



## CO-006 - IMPACTO DE LA DT2 SOBRE LA COGNICIÓN, BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y ESTRUCTURA/METABOLISMO CEREBRAL: EFECTOS DEL CONTROL GLICÉMICO Y DE LA SENSIBILIDAD A INSULINA

*A. Pané Vila<sup>a</sup>, J. Pegueroles<sup>b</sup>, L. Videla<sup>b</sup>, J. Viaplana<sup>a</sup>, I. Barroeta<sup>b</sup>, J. Fortea<sup>b</sup> y A. Jiménez<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Hospital Clínic Barcelona. <sup>b</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

### Resumen

**Objetivos:** La obesidad y la diabetes tipo 2 (DT2) se han asociado con un peor rendimiento cognitivo y un mayor riesgo para desarrollar demencia y también, un subtipo específico de demencia como la enfermedad de Alzheimer (EA). La resistencia a insulina (RI), una alteración que resulta común a ambas enfermedades, podría mediar estos efectos. Nuestros objetivos fueron comparar el rendimiento cognitivo, los niveles de biomarcadores de EA en líquido cefalorraquídeo (LCR) así como la estructura y el metabolismo cerebral evaluados por neuroimagen en pacientes con obesidad con y sin DT2. Asimismo, evaluamos la relación entre indicadores de control metabólico y de RI con estas variables.

**Material y métodos:** Estudio transversal en pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica con y sin DT2 apareados por sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) y nivel educativo. Se realizó una evaluación mediante: a) test neuropsicológicos (memoria, atención/concentración, función ejecutiva y percepción/construcción), b) neuroimagen (MRI y FDG-PET), c) punción lumbar (niveles de A?1-40/42, total-tau y fosfo-tau [p-tau]), d) test de dieta mixta (cálculo del índice de Matsuda) e) indicadores de control metabólico (HbA<sub>1c</sub>). Realizamos comparaciones grupales y correlaciones de los diferentes biomarcadores de EA con la RI (índice de Matsuda) y la HbA<sub>1c</sub>.

**Resultados:** Incluimos 69 pacientes (85,51% mujeres, edad:  $51,0 \pm 8,9$  años, IMC:  $43,6 \pm 4,7$  Kg/m<sup>2</sup>) con (N = 23) y sin (N = 46) DT2. La duración mediana de la DT2 fue de 2 (1-4) años y la HbA<sub>1c</sub> media de  $6,6 \pm 0,9\%$ . El grupo con DT2 presentaba mayor RI que el grupo sin (índice de Matsuda: 1,40 [0,81-1,95] vs 2,67 [1,70-3,94], p 0,05) o de neuroimagen (MRI y FDG-PET, FWE > 0,05). Mediante análisis de correlación (ajustados por edad, sexo, nivel educativo, APOE4 y DT2) se documentó una asociación entre una mayor sensibilidad a insulina (mayor índice de Matsuda) y un mejor rendimiento en memoria diferida (CERAD-Recall: R: 0,268, p = 0,04), así como un mayor metabolismo cerebral de glucosa. No se observó una asociación entre RI y biomarcadores de EA en LCR. El control metabólico (medido a través de los niveles de HbA<sub>1c</sub>) no se correlacionó con el rendimiento cognitivo, pero sí con una mayor concentración de p-tau (R: 0,319, p = 0,017).

**Conclusiones:** En personas de edad media con obesidad la presencia de una DT2, asociada a un buen control metabólico, tiene un efecto aditivo limitado sobre el rendimiento cognitivo y no se relaciona con cambios en la expresión de biomarcadores bioquímicos de EA ni tampoco de neuroimagen. La presencia de RI y la exposición a niveles elevados de glucosa podrían contribuir por mecanismos diferentes a los fenómenos de neurodegeneración en esta población.