Q, Wang Q, et al. Triglyceride levels and cognitive function in nonagenarians and centenarians: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(4):917–24.
25. Zeki Al Hazzouri A, Haan MN, Whitmer RA, Yaffe K. Central obesity, leptin and cognitive decline: The Sacramento Area Latino Study on Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2012;33(6):400–9.
26. van Exel E, de Craen AJM, Gussekloo J, Houx P, Bootsma-van der Wiel A,

- Blauw GJ, et al. Association between high-density lipoprotein and cognitive impairment in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(6):1135–9.
27. Tan ZS, Seshadri S, Beiser A, Wilson PW, Kiel DP, Tocco M, et al. Plasma total cholesterol level as a risk factor for Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med.* 2003;163(9):1053–7.
28. Niedert MC, Franklin PD, Eggebeen J, Moore A. Triglyceride levels and malnutrition in the elderly. *J Am Diet Assoc.* 1992;92(6):733–4.
29. Dorner B, Friedrich EK, Posthauer ME. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: individualized nutrition approaches for older adults: long-term care, post-acute care, and other settings. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):752–61.
30. Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Iwata M, Uchida K, Umegaki H. Is low serum triglyceride a predictive factor for geriatric depression? *J Nutr Health Aging.* 2010;14(3):212–3.
31. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology.* 1993;43(11):2412–4.
32. Reyes de Beaman S, Beaman PE, Garcia-Peña C, Villa MA, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Mexican older adults. *Salud Publica Mex.* 2004;46(4):306–14.
33. Aguilar-Navarro SG, Fuentes-Cantú A, Avila-Funes JA, García-Mayo EJ. Validity and reliability of the screening questionnaire for geriatric depression used in the Mexican Health and Aging Study. *Salud Publica Mex.*

2007;49(4):256–62.

34. Banks WA, et al. Triglycerides cross the blood–brain barrier and induce central leptin and insulin receptor resistance. *International Journal of Obesity*.
35. Picard F, et al. Fatty acids and hypothalamic control of food intake. *Diabetes & Metabolism*.
36. Brenna JT, et al. Docosahexaenoic acid and the human brain. *The Journal of Nutrition*.
37. Gu Y, et al. Nutritional status and cognitive function in older adults: a cohort study in Korea. *BMC Geriatrics*.
38. Li J, et al. Serum triglycerides and mild cognitive impairment in older Chinese adults. *Journal of Alzheimer’s Disease*.
39. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914–9.
40. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–86.