

REPÚBLICA DOMINICANA



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSÉ MARÍA CABRAL Y BÁEZ

RESIDENCIA MÉDICA GERIATRÍA

Niveles de Homocisteína, Perfil Lipídico y Hemoglobina Glicosilada en relación con las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y verbal) en mayores de 65 años como parte del estudio CEGENED (Factores cardiometabólicos, cerebrales y genéticos y su relación neurocognitivas y la depresión en ancianos). Agosto 2014-Septiembre 2015.

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:

Geriatría

Sustentante:

Dra. Rhina Gómez Disla

Asesores:

Dr. Martin Medrano (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológica)

Los conceptos expuestos en el presente anteproyecto tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo

Distrito Nacional: 2016

IV.3.1.3.1 Diagnóstico de trastornos de la memoria.....	21
IV.4 Homocisteína.....	22
IV.4.1 Metabolismo de la homocisteína.	22
IV.4.2 Causas de la hiperhomocisteinemia.	23
IV.4.3 Manifestaciones clínicas.....	25
IV.4.4 Homocisteína y su neurotoxicidad.....	26
IV.4.5 Diagnóstico de la hiperhomocisteinemia.	27
IV.4.6 Tratamiento del paciente con hiperhomocisteinemia.....	27
IV.5 Perfil lipídico.	27
IV.5.1 Ácidos grasos.	28
IV.5.2 Triglicéridos.	29
IV.5.3 Colesterol.....	31
IV.5.4 Lipoproteínas.....	33
IV.5.5 Los lípidos y su relación con el deterioro neurocognitivo.....	35
IV.6 Diabetes mellitus.	36
IV.6.1 Diabetes y deterioro neurocognitivo.	37
IV.6.2 Hemoglobina glicosilada.....	38
IV.6.2.1 Hemoglobina glicosilada y deterioro neurocognitivo.....	38
V. HIPÓTESIS.....	39
VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	40
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	41
VII.1 Tipo de estudio.....	41
VII.2 Área de estudio.....	41
VII.3 Universo.....	41
VII.4 Muestra.....	42
VII.5 Criterios.....	42
VII.5.1 De inclusión.....	42
VII.5.2 De exclusión.....	42
VII.6 Instrumento de recolección de datos.....	42
VII.7 Procedimiento.....	43
VII.8. Tabulación.....	44

VII.9. Análisis	44
VII.10. Aspectos éticos.....	45
VIII. RESULTADOS	46
IX. DISCUSIÓN.....	54
X. CONCLUSIONES.....	56
XI. RECOMENDACIONES.....	57
XII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	58
XIII. ANEXOS.....	65
XIII.1. Anexo. Cronograma.....	65
XIII.2. Anexo. Instrumento de recolección de los datos	66
XIII.4. Anexo. Operacionalización de las Variables.....	68
XIII.5. Anexo. NEUROPSY	70

AGRADECIMIENTO

A Dios y a todos aquellos que de alguna forma aportaron un granito de arena para llegar a una meta más en mi vida. Gracias

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de existir y de cumplir mis sueños.

A mis padres: Nelson Gomez y Eridania Disla por ser mi inspiración y mi mayor tesoro en la vida

Mis hermanos: Willy y Nelson por siempre estar conmigo y darme incondicionalmente su apoyo

Mi esposo: Melvin eres mi fuerza y mi luz de cada día.

Mis tías: Josefina, Beatriz, Zoraida, Rosanna, Noelia, Nilda, Luz, Porfirio, Aura, Melida por el apoyo incondicional de ustedes.

Mis primos: los amos son los mejores del mundo.

RESUMEN

Introducción: Actualmente existe un gran interés de identificar y controlar los factores de riesgos modificables como la homocisteína para reducir las alteraciones cognitivas. La hiperhomocisteinemia se asocia con un deterioro cognitivo funcional y los resultados sugirieron que estos niveles de homocisteína, cuando se reducen, se vinculan con un factor modificable para la disfunción cognitiva. **Objetivo del estudio** fue identificar la relación de los niveles de homocisteína sérica, perfil lipídico y hemoglobina glucosilada en relación a las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en mayores de 65 años del estudio CEGENED. **Métodos y Técnicas:** Se evaluó 181 pacientes, de los cuales 114 presentaban hiperhomocisteinemia. Los pacientes seleccionados eran mayores de 65 años, que asistían al departamento de Geriátrica del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, pertenecientes al estudio de CEGENEG. El análisis estadístico se realizó con la prueba de chi cuadrado. **Resultados:** La prevalencia de hiperhomocisteinemia fue del 65%. La alteración de la memoria visual fue del 79% de la población y del 9% en la memoria auditiva. En los pacientes con hiperhomocisteinemia y alteración de la memoria auditiva, ambos sexos se afectaron de forma equitativa. Mientras que en la memoria visual se afectó más el sexo femenino. **Conclusión:** La memoria visual se observó más afectada en los pacientes con hiperhomocisteinemia. Así mismo, la alteración del perfil lipídico más frecuente en la memoria visual fueron los triglicéridos y el colesterol. Se encontró una hemoglobina glicosilada alterada en los pacientes con memoria visual alterada e hiperhomocisteinemia.

Palabras claves: *Homocisteína, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, memoria visual, memoria auditiva*

ABSTRACT

Introduction: There is currently a great interest in identifying and controlling modifiable risk factors such as homocysteine to reduce cognitive impairment. Hyperhomocysteinemia is associated with cognitive impairment and functional results suggested that these levels of homocysteine, when reduced, linked with a modifiable factor for cognitive dysfunction. This study aimed to identify the relationship of serum homocysteine levels, lipid profile and glycosylated hemoglobin in relation to the dimensions of neurocognitive function (visual and auditory memory) in over 65 years of CEGENED study. **Methods and Techniques:** 181 patients, of whom 114 had hyperhomocysteinemia was evaluated. The selected patients were older than 65, who attended the Department of Geriatrics at Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, belonging to the study of CEGENEG. Statistical analysis was performed using chi square test. **Results:** The prevalence of hyperhomocysteinemia was 65%. Altering visual memory was 79% of the population and 9% in auditory memory. In patients with hyperhomocysteinemia and impaired auditory memory, both sexes are affected equally. While in the visual memory is more affected females. **Conclusion:** The visual memory was observed most affected in patients with hyperhomocysteinemia. Likewise, alterations of the most frequent lipid profile in visual memory were triglycerides and cholesterol. The glycosylated hemoglobin altered in patients with impaired visual memory and hyperhomocysteinemia found. **Keywords:** *Homocysteine , lipid profile, glycosylated hemoglobin, visual memory, auditory memory*

I. INTRODUCCIÓN

La homocisteína es un metabolito en el catabolismo de la metionina, y con la característica de ser a un aminoácido azufrado. Igualmente, la homocisteína constituye el sustrato para generar metionina por reacciones enzimáticas y el consumo de vitamina B12 y folatos. Sin embargo, en alteraciones cognitivas, enfermedades cardiovasculares¹, demencia vascular y enfermedad de Alzheimer², el acúmulo de la homocisteína es neurotóxico y junto al consumo de las vitaminas.

Actualmente existe un gran interés de identificar y controlar los factores de riesgos modificables como la homocisteína para reducir las alteraciones cognitivas. El interés de esta investigación es identificar la relación de los niveles de homocisteína sérica y el deterioro cognitivo en mayores de 65 años del estudio CEGENED. El cual se desarrolla en los pacientes geriátricos del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez.

I.1 Antecedentes

Diversos autores han estudiado poblaciones geriátricas en busca de la relación entre los niveles de homocisteína y el deterioro cognitivo. Tal es el caso de Schafer *et al*³ quienes evaluaron 1,140 pacientes entre caucásicos y afroamericanos. En su estudio se observó una relación lineal entre el aumento de la homocisteína y las alteraciones en los test neuroconductuales. Concluyeron que la hiperhomocisteinemia se asoció con un deterioro cognitivo funcional y los resultados sugirieron que estos niveles de homocisteína, cuando se reducen, se vinculan con un factor modificable para la disfunción cognitiva.

La sintomatología depresiva en los pacientes geriátricos es una de las manifestaciones asociada al deterioro cognitivo. Por tal razón Alexopoulos *et al*⁴ encontraron hiperhomocisteinemia en pacientes con depresión sin embargo en el grupo control los niveles de homocisteína fueron normales. Un hallazgo relevante para el grupo de pacientes geriátricos fue una asociación significativa entre los

dominios de enlentecimiento del lenguaje y su velocidad con los niveles elevados de homocisteína. Se ha sugerido que el aumento de la homocisteína sérica se asocia fuertemente con los desórdenes neuropsiquiátricos como el deterioro cognitivo.⁵⁻⁷

Sin embargo, Manders *et al*⁸ estudiaron 157 participantes mayores de 60 años teniendo la hipótesis de que existía una relación inversa entre la función cognitiva y los niveles de homocisteína. Pero concluyeron que sus hallazgos no fueron estadísticamente significativos. La concentración sérica de homocisteína promedio era de 16.9 ± 1.5 $\mu\text{mol/L}$.

Mientras que West *et al*⁹ examinaron la asociación de la homocisteína y la función cognitiva en 228 envejecientes mayores de 80 años. Encontraron una asociación de hiperhomocisteinemia y deficiencia en el puntaje del dominio del lenguaje y la ejecución de funciones. Sin embargo, no se asoció con el dominio de la memoria. De tal manera que los autores sugieren que la hiperhomocisteinemia se relaciona con alteraciones específicas de ciertas regiones del cerebro.

La hiperhomocisteinemia se asoció fuertemente con atrofia en la materia blanca de las regiones frontales, parietales y occipitales de forma bilateral. Este estudio fue conducido por Rajagopalan *et al*¹⁰, en 732 ancianos. A estos pacientes les administraron vitamina B y encontraron un descenso de los niveles de homocisteína, con lo que se retrasó el impacto del deterioro cognitivo. Mientras que en el meta-análisis de Clarke *et al*¹¹ evaluaron 22,000 individuos y concluyeron que la vitamina D no influye en la actividad cognitiva en envejecientes.

1.2 Justificación

La importancia de identificar los niveles de homocisteína radica en que diversos estudios concluyen que existe una asociación en el deterioro cognitivo, la demencia y enfermedades cardiovasculares. Actualmente se está conduciendo

el estudio de CEGENED, el cual recopila diversos datos entre los que están las baterías de análisis neurológicas, biomarcadores y riesgos de salud. Este estudio permite ofrecer datos estadísticos relacionados a la hiperhomocisteinemia y la relación con otras alteraciones.

A su vez los pacientes que se evalúen recibirán el beneficio de identificar los niveles de homocisteína y podrán recibir tratamiento/manejo para controlar la elevación de sus niveles. La importancia para el bienestar de estos pacientes es reducir las futuras complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares. Carod-*Artalet et al*¹² comentan que los factores genéticos y ambientales pueden determinar los niveles de homocisteína en la fase crónica del ictus y por ende estos niveles se relacionan con la aparición de nuevos eventos.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la OMS¹³ entre 2015-2050, la población de envejecientes mayores de 60 años aumentará del 12% al 22%. Cerca del 80% de estos individuos vivirán en países en vía de desarrollo. Comentan que los países enfrentarán un gran reto para ofrecer una asistencia sanitaria adecuada en esta población.

A medida que envejecen más, la posibilidad de encontrar varias enfermedades al mismo tiempo será mayor. Entre las patologías que desarrollan los ancianos se mencionan la demencia, depresión, HTA, DM, osteoartritis entre otros.¹³ La demencia conlleva al deterioro de la memoria y el comportamiento. A nivel mundial existen 47.5 millones de personas padecen de esta condición y anualmente se reportan 7.7 millones de casos nuevos, siendo el Alzheimer la causa más frecuente.¹⁴

Este deterioro cognitivo puede estar relacionado con lo explicado por Faraciet *al*¹⁵ que explican el rol de la hiperhomocisteinemia en los cambios anatómicos y fisiológicos del endotelio vascular cerebral por el estrés oxidativo. Otros estudios señalan una relación estrecha con la hiperhomocisteinemia y la arteriopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica.^{16,17} La homocisteína es una molécula entre la biosíntesis de la cisteína y taurina. Normalmente se metaboliza por dos vías catabólicas, una de ellas es la re-metilación la cual genera nuevamente metionina a través de la enzima metionina adenosiltransferasa y la segunda es la trans-sulfuración que la convierte en cisteína y taurina por medio de la beta cistationinasintetasa. Existe la enzima betaina-homocisteinametilttransferasa (metionina sintetasa) que metila la homocisteína y la convierte en metionina.¹⁸ Por lo que es importante identificar los factores que influyen en el deterioro cognitivo. Ante la problemática de observar deterioro cognitivo en los pacientes geriátricos que asisten a la división de geriatría del HRUJMCB, nacen las siguientes interrogantes:

¿Cuál es la relación de los niveles de homocisteína sérica, perfil lipídico y hemoglobina glicosilada en relación a las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en mayores de 65 años del estudio CEGENED?

¿Cuál sexo se ve más afectado con las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia?

¿Cuál es la relación del perfil lipídico y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia?

¿Cuál es la relación de los niveles de hemoglobina glicosilada y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia?

¿Cuál es el vínculo de los antecedentes patológicos tipo HTA y su relación con las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia?

III. OBJETIVOS

III.1 General

Identificar la relación de los niveles de homocisteína sérica, perfil lipídico y hemoglobina glicosilada en relación a las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en mayores de 65 años del estudio CEGENED.

III.2 Específicos

1. Identificar cual sexo se ve más afectado con las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia
2. Comparar la relación del perfil lipídico y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia
3. Comparar la relación de los niveles de hemoglobina glicosilada y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia
4. Identificar antecedentes patológicos tipo HTA y su relación con las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1 Sistema nervioso: generalidades.

El sistema nervioso, en conjunto con el sistema endocrino, es el encargado de proveer la integración y función de las células y tejidos como un todo, dándole la capacidad de trabajar como un organismo aislado. Este tiene la función de controlar los movimientos músculo-esqueléticos, así como regular tanto la actividad de músculo liso como la función cardíaca. En adición a esto, el sistema nervioso permite la recepción, integración y percepción de la información sensorial, así como también es el responsable de proveer de inteligencia al ser humano y para que tenga la capacidad de pensar, juzgar y ajustarse a los cambios de su medioambiente.^{19,20}

IV.1.1 División del sistema nervioso.

Este sistema se encuentra dividido en dos componentes principales: el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP). El primero está formado por el encéfalo y la médula espinal, los cuales se encuentran protegidos por el cráneo y la columna vertebral.; y el segundo, consiste en los nervios que salen de estas estructuras.²⁰

Otra manera de dividir al sistema nervioso es desde el punto de vista funcional. De esta manera se encuentra el sistema nervioso somático (SNS) y el sistema nervioso visceral o autónomo (SNA). El sistema nervioso somático se encarga de la inervación tanto sensorial como motora del cuerpo, exceptuando las vísceras, músculo liso y glándulas; mientras que el sistema nervioso autónomo provee inervación motora eferente de dichas estructuras, al igual que al sistema de conducción cardíaca. A su vez, el SNA se subdivide en simpático y parasimpático.¹⁹

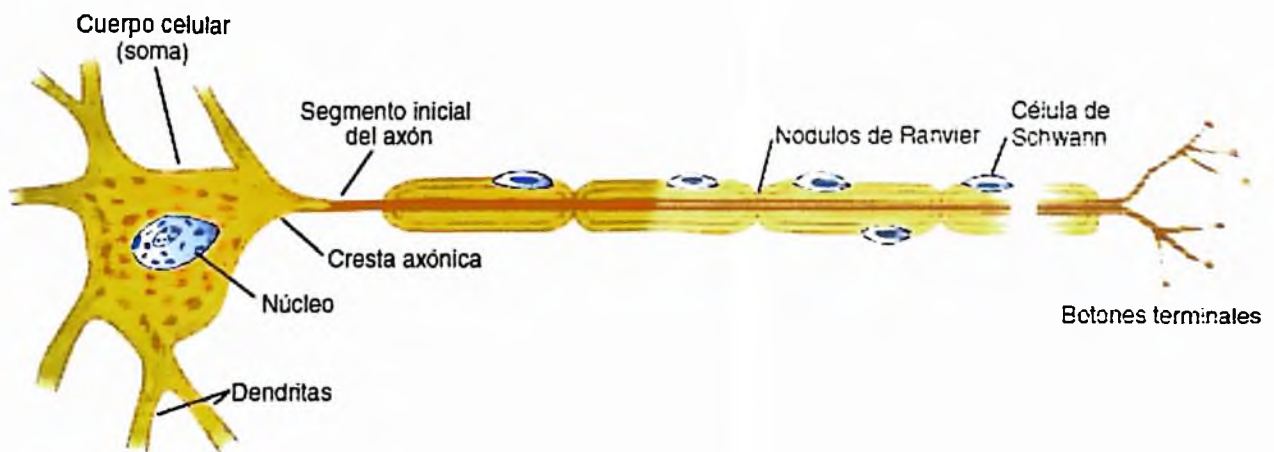
IV.1.4 Histología

El sistema nervioso se encuentra compuesto por 2 tipos de células: las neuronas y las células de sostén. Las neuronas son un conjunto de células nerviosas que poseen la capacidad excitarse, pudiendo generar y transmitir potenciales de acción. Estas se componen de un cuerpo o soma, varias prolongaciones conocidas como dendritas, encargadas de la recepción de estímulos, y un axón, al cual también se le conoce como fibra neural y es el encargado de la transmisión del potencial de acción generado en el segmento inicial del mismo. Al final de cada axón se encuentran los botones sinápticos o botones terminales, lugar donde se encuentran las vesículas secretoras que contienen a los neurotransmisores, los cuales serán liberados en la placa sináptica.^{20,22}

Las células de sostén son también conocidas como neuroglia y constituyen un tipo de tejido especializado que se encarga de proteger a las neuronas, así como también de proveerles de nutrientes. Las células de la microglia son células limpiadoras correspondientes a macrófagos y se encargan de eliminar productos derivados de lesión, infección, entre otros. Las células de la macroglia son de 3 tipos: los oligodendrocitos y las células de Schwann, encargados de la producción de mielina alrededor de los axones nerviosos; y los astrocitos, los cuales contienen proyecciones hacia los vasos sanguíneos, donde inducen uniones que forman la barrera hematoencefálica y contribuyen a mantener concentración adecuada de iones.^{20,22}

La mielina es un conjunto de proteínas y lípidos que rodean al axón de casi todas las neuronas. Se forma cuando una célula de Schwann envuelve hasta 100 veces su membrana y se compacta con la unión de las porciones extracelulares de la proteína cero (P_0). Esto ocurre a lo largo de todo el axón, excepto en su terminación y en los nódulos de Ranvier, constricciones periódicas de $1\mu\text{m}$ localizadas a una distancia de aproximadamente 1 mm .²²

Figura 1. Neurona con axón mielinizado



Fuente: Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Editores. Ganong: fisiología médica. 23^{va} ed. China: McGraw Hill. 2010.

Dentro del SNC, todas estas células se encuentran agrupadas en sustancia gris (cuerpos neuronales y células de la neuroglia), de color gris; y en sustancia blanca (fibras neuronales y células de la neuroglia), de color blanco debido a los lípidos contenidos en las vainas de mielina que rodea los axones.²⁰

IV.2 Funciones neurocognitivas.

Las funciones neurocognitivas o cerebrales superiores son definidas por Louise Bérubé como las capacidades que permiten al ser humano integrar, organizar y almacenar la información percibida por el organismo, recordar el aprendizaje anterior, así como la capacidad de tratar varias informaciones o eventos a la vez.^{23,24} Son el resultado de la relación entre el entorno y la interconexión activa entre varias estructuras cerebrales. Algunas de las funciones neurocognitivas son: alerta cortical, atención, percepción, memoria, regulación emocional, lenguaje, autocontrol, sincronización, autoconsciencia y sociabilidad.²⁵

IV.2.1 La memoria.

La memoria, es la capacidad que tiene un individuo para retener lo que ha visto o escuchado. Esto lo hace en base a conexiones sinápticas firmes que permiten almacenar la información de manera temporal, teniendo la capacidad de afianzarla en un futuro y de actualizarla.²⁵

Para que la memoria sea retenida por un tiempo ilimitado, se necesita que la información sea codificada de manera eficiente. Esto se realiza en dependencia de la atención y motivación que presente el individuo. Toda la información va entonces a diferentes áreas del cerebro, y en el momento en que las neuronas del circuito potencian la intensidad de la sinapsis, entonces se produce el recuerdo. Dentro de la memoria, existe una selección de información, de manera que los datos que no son necesarios son eliminados.²⁵

Existen 4 tipos de procesos o fases de la memoria: la reintegración, reproducción, reconocimiento y reaprendizaje. La reintegración, consiste en la reconstrucción de la información previamente vivenciada sobre estímulos parciales que trabajan como recordatorios. La reproducción, es cuando se recuperan los conocimientos de manera activa y sin la necesidad de relacionarla con algún otro elemento más que el estímulo actual. El reconocimiento es la capacidad que tiene un individuo para identificar estímulos ya conocidos. Y el reaprendizaje se refiere a la capacidad que tiene el individuo para conocer más rápidamente por segunda vez un objeto o hecho ya conocido.²⁶

Algunas fuentes afirman que la memoria es un proceso complejo y que en su mayoría, se almacena principalmente en el hipocampo cerebral y en la corteza temporal. Se ha relacionado el hipocampo con la memoria reciente, mientras que la corteza temporal se relaciona con la información obtenida hace días, meses o años. Se ha observado que la estimulación constante de las neuronas en dichas áreas provoca una modificación en la frecuencia y velocidad de descarga de potenciales postsinápticos. Esto promueve a la formación de nuevas

terminaciones dendríticas, lo que conlleva a un aumento de los contactos sinápticos.²⁶

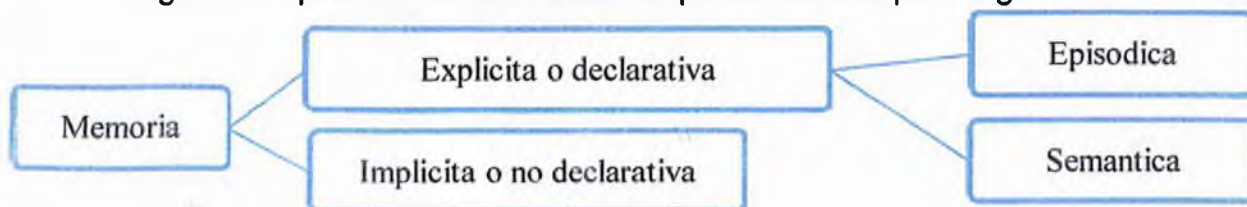
IV.2.1.1 Tipos de memoria.

La memoria puede ser clasificada de varias maneras. Desde el punto de vista psicológico, la memoria puede ser explícita o implícita. La memoria explícita, también conocida como declarativa, se encuentra relacionada a la percepción consciente de la situación en la que se encuentre el individuo y tiene la característica de que se puede recuperar con el lenguaje. Esta se subclasifica en memoria episódica y semántica.^{22,24}

La memoria episódica corresponde a las circunstancias que pueden ser identificadas como efectivamente vividas por el sujeto; se almacena principalmente en la región mesial del lóbulo temporal (circuito hipocampo-tálamo-cingulado). Por otro lado la memoria semántica se refiere a la capacidad de evocar un conocimiento general o significados de palabras o frases. Se centra en las regiones corticales asociativas, principalmente del lóbulo temporal lateral.^{22,24}

La memoria implícita, conocida también como no declarativa, se refiere a la capacidad de un organismo de adquirir nuevas destrezas o a reaccionar de manera refleja o emocional ante un estímulo nuevo. Se encuentra relacionada a los ganglios basales, la amígdala o al cerebelo.^{22,24}

Figura 2. Tipos de memoria desde el punto de vista psicológico.



Fuente: González J. Funciones cerebrales superiores. Memoriza 2009; 2: 6-20.
Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Editores. Ganong: fisiología médica. 23^{va} ed. China: McGraw Hill. 2010.

Otra manera de clasificar la memoria es desde el punto de vista cronológico. De esta manera se encuentra la memoria a corto plazo o inmediata y la memoria a largo plazo. La memoria a corto plazo es aquella que dura tan solo unos segundos u horas. Puede alterarse o desaparecer por traumatismos o el uso de medicamentos. Es procesada en el hipocampo y, dependiendo de la fuerza de la sinapsis, puede pasar a ser de largo plazo. Por otro lado, la memoria de largo plazo es aquella que perdura, en la que los recuerdos se conservan por días y hasta años. En ella se ven involucrada diversas zonas de la neocorteza.^{22,24}

Existe otro tipo de memoria conocida como memoria funcional o activa. Esta se encarga de recuperar información a corto plazo, de manera que se pueda disponer de ella fácilmente a medida que una persona planea realizar actos en base a dicha información. Esto lo hace por medio de una orden central localizada en la corteza prefrontal, y dos sistemas: un sistema verbal para recordar asuntos verbales y otro visuoespacial paralelo para conservar aspectos visuales y espaciales de los objetos.²²

IV.2.1.2 Memoria visual.

Al hablar de memoria visual se hace referencia a aquella que está relacionada con el sistema óptico del organismo. Se produce mediante la percepción de estímulos visuales, los cuales se pueden retener por fracciones pequeñas de tiempo ya que compiten con otras imágenes que continúan presentándose, acompañadas de un mensaje o estímulo significativo y otros que funcionan como interferencia. Esta se relaciona con el actuar del individuo en el momento, así como también con el lenguaje en los casos que este se encuentre de manera escrita.²⁷

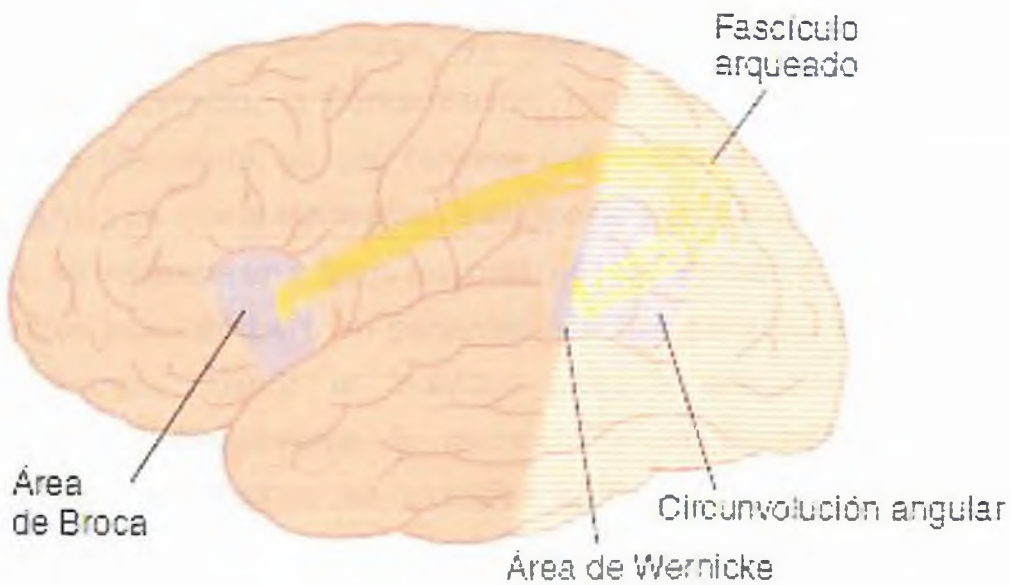
Esta memoria permite al sujeto interpretar más adelante, las imágenes adquiridas. Se piensa que un individuo tiene la capacidad de manejar más de 4 situaciones en base a la memoria visual de corto plazo.²⁷ Para esto, es necesario

del trabajo en conjunto de varios componentes: discriminación visual, atención y almacenamiento de la información gráfica, la cual será posteriormente traducida en palabras.²⁸

IV.2.1.3 Memoria Verbal.

La memoria verbal se encuentra vinculada con el lenguaje. Esta incluye la capacidad de entender la palabra hablada y escrita, y la capacidad de expresar ideas a través del habla y la escritura.²⁹ En esta intervienen varias zonas del encéfalo ubicadas a lo largo de la cisura de Silvio o surco cerebral lateral. La región conocida como área de Wernicke se encuentra ubicada en el extremo posterior de la circunvolución temporal superior, y se relaciona con la capacidad de comprensión de la información auditiva y visual. Desde allí, la información pasa, entonces, al área de Broca en el lóbulo frontal por delante del extremo inferior de la corteza motora; esto lo hace por medio del fascículo arqueado. En este lugar, la información es procesada y se establece un perfil coordinado y detallado para su vocalización. Esto se logra en conjunto con el área de la articulación del habla, ubicada en la ínsula de la corteza motora, la cual se encargará de dar inicio a los movimientos de los labios, la lengua y la laringe, los cuales generaran el habla.²²

Figura 3. Áreas que intervienen en el lenguaje.



Fuente: Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Editores. Ganong: fisiología médica. 23^{va} ed. China: McGraw Hill. 2010.

Figura 4. Vías que siguen los impulsos visuales para traducirse en el lenguaje.



Fuente: Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Editores. Ganong: fisiología médica. 23^{va} ed. China: McGraw Hill. 2010.

IV.3 Deterioro de la función neurocognitiva.

Se conoce como deterioro de la función cognitiva a toda alteración de las capacidades mentales superiores, ya sea de la memoria, el juicio, el razonamiento abstracto, la concentración, entre otros. Esto representa una problemática importante, ya que conlleva una limitación en la autonomía y la calidad de vida de quienes presentan este tipo de alteraciones. En la mayoría de los casos, se evidencia en adultos mayores, aunque también pueden presentarse en pacientes psiquiátricos o en pacientes que han padecido de algún tipo de lesión o trauma. Cuando un individuo presenta alteración de la función neurocognitiva (principalmente la memoria) y se acompaña de cambios conductuales que dificultan las vivencias diarias, entonces se le denomina demencia.³⁰⁻³²

IV.3.1 Efectos del envejecimiento en la memoria.

Como se mencionó anteriormente, el envejecimiento es la principal causa del deterioro de la función neurocognitiva, siendo el ámbito relacionado al lenguaje el que más tolera los efectos del envejecimiento; es decir, que las áreas de la escala verbal como el vocabulario, el fondo de información y comprensión son los últimos en alterarse, en comparación con las escalas de rendimiento como el diseño de bloques, inversión de dígitos, arreglo de imágenes, armado de objetos y tareas simbólicas con números.³³

IV.3.1.1 Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento cerebral.

Todos los cambios propios del envejecimiento comienzan a producirse a partir de los 60-65 años de edad. A partir de ese momento, la inteligencia verbal disminuye lentamente, a razón de menos de un 5% durante la séptima década de la vida, y menos de un 10% de la octava. La pérdida mayor se encuentra en los ámbitos de del aprendizaje y la memoria, así como en la solución de problemas y

la velocidad del procesamiento de la información. Ya a partir de los 70 años, disminuye la capacidad del individuo para memorizar, adquirir y retener información, recordar nombres y evitar distracciones, preservándose la memoria de la experiencia.³³

Algunos de los cambios fisiológicos producidos por el envejecimiento son citados a continuación:³¹

- Pérdida progresiva neuronal, principalmente a nivel de la sustancia blanca.³¹
- Atrofia cerebral producto del ensanchamiento ventricular, con disminución progresiva del volumen cerebral.³¹
- Disminución de las conexiones sinápticas a nivel del hipocampo y de la región temporoparietal, lo que produce un deterioro en el procesamiento de nueva información.³¹
- Disminución de los neurotransmisores, principalmente de la acetilcolina, la cual participa junto al sistema límbico en el procesamiento del aprendizaje. De esta manera, el aprendizaje se vuelve más lento a medida que el individuo avanza en edad.³¹
- Cambios vasculares propios del envejecimiento, caracterizados por la formación de ateromas pequeños, engrosamiento y reemplazo del tejido muscular por tejido fibroso. Esto provoca que los vasos sanguíneos sean más gruesos y rígidos.³¹
- Cambios ateroscleróticos hialinos a nivel de la sustancia blanca cerebral profunda, producidos por trastornos como la hipertensión y la diabetes.³¹
- Presencia de placas neuríticas, lesiones neurofibrilares placas seniles, acumulación del β -amiloide y lipofuscina a nivel cortical y subcortical se acumulan de manera habitual en el curso del envejecimiento; no obstante, una gran cantidad de estos provocan deterioro cognoscitivo.³¹

IV.3.1.2 Hipertensión arterial y deterioro neurocognitivo.

Las funciones neurocognitivas pueden verse afectadas por varios factores. Los factores de riesgo cardiovascular constituyen una de las principales causas del mismo y dentro de ellos, los más prevalentes son la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus, el tabaquismo y el colesterol.³⁴

Se conoce que, a medida que pasan los años, el cerebro experimenta una reducción progresiva de su tamaño y peso, con disminución de la sustancia gris y aumento del espacio ventricular. En ancianos con una función cognitiva normales se ha observado que presentan acumulación de sustancias lipídicas, degeneración neurofibrilar, y depósitos de amiloides, además de alteraciones ateroscleróticas y de arterioesclerosis en los vasos sanguíneos cerebrales. Por medio de estos conocimientos ha sido posible establecer la relación entre la HTA y el deterioro cognitivo cerebral, ya que la HTA acelera los procesos del envejecimiento del sistema nervioso. Esto se traduce en alteraciones tanto funcionales como estructurales del sistema.³⁵

De esta manera, los cambios cerebrales se resumen de la siguiente manera: microaneurismas, aterosclerosis, lesión endotelial funcional y estructural, remodelado vascular de arterias cerebrales, alteración de la sustancia blanca periventricular, infartos lacunares y alteración cognitiva incipiente. La severidad de esta última dependerá del control y el grado de presión arterial.³⁵

A todos estos procesos se le añaden, además, las alteraciones cardiovasculares que acompañan al proceso de envejecimiento y que se ven agravados por la HTA. Dentro de estos se encuentran el engrosamiento progresivo de la pared del ventrículo izquierdo, con acumulación de lípidos y sustancias amiloides, además de disminución de la fosforilación oxidativa, lo que se traduce en una alteración del gasto cardíaco y, por ende, de la sangre que llega al cerebro. Además, a medida que avanza la edad, por alteraciones de la configuración de los vasos, aumentan los casos de enfermedad hipertensiva en

ancianos, la cual provocará eventos cerebrovasculares, conllevan, a un deterioro neurocognitivo.^{35,36}

IV.3.1.3 Trastornos de la memoria.

Los trastornos de la memoria son conocidos como amnesias. Estas pueden clasificarse de tres maneras: de corta duración (por un tiempo menor a 48 horas), prolongados (por un tiempo mayor a 48 horas) y los progresivos.³⁷

Figura 5. Trastornos de la memoria

Episodios transitorios	Episodios prolongados	Deterioro progresivo
Amnesia global transitoria	Síndromes amnésicos	Demencias corticales
Amnesia psicógena	Estados disociativos	Demencias fronto-subcorticales
Amnesia post-traumática		
Crisis epiléptica		
Lagunas alcohólicas		
Migraña		

Fuente: Gramunt Fombuena N. Normalización y validación de un test de memoria en envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. [Tesis doctoral]. Universidad Ramon Llull.

Existen varios criterios establecidos por el *National Institute of Mental Health* (NIMH) para el diagnóstico de una Alteración de la memoria asociada a la edad. Véase figura 6.³⁷

Figura 6. Criterios diagnósticos de la pérdida de memoria asociada a la edad (AMAE).

AMAE
<ul style="list-style-type: none">- Paciente mayor de 50 años.- Pérdida gradual de memoria que se refleja en las actividades de la vida diaria.- Quejas subjetivas de olvidos, con resultados en las pruebas psicométricas de memoria de, al menos una desviación estándar por debajo de la media de la población adulta joven.- Ausencia de deterioro global.

Fuente: Gramunt Fombuena N. Normalización y validación de un test de memoria en envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. [Tesis doctoral]. Universidad Ramon Llull.

En general, los trastornos de la memoria se presentan en pacientes envejecientes y son considerados como serios cuando afectan las actividades diarias, alteración conocida como demencia. Dicha entidad puede ser producto de alguna patología. Entre las causas más comunes se tiene la enfermedad de Alzheimer, procesos de origen vascular y la enfermedad por cuerpos de Lewy.³⁸

Figura 7. Tipos de demencia.

Demencia degenerativa primaria	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Alzheimer - Enfermedad de Pick - Síndromes de demencia del lóbulo frontal
Demencia vascular	<ul style="list-style-type: none"> - Demencia por infartos múltiples
Demencia asociada a cuerpos de Lewy	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Parkinson - Enfermedad por cuerpos de Lewy Difusa
Demencias reversibles o parcialmente reversibles	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo - Depresión - Déficit de vitamina B12
Demencia por sustancias tóxicas	<ul style="list-style-type: none"> - Demencia asociada al consumo de alcohol
Otras	<ul style="list-style-type: none"> - Hidrocefalia normotensa - Hematoma subdural - Tumores

Fuente: Guía de diagnóstico y manejo. Parte II: Trastornos de la memoria. Organización Panamericana de la Salud. p.394-406.

IV.3.1.3.1 Diagnóstico de trastornos de la memoria.

Para evaluar clínicamente a un paciente con posible trastorno de la memoria, es necesaria una evaluación neurológica de las funciones cognitivas. Para esto se utiliza un instrumento de fácil manejo tanto por el personal médico como paramédico, conocido como Mini Examen del Estado Mental (por sus siglas en inglés: *Mini-Mental State Examination* - MMSE) y, en caso de requerir por un examen más detallado, es necesaria la cooperación de un neurólogo o un neuropsicólogo.³⁸

El MMSE es un instrumento desarrollado en el año 1975 por Folstein y sus colaboradores, el cual constituye un método práctico para determinar el estado cognoscitivo de un paciente. En este se contemplan la evaluación de la orientación espacio-tiempo-persona; la capacidad de atención, concentración y memoria del paciente; la capacidad de abstracción o realizar cálculos; capacidad de lenguaje y percepción viso-espacial; y la capacidad para seguir instrucciones básicas.³⁹

La puntuación total del MMSE se logra por medio de la suma de las puntuaciones de cada una de las secciones del instrumento, teniendo una puntuación máxima de 30. Si el paciente obtiene 27 puntos más, se habla de un estado normal de la capacidad cognoscitiva. Si se tiene 24 a 26 puntos se debe sospechar de alguna patología. Entre 12 y 24 puntos se habla de deterioro de la función cognoscitiva. Entre los 9 y 12 puntos se considera demencia. 5 puntos o menos se considera desorientación total en fase terminal.^{39,40}

Para que los resultados del examen sean certeros, es necesario que las demás funciones neuropsicológicas del paciente se encuentren intactas. Por tanto, una alteración en la capacidad de atención, el lenguaje y/o la comunicación del paciente provocarán una alteración en los resultados. La depresión y defectos sensoriales (visuales y/o auditivos) también dificultan la obtención de resultados certeros.³⁸

IV.4 Homocisteína.

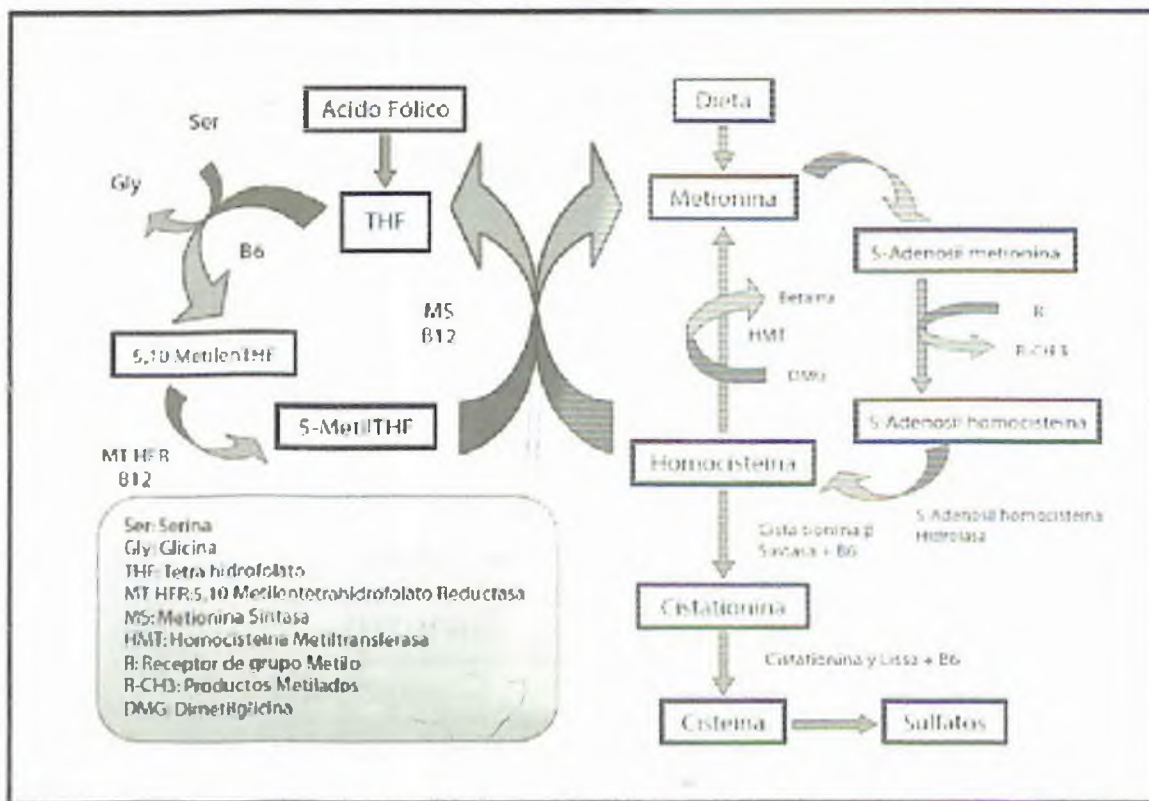
La homocisteína es un aminoácido sulfurado, producido por el organismo a partir del metabolismo de la metionina que se encuentra en las proteínas de la dieta. La síntesis de dicha molécula se logra mediante la condensación de metionina con ATP, la cual produce S-adenosil-metionina, una molécula donadora de grupos metilo que posteriormente da lugar a S-adenosil-homocisteína y, finalmente se disocia produciendo adenosina y homocisteína.^{41,42}

IV.4.1 Metabolismo de la homocisteína.

La homocisteína es metabolizada mediante dos vías: la remetilación y la transulfuración. La primera permite la obtención de metionina mediante la transferencia de grupos metilo, en caso de ser requerida. La segunda vía representa una vía alterna que culmina en la producción de cisteína, en caso de que haya un exceso de metionina. Otras posibles vías de metabolismo de la

homocisteína incluyen la oxidación de dos moléculas para producir homocistina, la formación de puentes disulfuro con otros metabolitos, pérdida de agua para obtener tiolactona de homocisteína y formación de S-nitroso-homocisteína mediante la interacción del óxido nítrico con la homocisteína.⁴³ En estas reacciones se ven involucrados varios cofactores que catalizan la reacción: ácido fólico, vitamina B₁₂ y la vitamina B₆.⁴¹

Figura 8. Metabolismo de la homocisteína.



Fuente: Quesada Araya A, Bolaños Cubillo A. Hiperhomocisteinemia y enfermedad arterial coronaria. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2012; 69(600):83-90.

IV.4.2 Causas de la hiperhomocisteinemia.

Los aumentos en los niveles de homocisteína en plasma han sido relacionados con un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Altos niveles de esta molécula promueven al daño oxidativo, inflamación y

disfunción del endotelio vascular, así como también constituye un riesgo para enfermedades vasculares oclusivas.⁴¹ Se ha relacionado, además con un mayor riesgo de presentar aterosclerosis y con la promoción de agregación plaquetaria y formación de trombos.^{44,45}

Las causas de hiperhomocisteinemia son numerosas. Sin embargo en la mayoría de los casos se relaciona con factores nutricionales. El déficit de folato constituye el principal dentro de las causas de origen nutricional, aunque también se ven casos de hiperhomocisteinemia cuando hay deficiencia de vitaminas B6 y/o B₁₂. Esto es debido al papel de estos nutrientes en el metabolismo de la homocisteína. Los países situados fuera de áreas mediterráneas tienen mayor riesgo de tener una población con hiperhomocisteinemia, debido a un consumo insuficiente de ácido fólico. En la figura 8 se muestran otros factores asociados a hiperhomocisteinemia.^{42,45}

Figura 9. Factores asociados a hiperhomocisteinemia.

Mutaciones de las enzimas esenciales
Cistationina beta-sintasa
Metionina sintasa
Deficiencia de la Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
Edad/Sexo
Menopausia
Tabaquismo y Alcoholismo
Inactividad física
Cont. Figura 9. Factores asociados a hiperhomocisteinemia.
Enfermedades
Insuficiencia renal
Psoriasis severa

Cáncer
Lupus eritematoso sistémico
Diabetes mellitus
Transplante de órganos
Respuesta de fase aguda

Déficit nutricionales

Ácido fólico
Vitamina B₁₂
Vitamina B₆

Fármacos

Metrotexato
Fenitoína
Carbamazepina
Anticonceptivos orales con estrógeno

Fuente: Pintó Salas X. La homocisteína como factor de riesgo cardiovascular. Medicina Integral 2000 Sep; 36(5):179-185.

Se ha observado que los pacientes de sexo masculino poseen mayores niveles de homocisteína. Así mismo, los valores de dicha molécula aumentan a medida que avanza la edad. En el caso de los pacientes con hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y/o alcohol también presentan niveles aumentados de homocisteína, debido al déficit nutricional que acompaña a estos hábitos.⁴³

IV.4.3 Manifestaciones clínicas.

Los valores normales de homocisteína en sangre son entre 5 a 12 $\mu\text{mol/L}$.⁴⁶ Sin embargo estos valores pueden verse alterados por la edad, el sexo o el método empleado para su valoración.⁴⁷ Cuando las concentraciones plasmáticas de homocisteína superan hasta 20 veces el valor normal, se presenta entonces la homocisteinuria. Los pacientes con hiperhomocisteinemia tienden a presentar retraso mental, convulsiones, luxación del cristalino,

alteraciones esqueléticas y arterioesclerosis prematura. Si no es detectada y tratada a tiempo, puede producirse trombosis arterial y venosa.^{44,47}

Se ha observado que la arterioesclerosis provocada por hiperhomocisteinemia puede afectar tanto a las arterias pequeñas como a las medianas y grandes, independientemente del territorio arterial. También se produce engrosamiento de la íntima y afectación de las células musculares lisas con aumento de colágeno, alteración de la lámina elástica interna y proliferación del tejido perivascular.⁴⁴

IV.4.4 Homocisteína y su neurotoxicidad.

En los últimos años, la hiperhomocisteinemia se ha considerado como un factor de riesgo para algunas enfermedades del sistema nervioso. Dentro de estas se encuentran el derrame cerebral, la enfermedad del Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia, epilepsia y enfermedades cerebrovasculares (ictus, daño vascular, hemorragia cerebral, trombosis venosa, entre otros). Se ha observado, además que altos niveles de homocisteína se relacionan con atrofia cerebral, predisposición a esquizofrenia y epilepsia, retraso mental.⁴⁷

Todo esto se explica debido a la producción de especies reactivas de oxígeno a partir del exceso de homocisteína, los efectos protrombóticos de la misma, promoción del estrés oxidativo, efectos proinflamatorios y acumulación de la proteína β -amiloide. A esto se le aúna la alteración del metabolismo del óxido nítrico, activación de mecanismos apoptóticos que inducen al daño neuronal y la acción sinérgica entre la homocisteína y el cobre.^{47,48}

IV.4.5 Diagnóstico de la hiperhomocisteinemia.

El diagnóstico de hiperhomocisteinemia se realiza principalmente mediante la medición sérica de sus valores, teniéndose como valores normales entre 5 y 12 $\mu\text{mol/L}$, sujeto a variación dependiendo de la edad y el sexo del paciente.⁴⁶ La muestra suele tomarse luego de una noche de ayuno para obtener un valor de homocisteína basal y, posteriormente, realizar una nueva medición luego de una carga de metionina. Es necesaria una separación rápida entre el plasma y las células mediante centrifugación y conservar la muestra en frío y aisladas de la luz hasta hacer la medición.⁴⁹

La medición de la homocisteína sérica se acompaña, además, de su medición en la orina, así como con la determinación de las concentraciones de ácido fólico, vitamina B₆ y vitamina B₁₂, para descartar una carencia nutricional. Dado que en algunos casos, la hiperhomocisteinemia tiene un origen genético, se suele investigar, además, a los familiares directos del paciente.⁴⁹

IV.4.6 Tratamiento del paciente con hiperhomocisteinemia.

El tratamiento de esta entidad suele mediante la administración de suplementos nutricionales, ya que la mayoría de los casos se debe a carencias de este tipo. Se sugiere una alimentación rica en ácido fólico, vitamina B₁₂ y B₆, que contenga 400 μg , 2.4 μg y 1.7 μg , diarios de dichos nutrientes, respectivamente. Estas dosis son sujetas a aumento en casos de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, así como en otras patologías como insuficiencia renal.⁴⁹

IV.5 Perfil lipídico.

Los lípidos son un grupo heterogéneo de moléculas, también conocidas como grasas, que incluyen a los ácidos grasos, los fosfolípidos, el colesterol, los

triglicéridos y las lipoproteínas.^{50,51} Estos tienen varias funciones entre las cuales se pueden citar:⁵²

- Función de reserva de energía para el organismo, ya que un gramo de grasa es suficiente para producir 9.4 kilocalorías en las reacciones metabólicas de oxidación.⁵²
- Función estructural, debido a que constituyen la base de las membranas. Esto es debido a que forman bicapas lipídicas que recubren los órganos y le dan consistencia.⁵²
- Función biocatalizadora de reacciones químicas en los seres vivos. Esto lo hacen en forma de vitaminas lipídicas, hormonas esteroideas y prostaglaninas.⁵²
- Función transportadora de otros lípidos desde el intestino hasta su lugar de destino.⁵²

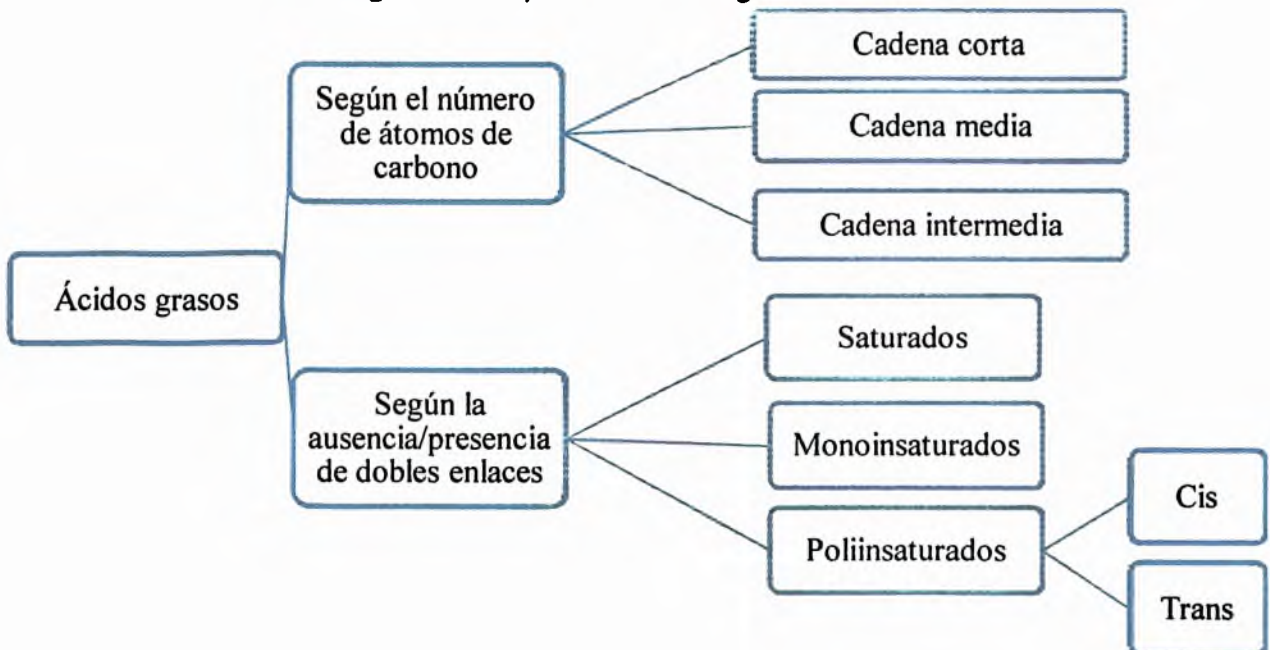
IV.5.1 Ácidos grasos.

Los ácidos grasos son un conjunto de ácidos orgánicos que contienen un grupo carboxílico. Constituyen la estructura principal de los triglicéridos, en conjunto con el glicerol. Se caracterizan porque poseen una cadena lineal anfipática en su estructura con un grupo carboxilo polar, y una cadena apolar constituido por un extremo metilo.⁵⁰

Existen varias formas de clasificar los ácidos grasos. Según el número de átomos de carbono, pueden ser: los ácidos grasos d cadena corta, los cuales poseen 10 átomos de carbono o menos; los de cadena media, con 12 a 14 carbonos; y los de cadena larga, los cuales poseen 16 átomos de carbono o más. Según la presencia de dobles enlaces, se clasifican en saturados, monoinsaturados o poliinsaturados. Los saturados carecen de dobles enlaces; los monoinsaturados poseen al menos 1 doble enlace; y los poliinsaturados tienen 2 o más doble enlaces. Estos últimos a su vez pueden ser con configuración Cis o Trans.⁵⁰

Los ácidos grasos poliinsaturados de configuración Trans se asocian a un aumento del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), triglicéridos y lipoproteína a, y a una disminución del colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad (cHDL). Así mismo, se ha observado que estos promueven la activación de la cascada inflamatoria y provocan disfunción del endotelio. De esta manera aumentan el riesgo a coronariopatías y de muerte repentina por falla cardíaca.⁵⁰

Figura 10. Tipos de ácidos grasos.



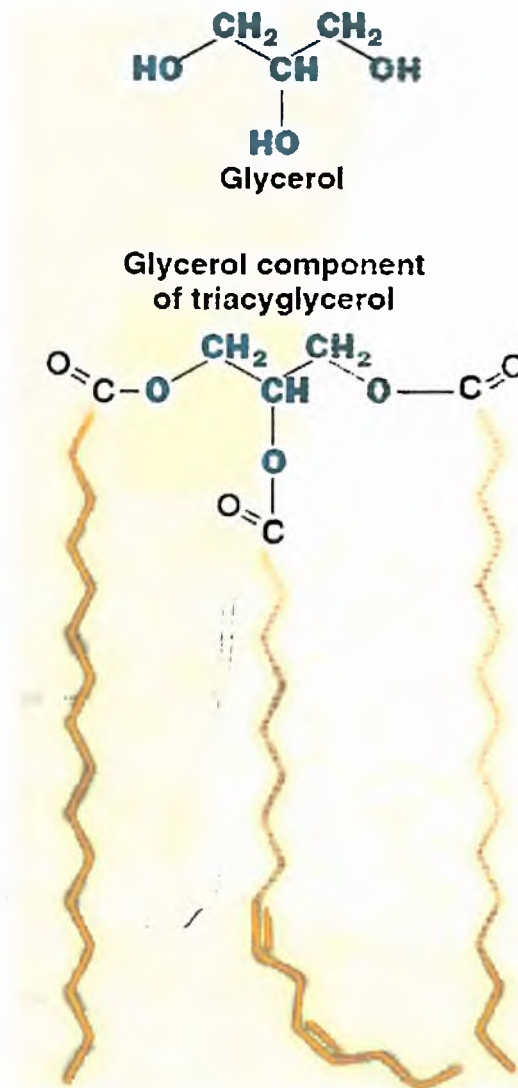
Fuente: Argueso Arnesto R, Díaz Díaz JL, Díaz Peromingo JA, Rodríguez González A, Castro Mao M, Diz Lois F. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. Galicia Clin 2011; 72(1):7-17.

IV.5.2 Triglicéridos.

Los triglicéridos son un tipo de lípido formado por la unión de tres ácidos grasos a una molécula de glicerol. Constituyen una de las formas de almacenamiento de energía de mayor importancia para los organismos vivos. Son almacenados en los adipocitos y las células musculares.^{41,51} Los triglicéridos

sólidos a temperatura ambiente son conocidos como “grasas”, mientras que los que son líquidos, se les llama “aceites”.⁵³

Figura 11. Ejemplo de un triglicérido.



Fuente: Harvey RA, Ferrier D. Editors. Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry. 5th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.

Los triglicéridos son sintetizados por medio de reacciones de acilación de los hidroxilos libres del glicerol fosfato por dos moléculas de acil(gras)-CoA dando lugar a un ácido lisofosfatídico. Esta molécula es sometida a una posterior

hidrólisis por medio de la fosfatidato-fosfatasa para formar un diacilglicérido, el cual reacciona con otra molécula de acil(gras)-CoA y formar un triglicérido.⁵³

Estas moléculas tiene tres orígenes: la alimentación, la biosíntesis de novo en el hígado y las reservas existentes en los adipocitos. En lo referente a la primera fuente, dado que los triglicéridos son moléculas insolubles, su absorción a través del intestino se lleva a cabo por medio de la acción de las sales biliares, las cuales son producidas en el hígado. Estas sustancias se encargan de emulsificar o degradar las grasas a partículas pequeñas o ácidos grasos, para que puedan ser transportados a través de la mucosa intestinal desde la luz del intestino hasta la circulación.^{41,53}

Una vez en la circulación sanguínea, los ácidos grasos se unen a proteínas, formando complejos lipoproteicos, para así llegar a su destino. Finalmente, son llevados hacia los adipocitos y/o células musculares, donde son almacenados en forma de triglicéridos.^{41,53}

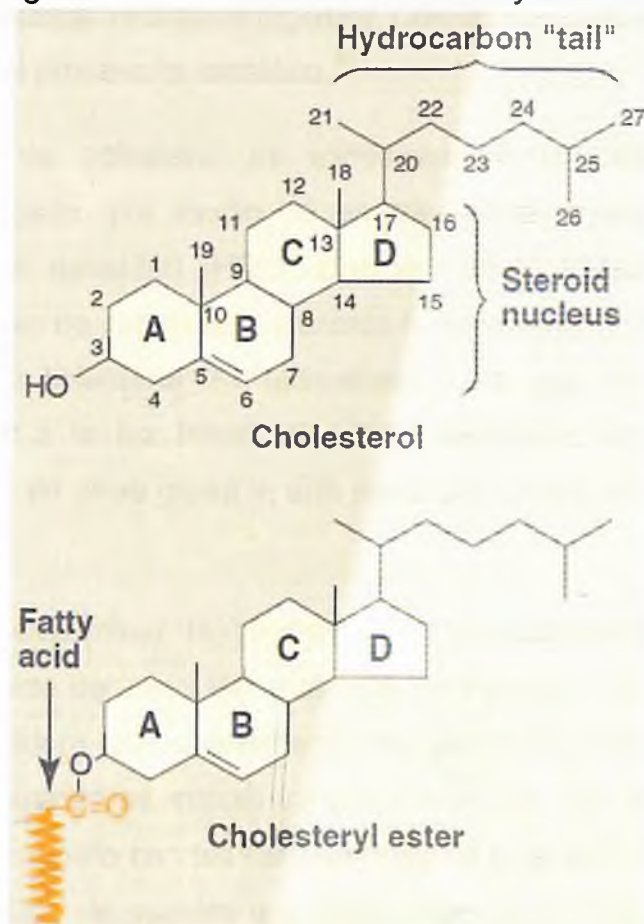
El análisis de la concentración sérica de triglicéridos forma parte del perfil lipídico evaluado en los pacientes de manera rutinaria. Se considera que la concentración es normal o adecuada cuando esta se encuentra por debajo de 150 mg/dL.⁵⁴

IV.5.3 Colesterol.

El colesterol es una molécula derivada de los esteroides. El ciclofentanoperhidrofenantreno con cabeza polar por la presencia de un grupo hidroxilo, y cola apolar constituyen la base de su estructura molecular. Funciona como un componente primordial de las membranas plasmáticas celulares y como precursor de lipoproteínas, sales biliares, vitamina D y de las hormonas. Dado que tiene características hidrofóbicas, requiere de la ayuda de lipoproteínas para ser transportado por la sangre. El exceso de colesterol resulta en la aparición de placas ateroscleróticas y, ya que el organismo consume, absorbe, sintetiza

colesterol y que no lo metaboliza completamente, los mecanismos de regulación para mantener la homeostasis del mismo son complejos.^{50,52}

Figura 12. Estructura del colesterol y su éster.



Fuente: Harvey RA, Ferrier D. Editors. Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry. 5th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.

El ser humano ingiere aproximadamente 250-500 mg de colesterol al día. A esto se le suma 500-1,000 mg procedentes de sales biliares y la descamación de las células intestinales. De toda esta cantidad, solo se absorbe el 40% (350 mg), mientras que el resto es eliminado por las heces. Este colesterol es hidrolizado y solubilizado para ser absorbido por las células de la mucosa intestinal, por medios del receptor NPC1-L1 (por su siglas en inglés *Niemann Pick C-1- Like 1*). Una parte del colesterol absorbido es reenviado a la luz intestinal, mientras que el restante alcanza el retículo endoplasmático para luego unirse a las lipoproteínas y ser transportado dentro del torrente sanguíneo.⁵⁰

Otra parte del colesterol corporal proviene de la biosíntesis activa dentro del organismo. Aproximadamente, se producen unos 800 mg de colesterol. Esto ocurre en el retículo endoplasmático de la mayoría de las células a partir de Acetil Coenzima A. La enzima Hidroximetilglutaril Coenzima-A reductasa constituye la enzima limitante del proceso biosintético.⁵⁰

El exceso de colesterol es eliminado de los tejidos periféricos y transportado al hígado, por medio de un transporte reverso realizado por la lipoproteína de alta densidad (HDL). Una vez en el hígado, el colesterol se somete a un proceso de conversión a ácidos biliares cuya enzima catabolizadora es conocida como colesterol 7- α -hidroxilasa. Una vez convertido en ácidos biliares, es vertido a la luz intestinal donde contribuye a la emulsificación y posterior absorción de otras grasa y, una parte del mismo, es eliminado a través de las heces.^{50,53}

Es posible determinar la concentración de colesterol sanguíneo y, su medición, forma parte del perfil de analíticas de carácter lipídico realizada a los pacientes. Se considera que el colesterol total sérico se encuentra dentro de los rangos normales cuando se encuentra por debajo de 200 mg/dL. El colesterol suele medirse en conjunto con las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y la de alta densidad (c-HDL), de manera que se consideran normales cuando el c-LDL está por debajo de 150 mg/dL y el c-HDL entre 40 y 50 mg/dL.⁵⁴

IV.5.4 Lipoproteínas.

Las lipoproteínas son macromoléculas que resultan de la unión de lípidos con proteínas, las cuales se encargan del transporte de los lípidos como el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos. Son las responsables del movimiento de lípidos desde la mucosa intestinal o desde el hígado donde se sintetizan, hasta su lugar destino en las células periféricas donde serán metabolizados o almacenados para su uso futuro.⁵²

Estas moléculas se caracterizan por tener una estructura esférica en cuyo exterior se encontrarán partículas hidrosolubles como fosfolípidos, colesterol y apolipoproteínas y, en su interior, se localizarán las moléculas hidrófobas como los ésteres de colesterol y los triglicéridos. Existen cuatro tipos principales de lipoproteínas plasmáticas, las cuales se diferenciarán según su tamaño, densidad y composición, tanto proteica como lipídica.⁵⁰

- Quilomicrones. Son las lipoproteínas de mayor tamaño. Son formadas en el intestino y se encargan de transportar las grasas de la dieta, en su mayoría triglicéridos.⁵³ Tienen la característica de que poseen una densidad baja y una vida media de pocos minutos.⁵⁰
- VLDL (Very Low Density Lipoprotein – Proteína de muy baja densidad). Son lipoproteínas voluminosas de menor tamaño a los quilomicrones. Se encargan del transporte de triglicéridos de origen endógeno. Se considera que se encuentran relacionadas a procesos aterogénicos.^{50,53}
- LDL (Low Density Protein – Proteína de baja densidad). Constituyen el producto final del metabolismo de las VLDL. Son el principal transportador de colesterol en el organismo desde el hígado hasta los tejidos. El exceso de colesterol de estas moléculas es el que se adhiere a las paredes de los vasos sanguíneos, por lo que son consideradas altamente aterogénicas.^{50,53,54}
- HDL (High Density Protein – Proteína de alta densidad). Es la lipoproteína de mayor densidad. Está formada en un 19% por colesterol, un 28% por fosfolípidos y solo un 3% de triglicéridos. Son las encargadas de transportar el colesterol sobrante desde las células periféricas hasta el hígado para su posterior eliminación en forma de sales biliares. Es considerada como una partícula antiaterogénica.^{50,53,54}

Las apolipoproteínas son las proteínas que se encuentran en la superficie de las lipoproteínas. Su importancia radica en que le confieren estabilidad a las partículas y guían a las lipoproteínas hacia su destino, es decir, sirven como un

marcador de las mismas. Se nombran con letras del abecedario y existen varios tipos, pero las de mayor importancia son las A, B, C y E.⁵⁰

Figura 13. Lipoproteínas.

	Quilomicrones	VLDL	LDL	HDL
Densidad (g/ml)	0.95	1.006	1.006-1.063	1.063-1.21
Diámetro (A)	800-10,000	300-800	200-250	75-100
Contenido en:				
Colesterol	1-5%	15-20%	40-50%	17-23%
Fosfolípidos	3-8%	12-18%	20-25%	20-30%
Proteínas	1-2%	5-10%	20-25%	45-50%
Triglicéridos	80%	60%	8%	5%
Principales apolipoproteínas	B, C	B, C, E	B	A-I, A-II, C, E
Origen	Intestino	Hígado Intestino	Producto metabólico VLDL	Hígado Intestino
Función	Trasporte de TG de la dieta	Trasporte de TG endógeno	Trasporte de colesterol a células periféricas	Trasporte de colesterol a hígado

Fuente: Canal Martínez LF, Gómez Cuitiva DM. Comportamiento del perfil lipídico y de las apoproteínas A-1 y B₁₀₀ en pacientes con síndrome metabólico. [Tesis de Grado para Bacteriología]. Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. 2008.

IV.5.5 Los lípidos y su relación con el deterioro neurocognitivo.

Las alteraciones persistentes en los valores del perfil lipídico se encuentran relacionadas con el deterioro de las funciones neurocognitivas. Esto es debido a que un aumento de los lípidos induce al desarrollo de HTA por presencia de placas ateromatosas en los vasos sanguíneos, predisponiendo a la aparición de evento cerebrovasculares, los cuales conllevan a un deterioro temporal o permanente de la función neurocognitiva del paciente. En el caso de los pacientes envejecientes, en condiciones propias del envejecimiento se observa una acumulación de lípidos que propician el deterioro cognitivo que

caracteriza al envejecimiento. Dicho proceso se ve agravado en aquellos pacientes que presentan alteración del perfil lipídico, con aumento de los triglicéridos, el colesterol y el c-LDL y niveles disminuidos de c-HDL.^{35,36}

IV.6 Diabetes mellitus.

La diabetes mellitus constituye una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles de mayor prevalencia, siendo reconocida como un problema de salud pública a nivel mundial. Se caracteriza por niveles elevados de la glicemia, con tendencia de evolución hacia el deterioro generalizado del paciente, con disfunción y falla orgánica, principalmente de ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos, y deterioro en la calidad de vida del paciente. Se produce por un déficit en la secreción y/o la acción de la insulina o por la resistencia a la misma.⁵⁵

El diagnóstico de la diabetes mellitus se puede realizar de varias maneras. La Asociación Americana de la Diabetes (por sus siglas en inglés *American Diabetes Association –ADA*) se ha encargado de estandarizar los criterios diagnósticos. Ver figura 14.⁵⁶

Figura 14. Criterios diagnósticos de diabetes.

Glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dL. (7 mmol/L) <i>Ayuno de 8 horas.</i>
Glicemia a las 2 horas de realizar una curva de tolerancia a la glucosa ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Hemoglobina Glicosilada A1 $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)
Paciente con síntomas de hiperglicemia o en crisis hiperglicémica y con una glicemia al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

Fuente: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: abridged for primary care providers. Position statement 2016; 34(1): 3-21.

IV.6.1 Diabetes y deterioro neurocognitivo.

La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo importante para la aparición de algún nivel de deterioro cognitivo de manera crónica. Así mismo, se ha relacionado esta entidad con la aparición de demencia en algunos casos.⁵⁷ La mayoría de los pacientes con diabetes mellitus presentan, además, otras comorbilidades, como la hipertensión arterial y otros factores de riesgo como la enfermedad vascular cerebral y depresión, los cuales contribuyen al deterioro cognitivo de dichos individuos.⁵⁸

Varios estudios han demostrado un efecto directo de los niveles de glucosa en el desempeño cognitivo de los pacientes con diabetes mellitus. De esta manera, ha sido posible determinar un patrón de deterioro sugerente de disfunción frontal subcortical, parecido al que se presenta en la enfermedad de pequeño vaso cerebral. Esto puede ser explicado debido al deterioro vascular que acompaña al curso normal de la diabetes mellitus.⁵⁸

La disfunción neurocognitiva de los pacientes con diabetes mellitus puede deberse a causas primarias o secundarias. La primaria se encuentra relacionada con la hiperglicemia y a la alteración en el funcionamiento de la insulina, lo que, aunado al tiempo de evolución de la hiperglicemia, se asocia a una pérdida neuronal por apoptosis de las mismas. La secundaria es debido al trastorno microvascular anteriormente. Por tanto, estos pacientes presentan un riesgo mayor de 15 veces de presentar deterioro cognitivo.⁵⁹

Este riesgo se ve aumentado en los pacientes que, además de padecer de diabetes, se encuentran en una edad avanzada.⁵⁷ Los episodios de hipoglicemia severa en pacientes con diabetes se asocian a una disminución de la función cognitiva. Se ha establecido una relación entre la presencia de diabetes mellitus y trastornos psiquiátricos como esquizofrenia, trastorno bipolar y trastornos esquisoafectivos, aunque los mecanismos no son claros.⁵⁶

IV.6.2 Hemoglobina glicosilada

El término de hemoglobina glicosilada (HbA1C) es la manera utilizada para nombrar un conjunto de componentes minoritarios estables de la hemoglobina, que se forman lentamente y sin intervención enzimática a partir de la hemoglobina y la glucosa. Este representa la manera más eficaz para valorar el metabolismo de los carbohidratos, pues funciona como un índice de la glicemia a largo plazo.⁶⁰

Debido a que los eritrocitos son fácilmente permeables a la glucosa y que ésta se adhiere a la hemoglobina firmemente, el nivel de HbA1C en sangre permite valorar la historia glicémica del paciente en los 120 días anteriores a la realización de la medición. Conociendo esto, ha sido posible determinar que un valor de HbA1C del 6% corresponde aproximadamente a 126 mg/dL de la glicemia y que, por cada 1% de aumento de la HbA1C equivale a un aumento de 35 mg/dL de la glicemia.^{60,61}

IV.6.2.1 Hemoglobina glicosilada y deterioro neurocognitivo.

En el 1996, el uso de la hemoglobina glucosilada fue incluido en un programa de control de la diabetes y sus complicaciones (*Diabetes Control and Complications Trial –DCCT*). De esta manera se sugirió la posible utilidad de esta como predictora de complicaciones en los pacientes con diabetes mellitus. Ya para el año 2006 se evidencia una asociación entre niveles altos de HbA1C y el riesgo a desarrollar una enfermedad arterial periférica.⁶⁰

La demencia es una de las formas más severas de disfunción neurocognitiva. En el caso de la diabetes, los pacientes con niveles de hiperglicemia prolongados se han asociado a la progresión de demencia de los mismos. El deterioro cognitivo es mayor en aquellos individuos con diabetes de larga data y en aquellos con niveles de hemoglobina glicosilada A1C aumentados por tiempo prolongado.⁵⁶

V. HIPÓTESIS

Hipótesis 1. El sexo no influye en las alteraciones de las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia

Hipótesis 2. Las alteraciones del perfil lipídico afecta directamente las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia

Hipótesis 3. Los pacientes con alteración en el rango de la hemoglobina glicosilada presentan afectación en las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia

Hipótesis 4. Los pacientes con antecedentes patológicos tipo HTA presentan afectación en las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

En este acápite se presentan cada una de las variables del estudio, con la finalidad de homogenizar los criterios para su operacionalización. Cada una de estas variables han sido seleccionadas según los objetivos del estudio. Dichas variables son recopiladas en el instrumento de recolección de los datos. Las variables se detallan a continuación:

Variables independientes:

- 1. Edad/ Rango de edad**
- 2. Sexo**
- 3. Antecedentes patológicos tipo HTA**

Variables dependientes:

- 1. Homocisteína sérica**
- 2. Hemoglobina glicosilada**
- 3. Perfil Lipídico**

Cada una de estas variables fueron operacionalizadas según las siguientes dimensiones:

- 1. Definición operacional**
- 2. Dimensión**
- 3. Indicadores y Escala (ver anexo #4)**

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1 Tipo de estudio

Para la ejecución de este estudio se seleccionó la siguiente metodología, donde el tipo de estudio fue descriptivo, de corte transversal de fuente primaria y secundaria. Con el propósito de identificar la relación de los niveles de homocisteína sérica, perfil lipídico y hemoglobina glicosilada en relación a las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en mayores de 65 años del estudio CEGENED.

VII.2 Área de estudio

En República Dominicana, en la ciudad de Santiago de los Caballeros. Los pacientes que asistieron al departamento de Geriátrica del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez.

VII.3 Universo

El universo de este estudio estuvo constituido por pacientes mayores de 65 años, de la ciudad de Santiago de los Caballeros, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. El total fue de 181 personas, de las cuales se descartaron 7 pacientes porque no se obtuvieron los resultados de homocisteína sérica o las baterías de pruebas que medían la función neurocognitiva. Por lo que se redujo a 174 pacientes. De todos estos pacientes, 114 personas constituyeron la población de estudio porque tenían hiperhomocisteinemia.

VII.4 Muestra

Se procedió a seleccionar toda la población del estudio, por esta razón no se tuvo que realizar un muestreo probabilístico. Es decir que se incluyó 174 pacientes, de los cuales 114 tenía hiperhomocisteinemia.

VII.5 Criterios

VII.5.1 De inclusión

- Personas con 65 años o más. Se dominicano y aceptar formar parte del estudio.
- Acepte realizarse niveles séricos de homocisteína, hemoglobina glicosilada y perfil lipídico
- Persona que permita realizarse las pruebas de función neurocognitive, tal como Prueba de Benton Recognition y Prueba Total Delayed Recall.

VII.5.2 De exclusión

- Personas que no puedan tomar decisión o no estén orientados.
- Tener o haber tenido: Eventos cerebrovasculares actuales, Enfermedad Parkinson, Enfermedades Psiquiátricas, Depresión, Cáncer
- Pacientes con hiperhomocisteína congénita.
- Aquellos pacientes que no se les realicen las pruebas bioquímicas o neurocognitivas.

VII.6 Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos, se procedió a elaborar un instrumento donde se incluyeron cada una de las variables del estudio. Estas variables fueron

operacionalizadas previamente. Dicho instrumento, consta de distintos acápite y está timbrado con el título del estudio, integrantes, hospital y departamento, así como el código del paciente.

En el primer acápite se presentan los datos generales del paciente, tales como el sexo y la edad. Seguido del segundo acápite, el cual recopila información de los antecedentes personales tales como HTA e historia depresión en sus familiares.

El tercer acápite corresponde a los resultados de laboratorio, donde se registran los valores obtenidos de la homocisteína, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL). El último acápite recopila los valores obtenidos de las dimensiones de las pruebas neurocognitivas. Aquí se valoraron las pruebas de Benton Recognition y Total Delayed Recall. (ver anexo 2)

VII.7 Procedimiento

Para obtener los resultados se procedió a buscar autorización a los investigadores del estudio CEGENED, los cuales obtuvieron permiso del Consejo Nacional de Bioética en Salud. Luego cada paciente que asistió desde septiembre 2014 hasta julio 2015, al departamento de geriatría del HRUJMCB, fue entrevistado. Se seleccionaron pacientes mayores de 65 años, sin depresión, los cuales se les aplicaron varias pruebas de función neurocognitivas, bioquímicas y constantes fisiológicas, así como entrevista sobre factores de riesgos y antecedentes familiares.

La valoración clínica de los participantes se realizó en el Centro Especializado de Atención de Salud (CEAS) Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, por los investigadores de CEGENED. A cada participante se les explicaron los objetivos del estudio y su procedimiento, haciendo énfasis en la voluntariedad y anonimato del mismo.

Posteriormente, los pacientes debían cumplir con los criterios antes planteados, para ser incluidos en este estudio. Una vez se introducía el paciente, se buscaba la información de los resultados en las pruebas de función neurocognitivas, tanto para las memorias auditivas y visuales. Además, se recopilaron los resultados en el laboratorio del Hospital, para cada una de las pruebas bioquímicas séricas. Con lo cual los investigadores no ejecutaron el procesamiento de las muestras séricas. Se procedió a revisar los expedientes clínicos y la base de datos del CEGENED, para finalizar la compilación de la información. No se ejecutó una prueba piloto para tales fines. Todos los resultados fueron transcritos en una base de datos digital en programa de Excel y SPSS versión 19. La base de datos de CEGENED utilizó un formulario llamado NEUROPSY (ver anexo 5), donde están las baterías de pruebas para identificar la función neurocognitivas.

VII.8. Tabulación

La tabulación fue ejecutada en programas digitales, tales con Microsoft Office Excel/Word 2013 y paquete estadístico SPSS versión 19. Donde se realizaron las bases de datos, las tablas y las gráficas.

VII.9. Análisis

Para el análisis de los resultados, se procedió caracterizar las variables del estudio desde una perspectiva cualitativa. Para el cruce de variables se empleó la prueba estadística Chi cuadrado. La distribución de frecuencias se expresó en porcentajes. El error permitido fue del 5%, con una significancia de $p < 0.05$, el nivel de confianza fue del 95%.

Se procedió a determinar la distribución de frecuencia de cada una de las variables. Y los cruces de variables fueron: perfil lipídico, hemoglobina glicosilada

y antecedentes de hipertensión versus las memorias auditivas y visuales, en pacientes con hiperhomocisteinemia.

VII.10. Aspectos éticos

Cada uno de los pacientes fue tratado con alto respeto, confidencialidad y valores éticos y morales. La voluntariedad primó en el estudio y se aplicaron los principios bioéticos del informe de Belmont. Donde se vigiló por la autonomía, la beneficencia y la justicia. Los formularios de los pacientes no poseían información que los vinculara.

VIII. RESULTADOS

Tabla 1. Caracterización de la población de estudios sobre los niveles de homocisteína sérica, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en mayores de 65 años del estudio CEGENED

Características de la Población del estudio CEGENED					
Sexo	<i>Masculino</i>	52 (30%)	Homocisteína	<i>Normal</i>	60 (35%)
	<i>Femenino</i>	122 (70%)		<i>Alterado</i>	114 (65%)
Rango	<i>65-75 años</i>	136 (78%)	Triglicéridos	<i>Alterado</i>	59 (34%)
	<i>76-86 años</i>	34 (20%)		Colesterol	<i>Alterado</i>
Edad	<i>87 o mas años</i>	4 (2%)	HDL	<i>Bajo</i>	29 (17%)
				<i>Alto</i>	15 (7%)
HTA*	<i>Presente</i>	84 (49%)	LDL	<i>Alterado</i>	76 (44%)
	<i>Ausente</i>	89 (51%)			
Memoria Visual	<i>Normal</i>	36 (21%)	HbA1c	<i>Prediabético</i>	74 (42%)
	<i>Alterada</i>	138 (79%)		<i>Diabético</i>	75 (43%)
Memoria Auditiva	<i>Normal</i>	159 (91%)		<i>Normal</i>	25 (15%)
	<i>Alterada</i>	15 (9%)			

Fuente: Instrumento recolección datos. Nota: *calculo en base a 173 pacientes, por perdida de información.

Interpretación tabla 1

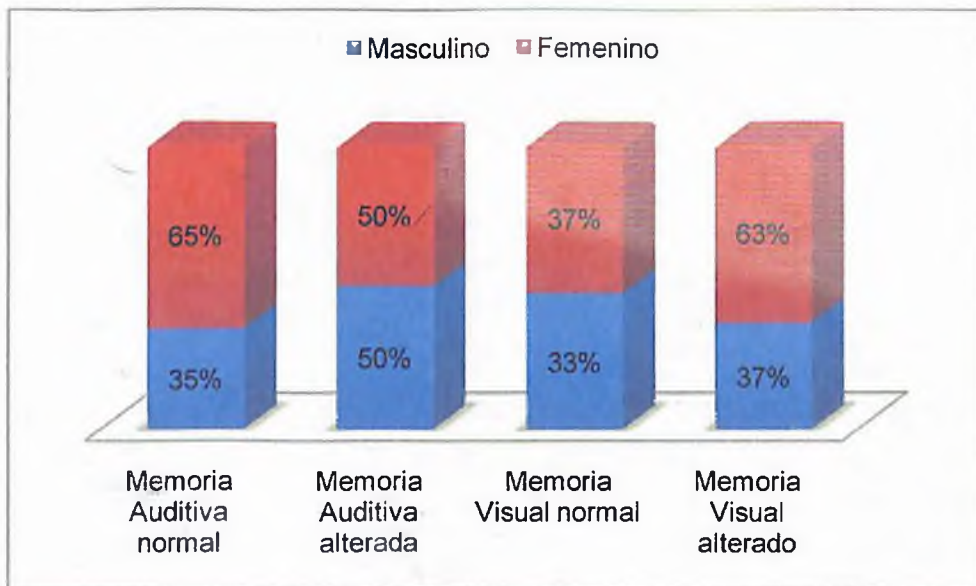
En las características de la población estudiada, el 70 por ciento son femeninas, siendo el sexo predominante. Del total de pacientes, 136 tienen entre 65-75 años (78 por ciento). Un 51 por ciento no presentaba HTA. El 35 por ciento tienen niveles normales de homocisteína. Para el perfil lipídico, las frecuencias de los valores alterados son: triglicéridos 34 por ciento, colesterol 46 por ciento, HDL bajo 17 por ciento, HDL alto 7 por ciento y LDL 44 por ciento. La hemoglobina glicosilada en niveles prediabéticos es del 42 por ciento, diabético del 43 por ciento y normal en 15 por ciento. Por último, la memoria visual está alterada en un 79 por ciento de los pacientes y la memoria auditiva en un 9 por ciento.

Tabla 2. Relación entre el sexo y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia

Memoria Auditiva	Sexo				Total
	Masculino		Femenino		
	No	%	No	%	
Normal	36	35%	68	65%	104
Alterado	5	50%	5	50%	10
X²= 0.938 GL= 1 p= 0.342					
Memoria Visual	Masculino		Femenino		Total
	No	%	No	%	
	Normal	8	33%	16	
Alterado	33	37%	57	63%	90
X²= 0.910 GL= 1 p= 0.762					

Fuente: Instrumento recolección datos

Gráfica 1. Relación entre el sexo y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia



Fuente: tabla2

Interpretación tabla 2 y gráfica 1

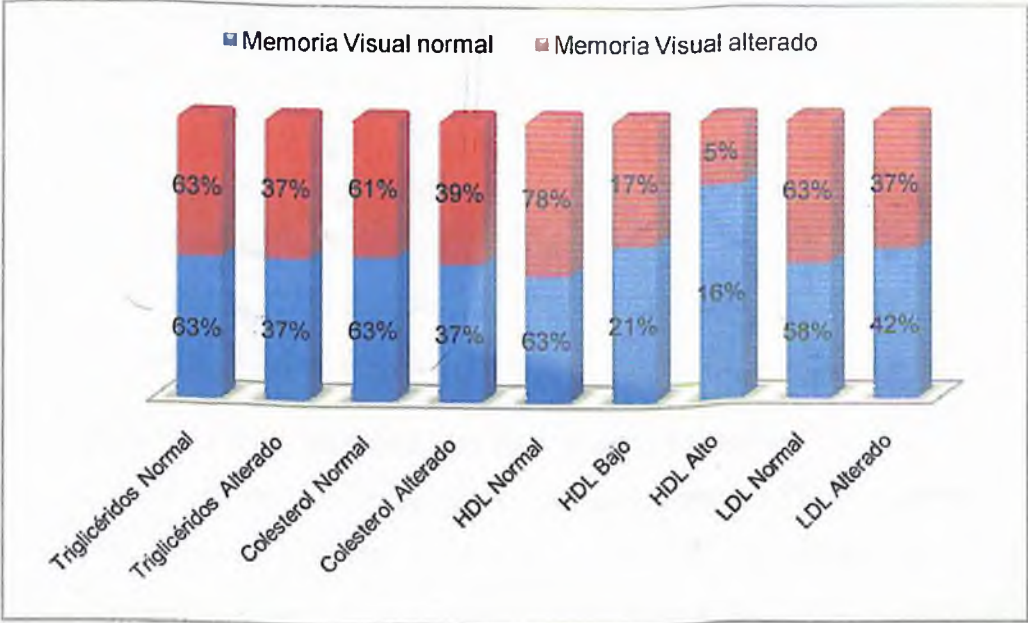
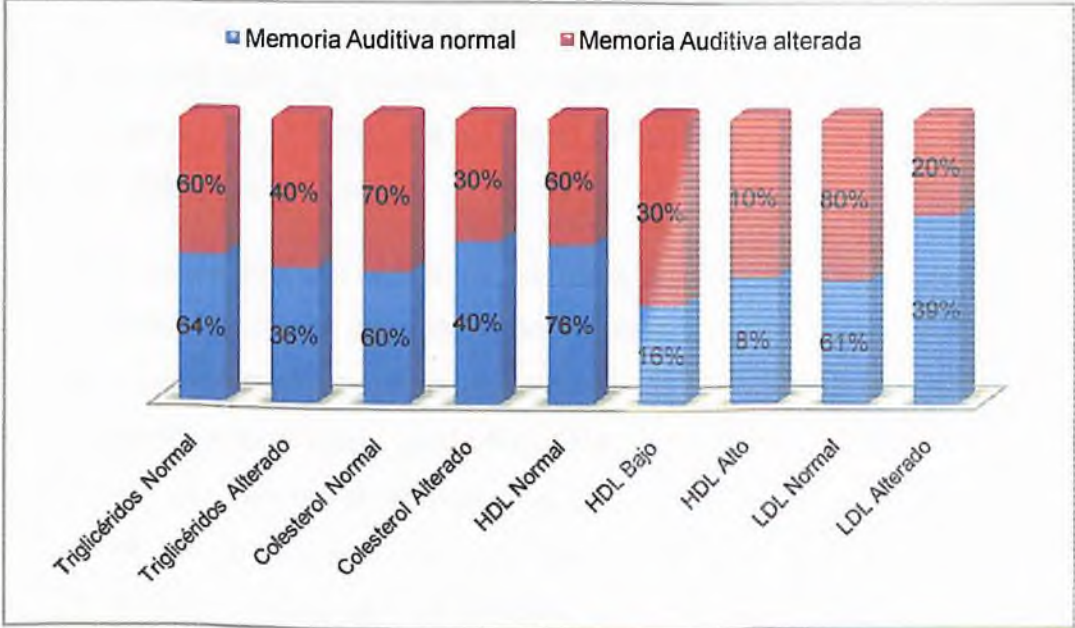
De los pacientes con hiperhomocisteinemia (114 pacientes), 10 de ellos presentaban una alteración de la memoria auditiva y el sexo fue equitativo, es decir 50 por ciento cada uno. No hubo asociación estadística entre estas variables ($p=0.342$). Para la memoria visual, 90 pacientes la tenían alterada con hiperhomocisteinemia, de los cuales 37% eran masculinos y 63% femeninos. No se evidenció significancia estadística.

Tabla 3. Relación entre el perfil lipídico y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia.

Perfil Lipídico	Memoria Auditiva				Memoria Visual			
	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
Triglicéridos	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	66	64%	6	60%	15	63%	57	63%
Alterado	38	36%	4	40%	9	37%	33	37%
	$p=0.828$				$p=0.940$			
Colesterol	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	63	60%	7	70%	15	63%	55	61%
Alterado	41	40%	3	30%	9	37%	35	39%
	$p=0.559$				$p=0.901$			
HDL	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	79	76%	6	60%	15	63%	70	78%
Bajo	17	16%	3	30%	5	21%	15	17%
Alto	8	8%	1	10%	4	16%	5	5%
	$p=0.511$				$p=0.154$			
LDL	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	63	61%	8	80%	14	58%	57	63%
Alterado	41	39%	2	20%	10	42%	33	37%
	$p=0.226$				$p=0.663$			

Fuente: Instrumento recolección datos

Gráfica 2. Relación entre el perfil lipídico y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en los pacientes con hiperhomocisteinemia



Fuente: tabla 3

Interpretación tabla 3 y gráfica 2

En la alteración de los triglicéridos, un 36 por ciento tenían memoria auditiva normal y un 40 por ciento alterado, mientras que el 60 por ciento con triglicéridos normal pero memoria auditiva alterada. Estos resultados no son significativos ($p=0.828$). En relación a la memoria visual alterada un 37 por ciento presentó triglicéridos alterados y igualmente para la memoria visual normal y triglicéridos alterados ($p=0.940$).

En los pacientes con colesterol alterado, un 40 por ciento memoria auditiva normal y un 30 por ciento alterado. Con relación a la memoria auditiva alterada un 70 por ciento tenían colesterol en rangos normales. No hubo relación estadísticamente significativa ($p=0.559$). Para la memoria visual alterada el 61 por ciento tenían colesterol normal y el 39 por ciento estaban alterados. Sin embargo, el 37 por ciento de los pacientes con memoria visual normal presentaban colesterol alterado ($p=0.901$).

Para la memoria auditiva alterado un 60 por ciento tenían el HDL normal, un 30 por ciento bajo y 10 por ciento alto. En la memoria auditiva normal un 76 por ciento tenían HDL normal, 17 por ciento bajo y 8 por ciento alto. No hubo relación estadísticamente significativa. En relación a la memoria visual normal un 63 por ciento presentó HDL normal, 21 por ciento bajo y 16 por ciento alto. Mientras que en la memoria auditiva alterada el 78 por ciento tenían HDL normal, 17 por ciento bajo y el 5 por ciento HDL bajo ($p=0.154$).

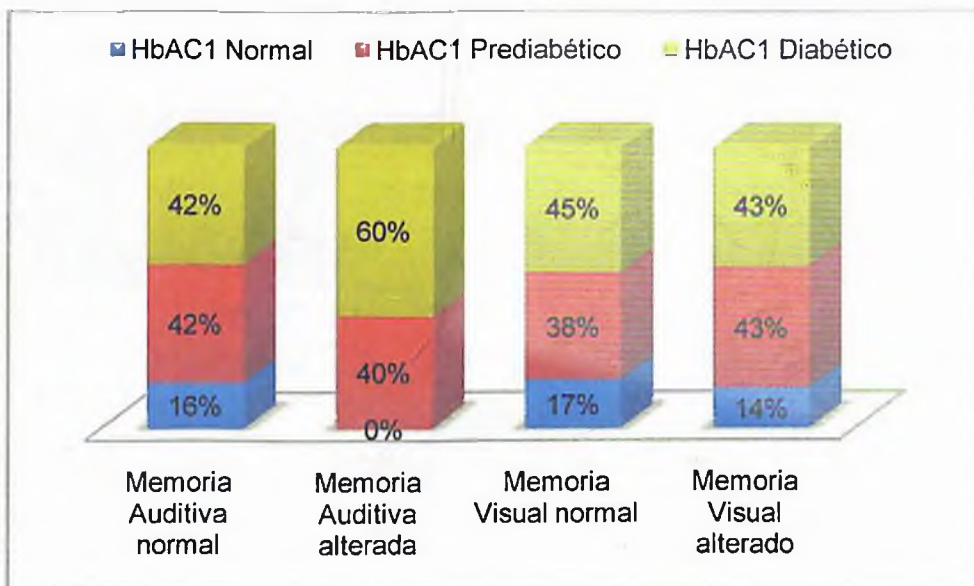
En relación al LDL alterado, un 39 por ciento presentaba memoria auditiva conservada y un 20 por ciento alterada. Sin embargo, el 80 por ciento con LDL normal tenían memoria auditiva alterado ($p=0.226$). Cuando se observa la relación entre el LDL normal, un 63 por ciento tenían la memoria visual alterada, Sin embargo, para el LDL alterado, un 42 por ciento presentaba memoria auditiva normal y un 37 por ciento alterado ($p=0.663$).

Tabla 4. Relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia

Rango de la Hemoglobina glicosilada	Memoria Auditiva				Memoria Visual			
	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	16	16%	0	0%	4	17%	12	14%
Prediabético	44	42%	4	40%	9	38%	39	43%
Diabético	44	42%	6	60%	11	45%	39	43%
	p=0.333				p=0.848			

Fuente: Instrumento recolección datos

Gráfica 3. Relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia



Fuente: tabla 4

Interpretación tabla 4 y gráfica 3

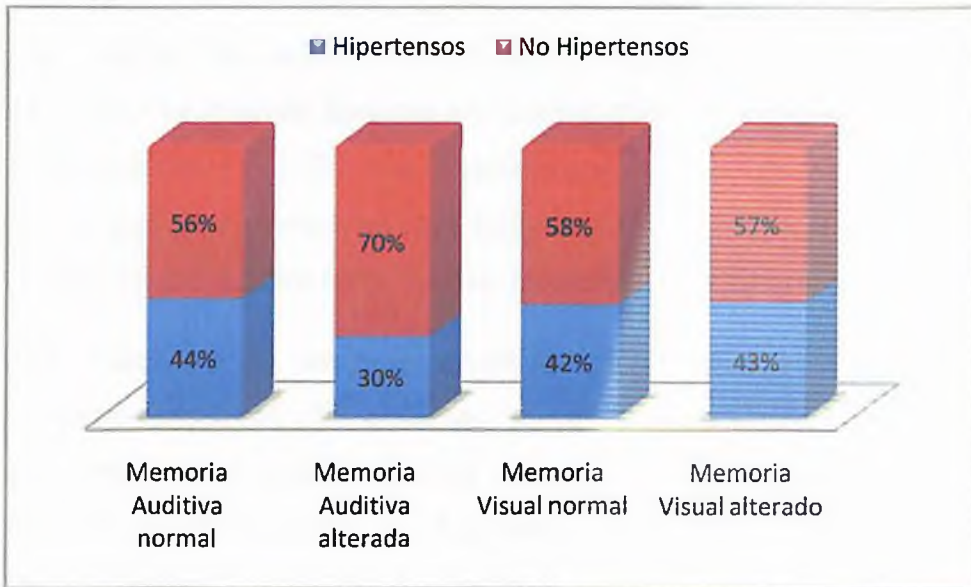
La hemoglobina glicosilada en rango prediabético y diabético se presentaba en 98 pacientes de los 114 pacientes con hiperhomocisteinemia. De los pacientes con memoria auditiva alterada un 60 por ciento tenían la hemoglobina glicosilada en rango diabético y un 40 por ciento en rango prediabético. No se demostró una relación estadísticamente significativa. Mientras que en los pacientes con memoria auditiva normal un 42 por ciento estaban en rango prediabético e igual porcentaje para el rango diabético (p=0.333). En la memoria visual alterada un 43 por ciento estaban en rango prediabético e igual porcentaje para el rango diabético. Mientras que en la memoria visual normal, un 38 por ciento estaban en rango prediabético y un 45 por ciento en rango diabético. No se encontró relación estadísticamente significativa (0.848).

Tabla 5. Relación entre los antecedentes patológicos tipo HTA y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia

Hipertensión Arterial	Memoria Auditiva				Memoria Visual			
	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Presente	46	44%	3	30%	10	42%	39	43%
Ausente	58	56%	7	70%	14	58%	51	57%
p=0.385				p=0.883				

Fuente: Instrumento recolección datos

Gráfica 4. Relación entre los antecedentes patológicos tipo HTA y las dimensiones de la función neurocognitiva (Memoria visual y auditiva) en pacientes con hiperhomocisteinemia



Fuente: tabla 5

Interpretación tabla 5 y gráfica 4

De los 114 pacientes con hiperhomocisteinemia, había 49 pacientes con hipertensión arterial. De los pacientes con memoria auditiva normal, un 44 por ciento eran hipertensos. Mientras que en la memoria auditiva alterada, un 33 por ciento eran hipertensos y un 70 no eran hipertensos. No se evidenció significancia estadística entre estas variables ($p=0.385$). Para la memoria visual alterada, un 43 por ciento son hipertensos y un 57 por ciento no hipertensos. Para la memoria visual normal, un 42 por ciento eran hipertensos ($p=0.883$).

IX. DISCUSIÓN

La hiperhomocisteinemia se asocia con alteración de la función neurocognitiva y los resultados sugirieron que estos niveles de homocisteína, cuando se reducen, se vinculan con un factor modificable para la mejoría de la disfunción cognitiva. Existen factores de riesgos que influyen en este deterioro, tal como la presencia de HTA los desórdenes de los lípidos. Además debe considerarse que la diabetes es una enfermedad sistémica que afecta toda la microvasculatura, por lo que empeora las funciones neurocognitivas.

Con relación a la memoria auditiva, afecto de igual manera al sexo femenino como masculino. Sin embargo, en la memoria visual fue más frecuente en el sexo femenino. Estos resultados fueron encontrados en la población con hiperhomocisteinemia. El acúmulo de la homocisteína es neurotóxico y consume las vitaminas. Un hallazgo relevante para el grupo de pacientes geriátricos fue una asociación significativa entre los dominios de enlentecimiento del lenguaje y su velocidad con los niveles elevados de homocisteína. Se ha sugerido que el aumento de la homocisteína sérica se asocia fuertemente con los desórdenes neuropsiquiátricos como el deterioro cognitivo.⁵⁻⁷

Para el caso de Schafer et al³ observaron una relación lineal entre el aumento de la homocisteína y las alteraciones en los test neuroconductuales. Sin embargo, West et al⁹ encontraron una asociación de hiperhomocisteinemia y deficiencia en el puntaje del dominio del lenguaje y la ejecución de funciones. Sin embargo, no se asoció con el dominio de la memoria. De tal manera que los autores sugieren que la hiperhomocisteinemia se relaciona con alteraciones específicas de ciertas regiones del cerebro.

Menos de la mitad de los pacientes con alteración de la memoria auditiva y visual presentaron alteración del colesterol, triglicéridos, HDL y LDL. Hay estudios que plantean que la hiperhomocisteinemia se asoció fuertemente con atrofia en la materia blanca de las regiones frontales, parietales y occipitales de forma bilateral.¹⁰ Mientras que en los pacientes con alteración en el rango de la

hemoglobina glicosilada presentaron todos alteración en la memoria auditiva y casi en su totalidad mostraron alteración en la memoria visual, en pacientes con elevación de la homocisteína. La importancia para el bienestar de estos pacientes es reducir las futuras complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares. Existen factores genéticos y ambientales pueden determinar los niveles de homocisteína en la fase crónica del ictus y por ende estos niveles se relacionan con la aparición de nuevos eventos.¹² En este estudio se observó historia de HTA y alteración en la memoria auditiva en un 30 por ciento. Sin embargo, el 70 por ciento de los que tenían memoria auditiva alterada no presentaban HTA. Para los problemas de la memoria visual, un 43 por ciento si comentaron tener HTA.

Los países enfrentarán un gran reto para ofrecer una asistencia sanitaria adecuada la población envejeciente. A medida que envejecen más, la posibilidad de encontrar varias enfermedades al mismo tiempo será mayor. Este deterioro cognitivo puede estar relacionado con lo explicado por Faraciet *al*¹⁵ que explican el rol de la hiperhomocisteinemia en los cambios anatómicos y fisiológicos del endotelio vascular cerebral por el estrés oxidativo. Otros estudios señalan una relación estrecha con la hiperhomocisteinemia y la arteriopatía coronaria, enfermedad cerebrovacular y arteriopatía periférica.^{16,17}

X. CONCLUSIONES

A continuación se presentan las conclusiones del estudio:

1. El 65 por ciento de las personas mayores de 65 años, de este estudio, presentan hiperhomocisteinemia.
2. En esta población estudiada, la memoria visual fue la más frecuente en comparación con la memoria auditiva.
3. Las dislipidemias no se asociaron a las alteraciones de la memoria visual y auditiva en los pacientes con hiperhomocisteinemia.
4. Los pacientes del estudio presentaron rangos alterados de la hemoglobina glicosilada (tanto rangos de prediabéticos como diabéticos) y afectación en ambas memorias estudiadas.
5. La hipertensión arterial no se asoció de manera estadísticamente significativa con las alteraciones de la memoria auditiva y visual.

XII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Kruman II, Culmsee C, Chan SL, Kruman Y, Guo Z, Penix L, Mattson PM (2000) homocysteine Elicits a DNA Damage Response in Neurons That Promotes Apoptosis and Hypersensitivity to Excitotoxicity. *J Neurosci* 20: 6920-6926.
2. Korczyn A (2002) Homocysteine, Stroke and Dementia. *Stroke* 33: 2343-2344
5. Miller JW (2000) Homocysteine, Alzheimer's disease, and cognitive function. *Nutrition* 16:675–677
6. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH (2000) B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 71:614S–620S
7. Morris MS (2003) Homocysteine and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2: 425–428
11. Clarke R, Bennett D, Parish S, Lewington S, Skeaff M, Eussen SJ, Lewerin C, Stott DJ, Armitage J, Hankey GJ, et al. Effects of homocysteine lowering with B vitamins on cognitive aging: meta-analysis of 11 trials with cognitive data on 22,000 individuals. *Am J Clin Nutr* 2014;100:657–66
12. F.J. Carod-Artal, S.V Nunes, A.P. Vargas, D. Portugal, Factores determinantes de la hiperhomocisteinemia en la fase crónica del ictus, *revneurolog* 2007;44:513-519] [PMID: 17492607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17492607/)
13. OMS. Centro de prensa. Envejecimiento y Salud. Nota descriptiva No 404, septiembre 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/es/>
14. OMS. Centro de prensa. Demencia. Nota descriptiva No 362, marzo 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>
15. Frank M. Faraci, PhD, Steven R. Lentz, MD, PhD, Hyperhomocysteinemia oxidative stress, and cerebral vascular dysfunction, *Stroke* 2004; Feb;35(2):345-7
16. Arturo Menéndez Cabezas y José E. Fernández-Britto Rodríguez Metabolismo de la homocisteína y su relación con la aterosclerosis *Rev Cubana Invest Biomed* 1999;18(3):155-68)

17. María Luz Rivara Dr. Gustavo Di Genaro, Dr. Dante Julián González Romero, Homocisteina y enfermedad vascular oclusiva, Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 154 – Febrero 2006 pag 24-25
18. Zhu BT. On the mechanism of homocysteine pathophysiology and pathogenesis: a unifying hypothesis. *HistolHistopathol* 2002;17:1283- 1291.
19. Carroll EW, Curtis E. Chapter 34: Organization and control of neural function. Porth CM. Editor. *Essentials of pathophysiology: concepts of altered health states*. 3rd ed. China: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
20. Capítulo 1: Introducción y organización del sistema nervioso. Snell. Editor. *Neuroanatomía clínica*. 6^a ed. Editorial Panamericana.
21. Tortora GJ, Derrickson B. Editors. *Principles of anatomy and physiology*. 12th ed. United States of America: John Wiley & Sons. 2009.
22. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Editores. *Ganong: fisiología médica*. 23^{va} ed. China: McGraw Hill. 2010.
23. Rodríguez Rey R, Toledo R, Díaz Polizzi M, Viñas MM. Funciones cerebrales superiores: semiología y clínica. *Revista de la Facultad de Medicina [Internet]* 2006 [citado 20 Jun 2016]; 7(2):20-27. [Disponible en: http://www.fm.unt.edu.ar/Servicios/publicaciones/revistafacultad/vol_7_n_2_2006/pag20-27.pdf]
24. González J. Funciones cerebrales superiores. *Memoriza [Internet]* 2009 [citado Jun 2016]; 2: 6-20. [Disponible en: http://www.memoriza.com/documentos/revista/2009/fcs%202009_2_%206-20.pdf]
25. Valdizán JR. Funciones cognitivas y redes neuronales del cerebro social. *Rev Neurol [Internet]* 2008 [citado 20 Jun 2016]; 46 (Supl 1): 65-68. [Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/46S01/zS010S65.pdf>]
26. Arango Dávila CQ, Pimienta HJ. El cerebro: de la estructura y la función a la psicopatología; primera parte: bloques funcionales. *Revista Colombiana de Psiquiatría [Internet]* 2004 [citado 20 Jun 2016]; 33(1): 102-125. [Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v33s1/v33s1a07.pdf>]

27. Rodríguez Suárez J, Fajardo Dolci G, Mata Miranda P. Sistema automatizado para el estudio de la memoria visual de corto plazo. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González [Internet] 2006 [citado 20 Jun 2016]; 7(3): 108-117. [Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2006/gg063c.pdf>]
28. Pino M, Bravo L. La memoria visual como predictor del aprendizaje de la lectura. PSYKHE [Internet] 2005 [citado 19 Jun 2016]; 14(1):47-53. [Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/967/96714104.pdf>]
29. De la Penna Álvarez C. Inteligencia verbal y memoria verbal en escolares disléxicos de primaria. REOP [Internet] 2012 [citado 20 Jun 2016]; 23(3):81-95. [Disponible en: <http://www2.uned.es/reop/pdfs/2012/23-3%20-%20De%20la%20Pena.pdf>]
30. Jara Madrigal M. La estimulación cognitiva en personas adultas mayores. Revista Cúpula [Internet] 2007 [citado 20 Jun 2016]: 4-14. [Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v22n2/art1.pdf>]
31. Guía de referencia rápida: Diagnóstico y tratamiento del deterioro cognoscitivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención. México. 2012. [Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/144_GPC_DEMENCIA_AM/lmss_144_08_grr_demencia_am.pdf]
32. Guía práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento del deterioro cognoscitivo en el adulto mayor en el primer nivel de atención. México. 2012. [Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/144_GPC_DEMENCIA_AM/IMSS_144_08_EyR_DEMENCIA_AM.pdf]
33. Ropper AH, Brown RH. Editores. Principios de neurología de Adams y Víctor. 8^{va} ed. México: McGraw Hill. 2005.
34. López Pérez Días AG, Jiménez Jáimez J. La hipertensión arterial como factor de riesgo para el deterioro cognitivo en la vejez: estudio de revisión. Psicogeriatría [Internet] 2011 [citado 20 Jun 2016]; 3(1): 19-28. [Disponible en: http://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0301/PSICO_0301_019_R_2610028_Lopez.pdf]

35. Weissmann P, Consalvo D, Solis P, Baglivo H, Ramírez A, Sánchez R. Hipertensión arterial y deterioro cognitivo en el anciano. *Revista Argentina de Cardiología* [Internet] 2002 [citado 20 Jun 2016]; 70(3): 231-238. [Disponible en: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/07/840.pdf>]
36. Piñero Lamas R, Fernández Britto JE, Gómez Padrón I. Aterosclerosis y afectación de la función cognitiva. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* [Internet] 2012 [citado 20 Jun 2016]; 31(1): 37-45. [Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n1/ibi04112.pdf>]
37. Gramunt Fombuena N. Normalización y validación de un test de memoria en envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. [Tesis doctoral]. Universidad Ramon Llull. [Disponible en: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/9261/NinaGramunt-tesis.pdf?sequence=1>]
38. Guía de diagnóstico y manejo. Parte II: Trastornos de la memoria. Organización Panamericana de la Salud. p.394-406. [Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/quia29.pdf>]
39. Mini examen del estado mental (MMSE). México. [Disponible en: <http://www.dgplades.salud.gob.mx/Contenidos/Documentos/MMSE.pdf>]
40. López Miquel J, Martí Agustí G. Mini-examen cognoscitivo (MEC). *Rev Esp Med Legal* [Internet] 2011 [citado 21 Jun 2016]; 37(3): 122-127. [Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90028303&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=285&ty=52&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=285v37n03a90028303pdf001.pdf]
41. Harvey RA, Ferrier D. Editors. *Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry*. 5th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
42. Pintó Salas X. La homocisteína como factor de riesgo cardiovascular. *Medicina Integral* [Internet] 2000 Sep [citado 20 Jun 2016]; 36(5): 179-185. [Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=10022224]

<http://www.elsevier.es/lan=es&fichero=63v36n05a10022224p df001.pdf>

43. Viña Rodríguez JJ. Hiperhomocisteinemia, factores de riesgo y afectación cardiovascular en pacientes de más de 65 años ingresados en un servicio de medicina interna. [Tesis de doctorado] Universidad de la Laguna. 2004. [Disponible en: <ftp://tesis.bbt.k.ull.es/ccppytec/cp193.pdf>]
44. Meertens L, Díaz N, Solano L, Baron MA, Rodríguez A. Homocisteína, ácido fólico y vitamina B₁₂ en adultos mayores venezolanos. Archivos latinoamericanos de nutrición [Internet] 2007 [citado 20 Jun 2016]; 57(1): 26-32. [Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/alan/v57n1/4.pdf>]
45. Quesada Araya A, Bolaños Cubillo A. Hiperhomocisteinemia y enfermedad arterial coronaria. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet] 2012 [citado 21 Jun 2016]; 69(600):83-90. [Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art16.pdf>]
46. Chaves Brenes L, Salazar Sánchez L. Homocisteína y enfermedad coronaria. Rev Costarric Cardiol [Internet] 2001 [citado 21 Jun 2016]; 3(3). [Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422001000300004]
47. Sánchez Cuevas M, Jiménez Reséndiz SP, Morgado Vásquez JS. Homocisteína: un aminoácido neurotóxico. REB [Internet] 2009 [citado 20 Jun 2016]; 28(1): 3-8. [Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2009/reb091b.pdf>]
48. Herrmann W, Obeid R. Homocysteine: a biomarker in neurodegenerative diseases. Clin Chem Lab Med [Internet] 2011 [citado 21 Jun 2016]; 49(3):435-441. [Disponible en: <https://www.seekinghealth.com/media/Homocysteine%20Biomarker%20Neurodegenerative%20Diseases.pdf>]
49. Pintó Sala X. Hiperhomocisteinemia: diagnóstico y tratamiento. Clin Invest Arteriosclerosis [Internet] 2001 [citado 20 Jun 2016]; 13(1): 36-42. [Disponible en:]

http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13717&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=15&ty=37&accion=L&origen=zonalectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151342.pdf

50. Argueso Arnesto R, Díaz Díaz JL, Díaz Peromingo JA, Rodríguez González A, Castro Mao M, Diz Lois F. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. Galicia Clin [Internet] 2011 [citado 21 Jun 2016]; 72(1):7-17. [Disponible en: <http://www.galiciaclinica.info/PDF/13/247.pdf>]
51. Freire de Freitas RWJ, Moura de Araújo MF, Soares Lima AC, Rodrigues Pereira DC, Garcia Alencar AM, Coelho Damasceno MM. Análisis del perfil lipídico en una población de estudiantes universitarios. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet] 2013 [citado 21 Jun 2016]; 21(5):1-9. [Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n5/es_0104-1169-rlae-21-05-1151.pdf]
52. Canal Martínez LF, Gómez Cuitiva DM. Comportamiento del perfil lipídico y de las apoproteínas A-1 y B₁₀₀ en pacientes con síndrome metabólico. [Tesis de Grado para Bacteriología]. Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. 2008. [Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis178.pdf>]
53. Gutiérrez Paredes EE. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes adultos que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC). [Tesis de Grado para Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. 2009. [Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3257/1/Gutierrez_pe.pdf]
54. Orgaz Morales MT, Hijano Villegas S, Martínez Llamas MS, López Barba J, Díaz Portillo J. Guía del paciente con trastornos lipídicos. Hospital de la Cruz Roja de Ceuta. España. 2007. [Disponible en: <http://www.ingesa.msc.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/guiaTrastornosLipidicos.pdf>]
55. Múnera Jaramillo MI, Restrepo Lozada MA, Gómez Bahamón LM, Mesa Suárez DR, Ramírez Puerta BS. Hemoglobina glicosilada A1c vs glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico.

- Rev Salud Pública [Internet] 2011 Oct [citado 21 Jun 2016]; 13(6): 980-989. [Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v13n6/v13n6a10.pdf>]
56. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: abridged for primary care providers. Position statement [Internet] 2016 [citado 21 Jun 2016]; 34(1): 3-21. [Disponible en: <http://healthmonix.com/ADAWebcastSOC2016/common/files/Clinical%20Diabetes%20abridged.pdf>]
57. Salinas Contreras RM, Hiriart Urdanivia M, Acosta Castillo I, Sosa Ortiz AL. Diabetes mellitus y su asociación con demencia y deterioro cognitivo leve en adultos mayores mexicanos de población urbana y rural. Arch Neuroci (Mex) [Internet] 2013 [citado 21 Jun 2016]; 18(1):1-7. [Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2013/anes131a.pdf>]
58. Cervantes Arriaga A, Rodríguez Violante M, Calleja Castillo J, Ramírez Bermudez J. Función cognitiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: correlación metabólica y por imagen de resonancia magnética. Med Int Mex [Internet] 2011 [citado 21 Jun 2016]; 27(3):217-223. [Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim113b.pdf>]
59. Isordia Martínez J, Góngora Rivera F, Villarreal Garza E, Soto Valdez A, Espinosa Ortega M. Asociación entre el deterioro cognitivo leve y la vasorreactividad cerebral por ultrasonido Doppler transcreaneal en adultos mayores de 60 años. Rev Mex Neuroci [Internet] 2014 [citado 21 Jun 2016]; 15(1): 23-30. [Disponible en: http://pure.au.dk/portal/files/79147766/Nm141_04.pdf]
60. Reyes A, Urquizo G. Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. Revista Cuadernos [Internet] 2008 [citado 21 Jun 2016]; 53(2):54-58. [Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v53n2/v53n2a08.pdf>]
61. Baco FP. Hemoglobina glucosilada o HbA1c. Galenus Suplemento Endocrinología. 2010. [Disponible en: <http://www.galenusrevista.com/IMG/pdf/Hemoglobina.pdf>]

XIII. ANEXOS

XIII.1. Anexo. Cronograma

Actividades	Fechas
Captación de los pacientes	Septiembre 2014-Julio 2015
Búsqueda de artículos de investigación	Agosto 2014-Marzo 2016
Elaboración del anteproyecto	Enero2016-Marzo2016
Recolección de los resultados	Abril 2016
Tabulación de los resultados	Mayo 2016
Análisis de los resultados	Mayo 2016
Elaboración del informe final	Mayo 2016
Entrega del informe final	Junio 2016
Presentación del informe final	Junio 2016

XIII.2. Anexo. Instrumento de recolección de los datos



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSÉ MARÍA CABRAL Y BÁEZ

RESIDENCIA MÉDICA GERIATRÍA

Instrumento de Recolección de los Datos

Relación de Homocisteína y Función Neurocognitiva en mayores de 65 años como parte del estudio CEGENED (Factores cardiometabólicos, cerebrales y genéticos y su relación neurocognitivas y la depresión en ancianos). Agosto 2014- Septiembre 2015.

Autores: Dr. Martín Medrano, Dra. Rhina Gómez Disla

Código: _____

I. Datos Generales

- 1.1. Sexo: _____
- Masculino ¹
- Femenino ²
- 1.2. Edad: _____ años
- 65-75 años¹
- 76-86 años²
- 87 o más años³

II. Antecedentes Personales y Patológicos

- 2.1. HTA: _____
- Presente¹
- Ausente²
- 2.2. Familiares con Depresión: _____
- Presente¹ (especifique, _____)
- Ausente²

III. Resultados de Laboratorio (Análisis bioquímicos séricos)

- 3.1. Homocisteína: _____ Normal ¹ Alterado ²
- 3.2 Hemoglobina Glicosilada: _____ Normal ¹ Alterado ²
- 3.3 Perfil Lipídico
- a. Triglicéridos _____ Normal ¹ Alterado ²
- b. Colesterol _____ Normal Alterado ²
- c. HDL _____ Normal ¹ Alterado ²
- d. LDL _____ Normal ¹ Alterado ²
- e. VLDL _____ Normal ¹ Alterado ²

IV. Dimensiones de las Pruebas NeuroCognitivas:

- 4.1. Memoria Visual (Benton Recognition) _____ Normal ¹ Alterado ²
4.2. Memoria Auditiva (Recall Total) _____ Normal ¹ Alterado ²

Fueron patrocinadas por los fondos obtenidos en el estudio de CEGENED. El gasto incurrido por parte de los investigadores fueron de costos:

1. Impresión: \$ 3,500
2. Encuadernados y Empastados: \$1,200
3. Combustible: \$2,000
4. Viáticos y dietas: \$1,500
5. Misceláneos: \$2,800

El total correspondió a un monto de \$11,000.00

XIII.4. Anexo. Operacionalización de las Variables

Variables	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador y Escala								
Sexo	Características fenotípicas que diferencia el género del ser humano	Masculino Femenino	Base datos CEGENED. Nominal								
Edad	Cantidad de años cumplidos de las personas, desde el momento de su nacimiento hasta la fecha donde se evaluó	65-75 años 76-86 años 87 o más años	Base datos CEGENED. Nominal								
Hipertensión arterial	Alteraciones en los niveles de la tensión arterial de los individuos	Presente Ausente	Base datos CEGENED. Nominal								
Homocisteína	Aminoácido azufrado del metabolismo de la metiotina. A la vez es el sustrato de la síntesis de la metionina	Normal (5-15) Alterado (>15)	Resultados del Laboratorio								
Perfil Lipídico	Conjunto de pruebas serológicas para valorar los niveles de los lípidos.	<table border="0"> <tr> <td>Colesterol</td> <td>Normal (0-200) Alterado (>200)</td> </tr> <tr> <td>Triglicéridos</td> <td>Normal (30-150) Alterado (>150)</td> </tr> <tr> <td>HDL</td> <td>Normal (35-59) Alto (>59) Bajo (<35)</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>Normal (40-130) Alterado (>130)</td> </tr> </table>	Colesterol	Normal (0-200) Alterado (>200)	Triglicéridos	Normal (30-150) Alterado (>150)	HDL	Normal (35-59) Alto (>59) Bajo (<35)	LDL	Normal (40-130) Alterado (>130)	Resultados del Laboratorio. Nominal
Colesterol	Normal (0-200) Alterado (>200)										
Triglicéridos	Normal (30-150) Alterado (>150)										
HDL	Normal (35-59) Alto (>59) Bajo (<35)										
LDL	Normal (40-130) Alterado (>130)										
Hemoglobina Glicosilada	Prueba serológica realizada para valorar la glicosilación de la hemoglobina. Útil para rastrear el control glicémico de los pacientes	Normal <5.7% Prediabético 5.7-6.4% Diabético 6.5% o mas	Resultados del Laboratorio. Nominal								
Memoria	Aspecto parcial de	Normal (25 o más)	Prueba Total								

Auditiva	las funciones neurocognitivas para valorar la capacidad de recordar la secuencia de información auditiva.	Alterado (<25)	Recall. Nominal
Memoria Visual	Aspecto parcial de las funciones neurocognitivas para valorar la capacidad de recordar caras, formas y figuras de lo que se ve.	Normal (>7) Alterado (7 o menos)	Prueba Benton Recognition. Nominal

XIII.5.Anexo. NEUROPSY

Study ID: N P C H B D L S R _____

Name _____

Date: ____/____/____

AD FAM

Time: 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

Examiner _____

NEUROPSYCHOLOGY SUMMARY - WHICAP/SURVEY/PARKINSON/ADRC/SIB PROJECTS

HANDEDNESS: (0)Right 1)Left (2)Switched from L to R (3)Ambi (4)DK

TEST ADMINISTERED IN: (0)English

(1)Spanish
(2)Other
(specify) _____

CORRECTIVE LENSES: (0)No

(1)Yes Available (0)No
(1)Yes

AUDITORY: (0)Adequate

(1)Inadequate
Hearing Aid (0)No
(1)Yes

Sex ____ Age ____ Education ____ First Language ____ Hemipar abs pres (L R)

MEMORY:

SCORE

CUTOFF

SELECTIVE REMINDING TEST

TOTAL RECALL ____/72 <25

LT RECALL

DELAYED RECALL

DELAYED RECOGNITION ____/12 < 8

LTS

RAW ____

CORR ____

%ILE ____

CLTR

RAW ____

CORR ____

%ILE ____

TOTAL INTRUSIONS

DIFFERENT INTRUSIONS

WORDS RECALLED ON TRIAL 6

BENTON RECOGNITION

ORIENTATION: ____/10

< 8

ABSTRACT REASONING:

SIMILARITIES

IDENTITIES/ODDITIESSAME ____/DIFFERENT ____

LANGUAGE:

NAMING (TOTAL)

____/15

<11

SPONTANEOUS CORRECT ____/15

CORRECT WITH STIMULUS CUE ____/____

CORRECT WITH PHONEMIC CUE ____/____

CFLSUM ____ CORR ____%ILE ____x____.<16TH

CATEGORY FLUENCY ____

NUMBER OF ANIMALS ____ %ILE ____

REPETITION

COMPREHENSION

CONSTRUCTION:

ROSEN

CLOSING IN:(____/5)

BENTON MATCHING

ATTENTION (CANCELLATIONS): [SIBS, PD & ADRC, NOT WHICAP]

SHAPE

TI
ME ____

OMITS

— —

COMMITTS

— —

UL _/_

UR _/_

LL _/_

LR _/_

TMX

TI
ME

— —

OMITS

— —

COMMITTS

— —

UL _/_

UR _/_

LL _/_

LR _/_

MISSING DATA
CODES

LITERACY

PRONUNCIATION

IDENTIFICATION

___/30

___/50

-1 NOT DONE
-2 UNABLE
-3 REFUSED

COLOR TRAILS TEST: [WHICAP & ADRC, NOT PD OR AD SIBS]

COLOR TRAILS 1

TIME (SEC) ___/240 %ILE ___ ERRORS (RAW SCORE) ___

COLOR TRAILS 2

TIME (SEC) ___/240 %ILE ___ ERRORS (RAW SCORE) ___

Modified Mini-Mental State Spanish Neuropsych-
Orientation

¿QUE FECHA ES HOY? _____

¿EN QUE AÑO ESTAMOS? _____

¿EN QUE ESTACIÓN (TEMPORADA
O ÉPOCA) DEL AÑO ESTAMOS? _____

¿QUE DÍA DE LA SEMANA
ES HOY? _____

¿EN QUE MES ESTAMOS? _____

___/5

¿ADONDE ESTAMOS AHORA?
¿EN QUE PISO DEL EDIFICIO ESTAMOS? _____

¿EN QUE BORO ESTAMOS?
(En La República Dominicana,
¿EN QUE SECTOR DE LA
CIUDAD ESTAMOS?) _____

¿EN QUE CIUDAD ESTAMOS?
(En La República Dominicana,
¿EN QUE CIUDAD O PUEBLO
ESTAMOS?) _____

¿CUAL ES LA DIRECCIÓN
DE ESTE LUGAR? _____

¿CUAL ES EL NOMBRE DE
ESTE LUGAR?
(En La República Dominicana si
están en una casa privada,
¿EN QUE HABITACIÓN DE
LA CASA ESTAMOS?) _____

___/5

TOTAL SCORE: ___/10

SELECTIVE REMINDING TEST
Time 0 & 3

	1	2	3	4	5	6
TIRAR						
FLOR						
PELICULA						
DISCRETO						
PISO						
CARNE						
CALLE						
CASCO						
CULEBRA						
CAVAR						
PAQUETE						
LATA						

INTRUSIONS

	1	2	3	4	5	6	TOTALS
TOTAL RECALL							
LTR							
LTS							
CLTR							

TOTAL INTRUSIONS: _____

DIFFERENT INTRUSIONS: _____

SELECTIVE REMINDING TEST
Time 1 & 4

	1	2	3	4	5	6
HUEVO						
PISTA						
FUERTE						
DOLOR						
AHOGAR						
BEBE						
LAVA						
HUMEDO						
PURO						
VOTAR						
TROZO						
VERDAD						

INTRUSIONS

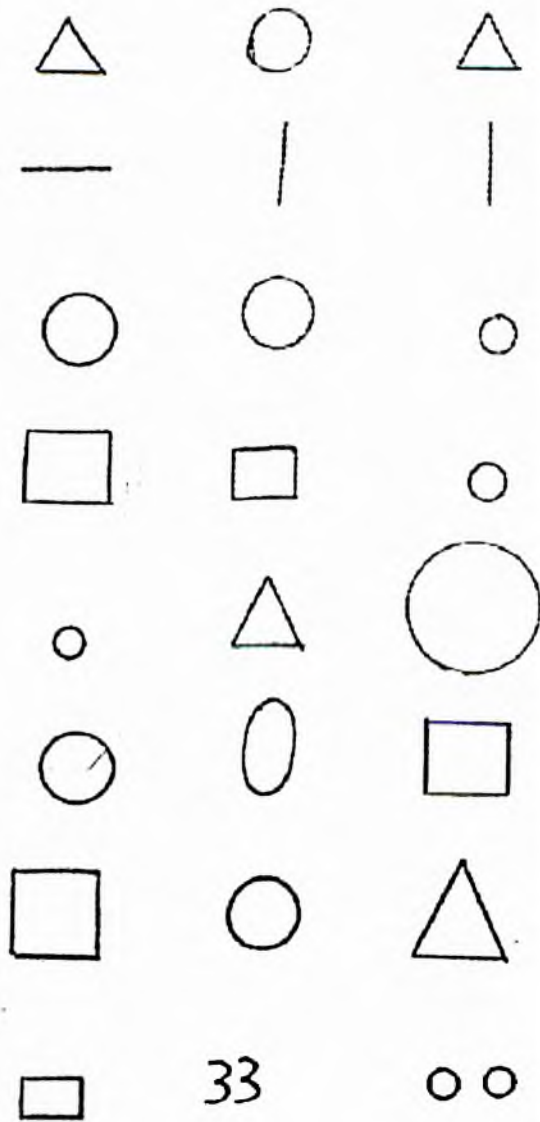
	1	2	3	4	5	6	TOTALS
TOTAL RECALL							
LTR							
LTS							
CLTR							

TOTAL INTRUSIONS: _____

DIFFERENT INTRUSIONS: _____

IDENTIDADES Y RAREZAS

- A. ¿CUALES DOS SON IGUALES? # CORRECTO IGUAL _____
- B. ¿CUAL ES DISTINTO? # CORRECTO DISTINTO _____
- (Score 1 point per item, maximum=16) SCORE _____



C. IGUAL

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____
- 4. _____
- 5. _____
- 6. _____
- 7. _____
- 8. _____

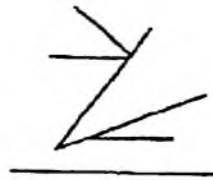
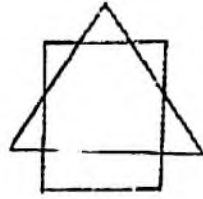
CORRECTO
IGUAL

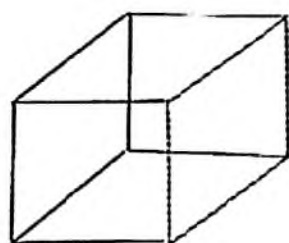
B. DISTINTO

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____
- 4. _____
- 5. _____
- 6. _____
- 7. _____
- 8. _____

CORRECTO
DISTINTOS







BENTON VISUAL RETENTION TEST

PRACTICE ITEMS (Given At Time 0): 1. _____ D 2. _____ A 3. _____ D

NUMBER	MATCH CHOICE	ANSWER
C1	_____	D
C2	_____	B
C3	_____	C
C4	_____	C
C5	_____	B
C6	_____	D
C7	_____	B
C8	_____	A
C9	_____	A
C10	_____	C

CORRECTO _____/10

NUMBER	DELAY CHOICE	ANSWER
D1	_____	B
D2	_____	C
D3	_____	C
D4	_____	D
D5	_____	C
D6	_____	D
D7	_____	B
D8	_____	D
D9	_____	C
D10	_____	B

CORRECTO _____/10

**SRT
TIME 0 & 3
DELAYED RECALL**

	<u>RECALL</u>	<u>RECOGNITION</u>		
1. TIRAR	_____	_____	TIRAR GIRAR	LANZAR PLATO
2. FLOR	_____	_____	ROSA INTENCIÓN	DOLOR FLOR
3. PELÍCULA	_____	_____	PELÍCULA ESCLAVO	FILME PELUCA
4. DISCRETO	_____	_____	VACILAR DISCRETO	CAUDADOSO DISTRITO
5. PISO	_____	_____	LISO SUELO	PISO CLAVO
6. CARNE	_____	_____	CARRO VACA	RES CARNE
7. CALLE	_____	_____	TALLE VELOCIDAD	CALLE CAMINO
8. CASCO	_____	_____	CASCO TOCINO	MOTOR RASCO
9. CULEBRA	_____	_____	ENHEBRA CULEBRA	SERPIENTE PISCINA
10. CAVAR	_____	_____	ARAR PAJA	CAVAR ENTABLAR
11. PAQUETE	_____	_____	MOSQUETE PAQUETE	BULTO PARQUE
12. LATA	_____	_____	PATA LATA	CAMISA PAPEL
TOTALS:	_____	_____		

SRT
TIME 1 & 4
DELAYED RECALL

	RECALL	RECOGNITION		
1. HUEVO	_____	_____	HUEVO MUEVO	CASCARA ORIGEN
2. PISTA	_____	_____	AVIÓN QUERIDO	LISTA PISTA
3. FUERTE	_____	_____	FUERTE HUNDIR	CASTILLO SUERTE
4. DOLOR	_____	_____	ATREVIDO DOLOR	DENTISTA TEMOR
5. AHOGAR	_____	_____	HABLAR FLOTE	AHOGAR COSTILLA
6. REBE	_____	_____	TENER MEDIO	CRATURA BEBE
7. LAVA	_____	_____	LARVA ECO	LAVA PIEDRA
8. HÚMEDO	_____	_____	HÚMEDO GANCHO	MOJADO HUMO
9. PURO	_____	_____	DURO PURO	LIMPIO PELADO
10. VOTAR	_____	_____	BOLETA PLATO	VOTAR ANOTAR
11. TROZO	_____	_____	CADENA TROZO	PEDAZO MOZO
12. VERDAD	_____	_____	PIEDAD HECHO	ARROZ VERDAD
TOTALS:	_____	_____		

BOSTON NAMING TEST

	CORRECT WITHOUT CUE	LATENCY (SECS)	WITH STIMULUS CUE		WITH MAGNETIC CUE	
			CORRECT	WRONG	CORRECT	WRONG
1. <u>CORONA</u> (DECORACION DE NAVIDAD).....	---	---	---	---	---	---
2. <u>BANCO</u> (PARA SENTARSE).....	---	---	---	---	---	---
3. <u>SILLA DE RUEDAS</u> (SE ENCUENTRA EN EL HOSPITAL).....	---	---	---	---	---	---
4. <u>CAMELLO</u> (ES UN ANIMAL).....	---	---	---	---	---	---
5. <u>GLOBO</u> (UNA CLASE DE JUEGO).....	---	---	---	---	---	---
6. <u>FLOR</u> (CRECE EN UN JARDIN).....	---	---	---	---	---	---
7. <u>CACTUS</u> (ALGO QUE CRECE).....	---	---	---	---	---	---
8. <u>PEINE</u> (SE USA PARA EL PELLO).....	---	---	---	---	---	---
9. <u>ACORDION</u> (UN INSTRUMENTO MUSICAL).....	---	---	---	---	---	---
10. <u>LAPIZ</u> (O UNAS PARA ESCRIBIR).....	---	---	---	---	---	---
11. <u>HAMACA</u> (TE SUELTAS SOBRE ELLA).....	---	---	---	---	---	---
12. <u>TIERRA</u> (SE USA PARA CULTIVAR).....	---	---	---	---	---	---
13. <u>EMBUDO</u> (SE USA PARA VERTER).....	---	---	---	---	---	---
14. <u>CEPILLO DE DIENTES</u> (LO USAS EN LA BOCA).....	---	---	---	---	---	---
15. <u>ARPA</u> (UN INSTRUMENTO MUSICAL).....	---	---	---	---	---	---
TOTAL	---	---	---	---	---	---

REPITIENDO LAS FRASES

"Repla estas frases, exactamente como yo las voy diciendo.
Yo puedo repetirlas una vez si no me cyes bien."

	CORRECTO	ERROR
	1 PUNTO	
1. TU SABES COMO.	_____	_____
2. EN LA TIERRA	_____	_____
3. LLEGUE A CASA DEL TRABAJO	_____	_____
4. NO DEBES DECIRLE A ELLA	_____	_____
5. VE Y HAZLO, SI ES POSIBLE	_____	_____
6. AL LADO DE LA MESA EN EL COMEDOR	_____	_____
7. LO OYERON HABLAR POR LA RADIO ANOCHE	_____	_____
.....	_____	_____
8. LLEGUE A LA PUERTA DEL FRENTE Y TOQUE EL TIMBRE	_____	_____
.....	_____	_____

FINAL SCORE: _____/8

COMPRESIÓN
(Complex Ideational Material)

PARA RECIBIR CRÉDITO DE UN PUNTO AMBAS PREGUNTAS "A" Y "B" POR CADA NUMERO DESEN SER CONTESTADAS CORRECTAMENTE. SOLO UNA REPETICIÓN POR CADA PREGUNTA ES PERMITIDA

AHORA LE VOY HACER UNAS PREGUNTAS. YO QUIERO QUE ME RESPONDA CON UN "SÍ" O "NO".

	S/N	"a" ✓	"b" ✓
1a. ¿PUEDE UN CORCHO HUNDIRSE EN EL AGUA?	_____	_____	
2a. ¿ES UN MARTILLO BUENO PARA CORTAR MADERA?	_____	_____	
3a. ¿DIGAME SI DOS LIBRAS DE AZUCAR PESAN MAS QUE UNA?	_____	_____	
4a. ¿PUEDE EL AGUA ENTRAR EN UN BUEN PAR DE BOTAS DE GOMA?	_____	_____	
1b. ¿PUEDE HUNDIRSE UNA PIEDRA EN EL AGUA?	_____		_____
2b. ¿PUEDE USTED USAR UN MARTILLO PARA CLAVAR?	_____		_____
3b. ¿ES UNA LIBRA DE AZUCAR MAS PESADA QUE DOS?	_____		_____
4b. ¿PUEDE UN BUEN PAR DE BOTAS DE GOMA EVITAR QUE LE ENTRE EL AGUA?	_____		_____
Total de 4:			

"AHORA LE VOY A LEER UN CUENTO QUIERO QUE SE CONCENTRE EN EL PORQUE LE VOY HACER UNAS PREGUNTAS SOBRE EL MISMO. ¿ESTAS LISTO?"

EL SR. GONZALEZ TENIA QUE IR A NUEVA YORK. DECIDIÓ TOMAR EL TREN. SU ESPOSA LO LLEVO EN EL CARRO A LA ESTACIÓN, PERO EN EL TRAYECTO SE LE PONCHO UNA LLANTA. SIN EMBARGO, LLEGARON A TIEMPO A LA ESTACIÓN PARA QUE EL PUDIERA COGER EL TREN.

EN LA REPUBLICA DOMINICANA USE ESTE:

EL SR. GONZALEZ TENIA QUE IR A PUERTO PLATA. DECIDIÓ TOMAR EL AUTOBÚS. SU ESPOSA LO LLEVO EN EL CARRO A LA ESTACIÓN, PERO EN EL TRAYECTO SE LE PONCHO UNA LLANTA. SIN EMBARGO, LLEGARON A TIEMPO A LA ESTACIÓN PARA QUE EL PUDIERA COGER EL AUTOBÚS.

	S/N	"a" ✓	"b" ✓
5a. ¿PERDIO EL SR. GONZALEZ EL TREN?	_____	_____	
(RD) ¿PERDIO EL SR. GONZALEZ EL AUTOBUS?	_____	_____	
6a. ¿IBA EL SR. GONZALEZ A NUEVA YORK?	_____	_____	
(RD) ¿IBA EL SR. GONZALEZ A PUERTO PLATA?	_____	_____	
5b. ¿LLEGO EL A LA ESTACION A TIEMPO?	_____		_____
(RD) ¿LLEGO EL A LA ESTACION A TIEMPO?	_____		_____
6b. ¿IBA EL DE REGRESO A SU CASA DESDE NUEVA YORK?	_____		_____
(RD) ¿IBA EL DE REGRESO A SU CASA DESDE PUERTO PLATA?	_____		_____
Total de 2:			

TOTAL OF 6: _____

VERBAL FLUENCY

	P	S	V	ANIMALES	COMIDA	ROPA
0 - 10 "						
11 - 20 "						
21 - 30 "						
31 - 40 "						
41 - 50 "						
51 - 60 "						
	TOTAL PSV:			TOTAL CATEGORIA:		

REPETICION
INCORRECT
PERSE

====
====
====

SIMILARITIES

Descontinuar despues de 4 fallos consecutivos.

"¿DE QUÉ MANERA O MODO SON IGUALES UN(A) ___ Y UN(A) ___ ?"

Score (2, 1 or 0)

- 1. NARANJA - GUINEO/BANANA 1. _____
- 2. PERRO - LEON 2. _____
- 3. ABRIGO - TRAJE 3. _____
- 4. BOTE - AUTOMOVIL 4. _____
- 5. OJO - OREJA 5. _____
- 6. BOTON - ZIPER 6. _____
- 7. NORTE - OESTE 7. _____
- 8. HUEVO - SEMILLA 8. _____
- 9. MESA - SILLA 9. _____
- 10. AIRE - AGUA 10. _____
- 11. POEMA - ESTATUA 11. _____
- 12. TRABAJO - JUEGO 12. _____
- 13. MOSCA - ARBOL 13. _____
- 14. ALABANZA - CASTIGO 14. _____

TOTAL _____

SPANISH WAT

INSTRUCTIONS: "Lea cada palabra en voz alta. No se preocupe por el significado de las palabras."

- | | | |
|--------------------|--------------------|--------------------|
| 1. _____ acullá | 11. _____ manchú | 21. _____ ensú |
| 2. _____ aleli | 12. _____ ámbar | 22. _____ tacti |
| 3. _____ alegoria | 13. _____ sílice | 23. _____ bulgero |
| 4. _____ cóncavo | 14. _____ pífono | 24. _____ célibe |
| 5. _____ acmé | 15. _____ discolo | 25. _____ nusar |
| 6. _____ cánon | 16. _____ cúpula | 26. _____ moaró |
| 7. _____ descorlés | 17. _____ anómalo | 27. _____ polígamo |
| 8. _____ acólito | 18. _____ apátrida | 28. _____ albecno |
| 9. _____ abogacia | 19. _____ diámetro | 29. _____ volátil |
| 10. _____ rabí | 20. _____ púgil | 30. _____ balaci |

TOTAL _____ / 30

IDENTIFICACIÓN DE LETRAS Y PALABRAS

INSTRUCTIONS: "¿Qué palabra (letra) es ésta? Básico... 5 repuestas correctas consecutivas.
Máximo... 5 repuestas erróneas consecutivas

Start preschool 1st grade

1. _____ O
2. _____ B
3. _____ R
4. _____ U

Start 2nd grade

5. _____ de
6. _____ la
7. _____ es

8. _____ uno
9. _____ en
10. _____ por
11. _____ ir
12. _____ niño

Start 3rd grade

13. _____ mejor
14. _____ parte
15. _____ estar
16. _____ llevar
17. _____ jueves
18. _____ contra
19. _____ bello
20. _____ pronto
21. _____ quemar
22. _____ historia

Start 4-5th grade

23. _____ ciudad
24. _____ página
25. _____ vertical
26. _____ cubierta
27. _____ interrogar
28. _____ situación
29. _____ cerrar
30. _____ ruiseñor
31. _____ inseparable
32. _____ insuficiente

Start 6th grade

33. _____ provincia
34. _____ lluvia
35. _____ fracción
36. _____ ciclo
37. _____ desigualdad
38. _____ alchamón
39. _____ apostólico
40. _____ repugnancia
41. _____ centésimo
42. _____ inadvertencia

43. _____ conjeturador
44. _____ yuxta mesito
45. _____ desairadamente
46. _____ galapaguera
47. _____ arcañadad
48. _____ zaramullón
49. _____ medicina quirúrgica
50. _____ corpóreo

TOTAL _____ / 50

Factores Cardiometabolicos, Cerebrales y Geneticos y su Relacion con las Funciones Neurocognitvas y Depresion en Ancianos- ESTUDIO CEGENED-

DATOS PERSONALES

Código: _____
Fecha ____ / ____ / ____
Evaluador: _____
Intervencion: 1er 2do

Nombres _____

Apellidos _____

Apodo si procede _____

Cédula (si posse): _____

Dirección: _____

Telefonos (____) _____ : _____ y (____) _____ : _____

Contactos: En los Telefonos poner nombre de otras personas para comunicarse

TELEFONOS

CONTACTO

1. (____) _____ - _____

2. (____) _____ - _____

3. (____) _____ - _____

Pertenece a la CPN de:

- 1- Corea
- 2- Arroyo Hondo
- 3- Los Martires

Promotora: _____

Codigo _____

A.

DEMOGRAFICO y SOCIAL

A1. SEXO

	Masculino	0
	Femenino	1

A2. EDAD (Ultimo cumpleaños) _____

A3. FECHA DE NACIMIENTO (Dia/Mes/Año) ___/___/_____

(Según registro de cédula. Si no posee, según familiares y participantes, decidido por fechas relacionadas.)

A4. Educación:

- 4.1 No estudió
- 4.2 Primaria 1ero - 2do - 3ero - 4to - 5to - 6to - 7mo- 8vo
- 4.3 Secundaria 1ero - 2do - 3ero - 4to
- 4.4 Técnico no universitario (infotep, politécnico etc.)
- 4.5 Universitario
- 4.6 Maestria
- 4.7 PhD

A5. ESTADO MARITAL

Casado(a) o en convivencia	1
Viudo(a)	2
Nunca casado(a)	3
Divorciado(a) o Separado(a)	4

A6. ESTA EL PACIENTE TRABAJANDO AHORA?

No	0
Si	1

A.7 SI NO TRABAJA, QUE TIEMPO HACE QUE DEJO DE TRABAJAR

Menos de 1 año	1
Entre 1- 3 años	2
De 4-7 años	3
Mas de 7 años	4

Codigo _____

A8 Seleccione el trabajo que realiza o el trabajo que realizó durante el mayor tiempo)

OCUPACION

Ama de casa-servicio domestico(limpieza)	1
Chiripero	2
Obrero(industrial,limpieza ciudad,construcción)	3
Oficios artesanales	4
Oficinista no profesional	5
Técnico no universitario(plomero,ebanista, Electricista,mecanico etc.)	6
Profesional/Universitario	7
Agricultor	8
Chofer	9
Personal de servicio de protección (policía, bombero, guardián privado)	10
Comerciante	11
Artista	12
Deportista	13
Técnico superior (universitario)	14
Directivo de administración de empresa	15
Policia	16
Guardian de seguridad	17
Enfermero/a	18
Servicios generales(meccero,cocinero,taquillero)	19
Vendedor- Cobrador	20
Otro: _____	21

A.9 CON QUIEN VIVE USTED?

Esposa/o	0
Con un hijo	1
Con un familiar	2
Con un amigo	3
Solo	4

A.10 PARA SU MANUTENCION, USTED DEPENDE

De usted mismo (si recibe pension o trabaja, elegir)	0
De los hijos	1
De otros familiares	2
De amigos	3

A.11 USTED SE HA MUDADO DE VIVIENDA EN LOS ULTIMOS 6 MESES?

Si 0
No 1

A.12 HA MUERTO ALGUN SER QUERIDO EN LOS ULTIMOS 6 MESES?

Si 0
No 1

Codigo _____

B
HISTORIA DE SALUD

Ha sido el paciente diagnosticado o tratado por alguna(s) de las siguientes condiciones médicas?

				Tiempo		
		NO	SI	< de 1 año,	1- 5 años,	> 5 años
B1.	Hipertensión Arterial	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B2.	Diabetes Mellitus	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B3.	Infarto del miocardio	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B4.	Insuficiencia cardíaca congestiva	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B5.	Cualquier otra enfermedad del corazón	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B6.	EPOC u otra enfermedad pulmonar	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B7.	Colesterol y/o triglicéridos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B8.	Enfermedad del hígado	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B9.	Golpe en la cabeza					
B10.	(con pérdida de conocimiento) Caida en el último año	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	(aunque sea sin repercusión en la salud)	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B12.	Cirugía de Bypass	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B13.	Endarterectomía	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B14.	Cateterismo y angioplastia	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B15.	Si es femenina, se le realizó histerectomía u/o ooforectomía?	Total _____		SI	0	NO 1
B16.	Si la pregunta anterior es si ¿ la paciente veía su menstruación?			SI	0	NO 1
				NO	1	
B.17	Edad de la paciente al momento de la histerectomía	_____				

Codigo _____

Toma el paciente algún medicamento? Si respuesta es SI, responda de la B18 a la B49.

NO 0, si la respuesta es NO , pase a la pregunta B50. Si la respuesta es SI < de 1, año 1- 5 años, >5 años

	NO	1	TIEMPO	< de 1, año	1- 5 años,	>5 años
B18. Warfarina	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B19. Aspirina	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B20. Clopidogrel	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B21. Inhibidores ECA	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B22. Bloqueadores de los canales de calcio	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B23. Beta Bloqueadores	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B24. Diuréticos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B25. Anticonvulsivantes	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B26. Insulina	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B27. Hipoglicemiantes orales	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B28. Digitálicos o Digoxina	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B29. Nitratos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B30. Otros antiarrítmicos o antianginas	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B31. Antihiperlipidémicos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B32. Suplementos para tiroides	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B33. Anticolinérgicos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B38. Ansiolíticos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
B39. Bloqueadores de H2(ranitidina,famotidina.etc.)	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Codigo _____

B40.	Aines	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B41.	Narcóticos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B42.	Estrógeno suplemento/reemplazo	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B43.	Esteroides(sistémico o inhalado)	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B44.	Betaadrenergico	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B44.	Antihistamínicos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B45.	Inhibidores bomba protones	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B46.	Suplementos vitamínicos para memoria	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B47.	Otros suplementos vitamínicos	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B48.	Medicamentos de dormir	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B49.	Otros: _____	0	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B50. Historia Familiar

	Abuelos	Padre	Madre	Hermnos	Hermanas	Hijos	Hijas	Ninguna	Tios	Primos
S0.1 Depresion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S0.2 Antecedente suicidio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S0.3 Demencias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							

Codigo _____

Anexo 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION CIENTIFICA MEDICA

Santiago, 2 de Junio 2014

Estudio de Investigación: Relación entre comportamiento nocturno de la presión arterial e infarto cerebral silente en ancianos mayores de 65 años de la ciudad de Santiago de los Caballeros septiembre 2014-julio 2015

Investigadora Responsable: Dra.

Número de Identificación del Estudio: ID-COBE-FACS XXXXXX

Le estamos invitando a participar de este estudio de investigación científica médica. Quisiéramos que conozca algunas informaciones importantes sobre esta investigación antes de decidir si colabora o no. A este proceso se le llama consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme una carta de consentimiento, se le entregará una copia firmada y fechada.

I. Propósito del Estudio

Se le invita a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo general es investigar los factores metabólicos como la grasa en el hígado, influyen en el cerebro y pueden producir problemas de memoria y depresión en los adultos mayores. Esto nos serviría de ayuda para entender los problemas médicos y psicológicos que son comunes en los ancianos y la forma de resolver los cambios en la memoria que pueden llevar a una demencia. Se desea investigar los aspectos más importantes para saber que ocurre en las personas mayores cuando comienzan a tener problemas de la memoria. Las personas que voluntariamente acepten participar del estudio serán evaluadas en el 2014. El estudio incluye un total de 190 personas que tengan 65 o más años y que residan en la ciudad de Santiago. Este Estudio de investigación está financiado por el Ministerio de Educación Superior Ciencia y Tecnología (MESCYT)

II. Alternativa a la participación en el estudio

Este NO ES UN ESTUDIO DE TRATAMIENTO. La información que se recoja es para propósitos de investigación solamente y para averiguar más sobre los problemas de salud de las personas mayores

III. Procedimiento del Estudio

Al decidir participar usted, se le pedirá que colabore en los siguientes exámenes:

a. Una entrevista en donde se le harán preguntas sobre el estado de salud de usted y de sus familiares.

b. Un examen médico (Se le realizara un examen general, determinando su peso, talla, midiendo tamaño de su abdomen, chequeando los pulmones, etc.) y un examen neuropsicológico (evalúa la memoria, el razonamiento, pensamiento, calculo, el estado de ánimo)

c. Tomar muestras de sangre, en 1 tubos de 10 cc. El tubo servirá para hacer las pruebas de laboratorio: colesterol y triglicéridos.

Las muestras de sangre se descartarán una vez se procesen para los análisis. Solo serán usadas para los propósitos de este estudio.

d. Realizarse un estudio de imagen del cerebro denominado resonancia magnética (es un procedimiento que no produce molestias, le acostaran en una maquina que le tomara muchas imágenes del cerebro)

Realizarse un estudio de imagen del abdomen llamado sonografía abdominal que permitirá ver si tiene grasa en el hígado.

IV. Riesgos del Estudio

Usted no corre ningún riesgo al participar en este estudio. Ninguno de los estudios a los que será sometido representan peligro para su salud, no producen ningún tipo de dolor. Aunque las mismas pueden producirle algún grado de molestia.

La resonancia magnética del cerebro no transmite radiación, no es rayos X, pero algunas personas sienten temor de acostarse en la maquina y la maquina produce un sonido que para algunas personas es molesto. Se le pondrán unos audífonos con música ambiental y un micrófono para que usted se comuniquen con el técnico ante cualquier inquietud.

En la entrevista se le harán preguntas sobre antecedentes de enfermedades y tratamientos llevados con anterioridad, asimismo se tomarán datos de enfermedades que hayan estado presentes en la familia. También se le realizarán tests que se usan como instrumento para la valoración afectiva y neuropsiquiátrica del paciente.

Para la mayor parte de las personas la extracción de sangre no causa ningún problema. Sin embargo existe el riesgo de moretones, molestias y dolor en el lugar del pinchazo. No obstante tomaremos todas las precauciones usando a personas especializadas en sacar sangre.

También podría sentir un poco de vergüenza contestando preguntas sobre sus hábitos, como fumar y consumir bebidas alcohólicas, pero le aseguramos de que si siente vergüenza por alguna pregunta, podemos parar en cualquier momento.

Se tomará todas las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de la información. Sin embargo hay un riesgo muy pequeño de que otras personas puedan tener algunos datos de los resultados al hacerse las pruebas.

V. Beneficios del Estudio

A usted ni a su familiar se le pagarán por su participación en el estudio. Usted y su familiar están contribuyendo con una investigación médica que permitirá que los científicos aprendan más sobre el envejecimiento y los problemas de la memoria en relación con la grasa en hígado, esto en el futuro puede servir para tener tratamientos más adecuados.

No obstante usted y su familiar dispondrán de copias de todas las pruebas médicas a las que será sometido. Cada persona estudiada y su familia serán beneficiadas de la evaluación multidisciplinaria que se le realizará. Detección de patologías ocultas a través de análisis de laboratorios, examen médico, psicológico y procedimientos de estudio. Las personas estudiadas y que se le detecten problemas tienen la opción de ser seguidos a través del Servicio de Geriátrica del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez.

VI. Costos

No habrá ningún costo para usted. Todos los gastos del estudio son cubiertos por el Ministerio de Educación Superior Ciencia y Tecnología. Se le cubrirán los gastos de transporte, a través del sistema de transporte público de la ciudad para ir a los lugares de evaluación

VII. Confidencialidad

Toda la información obtenida durante este estudio y que se identifique con usted o su familiar permanecerán confidencial. Los expedientes de la investigación se mantendrán en archivos de papel bajo llave y en archivos de computadoras seguros, los mismos solo están disponibles para los investigadores. La información es codificada y protegida por una contraseña. El acceso está limitado a los investigadores científicos autorizados. Los resultados del estudio serán presentados en congresos médicos y revistas científicas de forma colectiva solo se presentan datos, números. Su nombre NUNCA será conocido Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

VIII. Voluntariedad y Derechos de los participantes

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta investigación en el momento que lo estime conveniente. Si usted retira su consentimiento, sus muestras de sangre y los estudios que se le realizaron no serán utilizados. Si decide retirarse del estudio de investigación, solo tiene que expresárselo a uno de los investigadores.

X. Declaración de Consentimiento

Si considera que no hay dudas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar esta carta de Consentimiento Informado

Al firmar este consentimiento, usted NO RENUNCIA A NINGUN DERECHO LEGAL, SOLO ES UN CONSENTIMIENTO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO ANTES DESCRITO.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, pero que los mismos mantendrán la confidencialidad de mi persona. Estoy de acuerdo en participar de este estudio de investigación.

Firma del participante

Fecha

Consentimiento del testigo Estuve presente cuando el estudio de investigación propuesto se le describió al paciente mencionado anteriormente y, en mi opinión, él o ella está de acuerdo en participar o no se opone a participar.

Firma del testigo

Nombre del testigo

Parentesco con el paciente

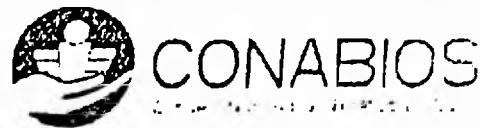
He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los beneficios y riesgos que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco sobre la normatividad institucional correspondiente a la confidencialidad de los individuos y/o instituciones participantes de la investigación.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

SECRETARÍA PÚBLICA



Santo Domingo, D.N.
28 de mayo de 2014

Doctor
Martín A. Medrano
Investigadora principal
Protocolo No. de registro en CONABIOS 017-2014
Ciudad.

Distinguido Dr. Medrano:

Luego de saludarle cortésmente, tenemos a bien comunicarle que el Consejo Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS), conoció en su sesión ordinaria celebrada el 27 de mayo de 2014 el Protocolo, titulado: "Estudio CEGENED titulado "Factores Cardiometabólicos, Cerebrales y Genéticos y su Relación con las Funciones Neurocognitivas y la Depresión en Ancianos", siendo el mismo aprobado para su ejecución, junto con los demás documentos depositados.

Agradeceremos la notificación periódica sobre el estatus de este estudio, así como de los eventos adversos ocurridos durante la ejecución del mismo, en cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas. De igual modo, le informamos, que este estudio estará siendo monitoreado por este Consejo.

Sin otro particular, se despiden,


Muy atentamente.

Aura Celeste Fernández R.
Presidenta

Dr. Miguel A. Montalvo B.
Director Ejecutivo


Evaluación

Sustentantes



Dra. Rhina Gómez

Asesores:



Dr. Martín Medrano (clínico)
(Metodológico)



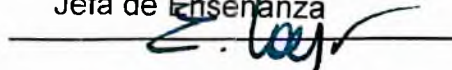
Dra. Claridania Rodríguez

Jurados



Dra Estela Loyo

Jefa de Enseñanza





Autoridades



Dr. Martín Medrano

Jefe Departamento

Residencia



Dr. Danilo Romano

Coordinador



Dr. José Javier Asilis Záiter

Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 23/junio/2016

Calificación: 98