

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**“PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO LEVE Y SUS FACTORES
ASOCIADOS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
APLICANDO LA ESCALA VALIDADA DE MOCA (MONTREAL
COGNITIVE ASSESSMENT) EN EL CLUB DE DIABÉTICOS DEL
CENTRO DE ATENCIÓN AMBULATORIA DE COTOCOLLAO DEL
INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICA
CIRUJANA**

GUERRA VELOZ MARÍA FERNANDA

SANTILLÁN COELLO ANDREA CARINA

**Director Dr. Francisco Cornejo
Analista Metodológico Dr. Gonzalo Montero**

Quito, 2012

TITULO

“PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO LEVE Y SUS FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 APLICANDO LA ESCALA VALIDADA DE MOCA (MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT) EN EL CLUB DE DIABÉTICOS DEL CENTRO DE ATENCIÓN AMBULATORIA DE COTOCOLLAO DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL”

AGRADECIMIENTOS

Un eterno agradecimiento a mis padres por ser la brújula que dirige mi camino, por ser la fuerza que me ayuda a vencer los obstáculos, por ser mi soporte en estos 6 años de estudio en la Facultad de Medicina y por inculcarme valores de respeto, responsabilidad, sinceridad y amor. A mi hermana que ha sido mi ejemplo, mi modelo a seguir y a mis profesores que me han brindado no sólo conocimientos sino también su sabiduría.

Andrea Santillán

Quiero primero agradecer a Dios por ser el que ha guiado mis pasos y me ha permitido culminar con éxito esta etapa de mi vida, a mis padres Juan y Alicia por el esfuerzo realizado para mi educación y por su amor y paciencia, a mis hermanos Ana y Juan D que han sido el apoyo constante en este largo camino, y a todas las personas que durante estos años compartieron y vivieron conmigo buenos y malos momentos.

Fernanda Guerra

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo al Club de Diabéticos del Centro de Atención Ambulatoria de Cotocollao del IESS por su colaboración, amabilidad y tiempo al realizar los test.

También a nuestro director y analista metodológico por su paciencia y ayuda para la ejecución de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

Lista de Gráficos.....	x
Lista de Tablas.....	x
Lista de Anexos.....	xii
Lista de Abreviaturas.....	xii
Resumen.....	1
Abstract.....	3
Justificación.....	5

CAPÍTULO I

Introducción.....	6
--------------------------	----------

CAPÍTULO II

Revisión Bibliográfica.....	9
------------------------------------	----------

1. DIABETES MELLITUS

1.1. Concepto.....	9
1.2. Epidemiología.....	9
1.3. Clasificación.....	11
1.4. Diagnóstico.....	12
1.4.1. Criterios Diagnósticos.....	13
1.4.2. Despistaje de Diabetes Mellitus tipo 2 en Pacientes asintomático	13
1.5. Etapas de la Diabetes.....	15

1.6. Fisiopatología.....	16
1.6.1. Resistencia a la Insulina.....	16
1.6.2. Daño de la célula B.....	17
1.7. Complicaciones Crónicas.....	17
1.8. Control de los factores de riesgo cardiovasculares.....	19
2. FUNCIONES COGNITIVAS SUPERIORES	
2.1. Atención.....	20
2.2. Memoria.....	21
2.3. Lenguaje.....	22
2.4. Praxia.....	23
2.5. Gnosia.....	23
3. DETERIORO COGNITIVO LEVE	
3.1. Concepto.....	24
3.2. Criterios Diagnósticos.....	25
3.3. Clasificación.....	25
3.3.1. Amnésico.....	25
3.3.2. No Amnésico de Múltiples Dominios.....	26
3.3.3. Amnésico de un solo dominio.....	26
3.4. DCL vs Envejecimiento Normal.....	26
3.5. Epidemiología.....	29

4. INFLUENCIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL DCL	
4.1. Resistencia a la Insulina.....	30
4.2. Acumulación de Amieloides.....	32
4.3. Hiperglicemia.....	33
4.4. Hipoglicemia.....	33
5. DEMENCIA	
5.1. Concepto.....	34
5.2. Epidemiología.....	34
5.3. Clasificación.....	35
5.4. Diagnostico.....	36
5.5. Diagnóstico Diferencial con Depresión.....	37
6. TEST APLICADOS	
6.1. Test del Dibujo del Reloj.....	39
6.2. Inventario de Depresión de Beck.....	41
6.3. Escala Yesavage.....	43
6.4. Test Moca.....	44

CAPÍTULO III

Metodología

1. Problemas.....	48
2. Objetivos.....	48
3. Hipótesis.....	49

4. Diseño del Estudio.....	49
5. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	49
6. Definición y Operacionalización de Variables.....	50
7. Muestra.....	51
8. Plan de Análisis de Datos.....	52
9. Aspectos Bioéticos.....	52

CAPÍTULO IV

Resultados

1. Análisis Univarial.....	53
2. Análisis Bivarial.....	58
3. Análisis Multivarial.....	63

CAPÍTULO V

Discusión.....	64
-----------------------	-----------

CAPÍTULO VI

Conclusiones.....	69
--------------------------	-----------

Recomendaciones.....	70
-----------------------------	-----------

BIBLIOGRAFÍA.....	72
--------------------------	-----------

ANEXOS.....	85
--------------------	-----------

LISTA DE TABLAS Y CUADROS

TABLA 1: Clasificación de la Diabetes.....	11
TABLA 2: Objetivos de control en la Diabetes Mellitus tipo 2.....	19
TABLA 3: Criterios diagnósticos de Demencia tipo Alzheimer según DSMIV.....	36
TABLA 4: Clasificación de la Demencia	35
TABLA 5: Puntuación por apartados del test de Moca.....	46
TABLA 6: Resumen de tablas de contingencia de las variables de estudio.....	62
TABLA 7: Evolución del concepto de cambios cognitivos según varios autores....	27
TABLA 8: Resultados de Regresión logística de las variables en estudio con DCL.	63

LISTA DE GRÁFICOS

GRAFICO 1: Etapas de la Diabetes.....	15
GRAFICO 2: Evolución del rendimiento cognitivo patológico.....	24
GRAFICO 3: Insulina y su efecto en células no neuronales y neuronales.....	30
GRAFICO 4: Alteraciones propuestas de la vía de insulina en la enfermedad de Alzheimer.....	32
GRAFICO 5: Prevalencia de Demencia según sus causas.....	35
GRAFICO 6: Prevalencia de Demencia y Depresión del club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	53
GRÁFICO 7: Frecuencia de Demencia según sexo en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	54
GRÁFICO 8: Frecuencia de Demencia según # de años de estudio aprobados en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	54

GRÁFICO 9: Frecuencia de Demencia según grupos de edad en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	55
GRÁFICO 10: Frecuencia de Depresión según sexo en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	55
GRÁFICO 11: Frecuencia de Depresión según # de años de estudio aprobados en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	56
GRÁFICO 12: Frecuencia de Depresión según grupos de edad en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	56
GRÁFICO 13: Prevalencia de DCL según sexo en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	58
GRÁFICO 14: Prevalencia de DCL según grupos de edad en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	59
GRÁFICO 15: Prevalencia de DCL según # de años de estudio aprobados en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	59
GRÁFICO 16: Prevalencia de DCL según niveles de colesterol LDL en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	60
GRÁFICO 17: Prevalencia de DCL según los años de enfermedad en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	60
GRÁFICO 18: Prevalencia de DCL según diagnóstico de hipertensión en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	61
GRÁFICO 19: Prevalencia de DCL según valores de Hb A1c en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS.....	61

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Consentimiento Informado

ANEXO 2: Test de Moca

ANEXO 3: Test del Reloj

ANEXO 4: Escala de Yasavage

ANEXO 5: Inventario de Depresión de Beck

ANEXO 6: Criterios de Demencia del DSM IV

ANEXO 7: Criterios de Depresión del DSM IV

LISTA DE ABREVIATURAS

BDI: Inventario de Depresión de Beck

DCL: Deterioro Cognitivo Leve

DM: Diabetes Mellitus

DTA: Demencia tipo Alzheimer

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada

IC: Intervalo de confianza

MoCA: Montreal CognitiveAssesment

MMSE: Mini Mental StateExamination

RI: Receptor de la Insulina

RR: Riesgo Relativo

TDR: Test del Dibujo del Reloj

TRO: Test del Reloj a la Orden

TRC: Test del Reloj a la Copia

RESUMEN

El presente estudio transversal investigó la prevalencia de Deterioro Cognitivo Leve y factores asociados en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el club de diabéticos del Centro de Atención Ambulatoria de Cotacollao del IESS de Quito-Ecuador, utilizando la escala validada de Moca para el español y corregida para la escolaridad.

De los 100 pacientes que integran el club de diabéticos, se excluyeron por cumplir criterios de demencia y depresión a 10 y 24 pacientes respectivamente. De los 66 pacientes que fueron los que integraron el estudio 24 (36.4%) fueron hombres y 42 (63.6%) fueron mujeres, 9 (13.6%) estaban en el rango de edad entre 40-49 años, 10 (15,2%) entre 50-59 años, 27(40,9%) entre 60 – 69 años y 20 (30.3%) mayores a 70 años. 22 (33,3%) tenían años aprobados de escolaridad menor a 12 y 44 (66,7%) mayor a 12 años. 44 (66.7%) tenían hemoglobina glicosilada menor o igual a 7 mg/dl y 22 (33,3%) mayor a 7 mg/dl, 13 (19,7%) eran hipertensos y 53 (80.3%) no lo eran. 14(21.2%) tenían menor de 5 años de enfermedad, 23 (34.8%) de 5 – 10 años y 29 (43,9%) mayor de 10 años de duración de la misma. 13(19,7%) tenían valores de Colesterol LDL menor de 100 mg/dl, 21 (31,8%) 100-130mg/dl y 32 (48.5%) mayor de 130 mg/dl.

Aplicando el test de Moca se obtuvo que 8 (12.1%) pacientes diabéticos tiene DCL y 58 (87.9%) no lo tienen con un punto de corte de 21. Utilizando un punto de corte de 23 se obtuvo el doble de DCL 24,2%.

No se encontró significancia estadística que relacione a la duración de la enfermedad, valores de hemoglobina glicosilada, años de escolaridad, hipertensión, valores de colesterol LDL con el DCL en este grupo poblacional.

ABSTRACT

This analytic cross sectional study research the prevalence of Mild Cognitive Impairment (MCI) and their associated factors in patients with Diabetes Mellitus 2 in the diabetic group of the Cotocollao ambulatory care center of the Ecuadorian Social Security Institute, using the validated and corrected Moca scale for Spanish and schooling.

The diabetic group was composed by 100 patients, was excluded 10 patients with dementia criteria and 24 patients with depression criteria; this study was made with 66 patients and was found the following results: 24 (36.4%) were men and 42 (63.6%) were women. 9 (13.6%) were in the age range between 40-49 years, 10 (15, 2%) between 50-59 years, 27(40, 9%) between 60 – 69 years and 20 (30.3%) elder than 70 years. 22 (33,3%) had less than 12 approved school's years and 44 (66,7%) more than 12 years. 44 (66.6%) had glycoside hemoglobin less and equal 7 mg/dl and 22 (33,3%) more than 7 mg/dl. 13 (19,7%) were hypertensive and 53 (80.3%) were not. 14(21.2%) had less than 5 disease years, 23 (34.8%) between 5 – 10 years and 29 (43,9%) more than 10 years. 13(19,7%) had LDL cholesterol less than 100 mg/dl, 21 (31,8%) between 100-130mg/dl and 32 (48.5%) more than 130 mg/dl.

Applying the Moca test was gotten that 8 (12.1%) diabetic patients had MCI y 58 (87.9%) did not, with a cut point of 21. Using a cut point of 23 was gotten the double of MCI 24,2%.

This study did not find any statistics significance correlation between DCL and the disease length, glycoside hemoglobin levels, schooling years, hypertension, LDL cholesterol levels.

JUSTIFICACIÓN

El impacto de la Diabetes en la sociedad actual por su alta prevalencia es indiscutible: su asociación directa con duplicar el riesgo para demencia Alzheimer y el aceleramiento para DCL ^(1, 73), es lo que nos ha motivado a determinar el deterioro cognitivo en un grupo de diabéticos; además, en nuestro país se desconoce la prevalencia de deterioro cognitivo leve en este grupo poblacional y no existe un consenso de las escalas diagnósticas a ser empleadas.

Las secuelas a nivel cognitivo de la diabetes generan un impacto socioeconómico, familiar y en la calidad de vida, que conlleva a un problema mundial de salud; por esto, su adecuado y estricto control con parámetros como calidad de vida, nutrición, hemoglobina glicosilada es la meta y misión que el sistema de salud se ha propuesto alcanzar.

Pretendemos establecer si algunas variables como: años de duración de la diabetes ^(33,73), sexo ⁽⁷⁸⁾, hipertensión, hemoglobina glicosilada y colesterol LDL ⁽⁹³⁾ están asociadas con la presentación de DCL en el grupo de estudio.

CAPÍTULO I

Introducción

La diabetes, es una preocupación actual para el sistema de salud; según datos tomados de la OMS afecta a 180 millones de personas a nivel mundial, generando efectos degenerativos micro y macrovasculares a nivel de todos los aparatos ^(40,57). La OPS estimó en el año 2000 que 19 millones de personas presentaban DM en Latinoamérica y el Caribe ^(40,86). La OMS refiere que para el 2030 se tendrá 307 millones de pacientes con esta enfermedad; lo que significa un aumento de 114% en relación a las cifras presentadas para el 2000 ^(11,86).

Las secuelas de esta enfermedad arrastran incluso a áreas cognitivas, teniendo una repercusión a nivel económico y social ⁽³²⁾. Recientes estudios han demostrado una relación entre la DM y la aparición temprana o la aceleración en el declive de las funciones cognitivas relacionado con el comienzo temprano de la enfermedad, los años de duración y la severidad de la misma ⁽⁶⁷⁾; además, la DM duplica el riesgo de desarrollar algún tipo de demencia por ser un factor aterogénico ^(1,87,33,73).

Los efectos neuroanatómicos y neuroquímicos exactos de la DM para la disminución de la actividad cognitiva todavía son inciertos, no obstante, un estudio sugiere que las estructuras frontales son las más afectadas, lo que estaría asociado al déficit observado en la memoria episódica, fluencia verbal y funciones ejecutivas ⁽⁸⁸⁾. Además, sus efectos pueden deberse a cambios isquémicos subcorticales y atrofia cerebral progresiva sobre todo en áreas como el hipotálamo y la amígdala ^(16,48).

Adicionalmente se debe considerar las comorbilidades (hipertensión, dislipidemias) que pueden confundir o exacerbar las secuelas cognitivas de la diabetes ^(1, 88, 35, 93).

El deterioro cognitivo leve (DCL); al ser una etapa previa a la demencia, es una entidad clínica controvertida en la que existe una alteración de la memoria pero no llega a interferir con sus actividades habituales y debe distinguirse del declive fisiológico propio de la edad. Actualmente; el DCL se define por los criterios de Peterson, como la alteración de la memoria u otra capacidad cognitiva sin llegar a la demencia. Rosenberg y colaboradores en su artículo en el 2006 han dividido al deterioro cognitivo leve en amnésico y en no amnésico, y a su vez en subdivisiones en las que se clasifica en dominio cognitivo único o múltiple según las funciones cognitivas alteradas. La Diabetes ha sido relacionada con un aumento significativo de deterioro cognitivo leve amnésico y no amnésico ⁽⁴¹⁾. El deterioro cognitivo leve es una fase prodrómica, la tasa de conversión a demencia en 1 año es 12%, en 3 años 20% y en 5 años el 50% ⁽⁵⁹⁾.

Es importante mencionar que no existe consenso claro sobre el test que debe utilizarse ante la sospecha de deterioro cognitivo leve; el más usado es el minimal State Examination (MMSE) el cual es poco sensible en sujetos muy educados y poco específico en aquellos con bajo nivel educativo ⁽²⁵⁾. Por tanto, se creó el Test de Moca (montreal cognitive assesment) para superar las deficiencias de MMSE evaluando mejor a las áreas cognitivas y funciones complejas; con un punto de corte para DCL de 26 en su versión original y de 21 en su versión validada al castellano y corregida para la escolaridad ⁽⁵⁸⁾.

El Test del Dibujo del Reloj (TDR) es aplicado para la valoración de funciones cognitivas semejantes a las que se valoran en el MMSE; es sencillo y fácil de aplicar y tiene menor dependencia de la escolaridad, es altamente sensible y específico para el diagnóstico de Demencia Tipo Alzheimer (DTA) con un punto de corte de 6, pero con pobre especificidad para deterioro cognitivo leve.

Es importante recordar que la depresión se comporta como factor de riesgo de deterioro cognitivo, por lo tanto es necesario descartar su presencia en la población de diabéticos a analizarse para evitar sesgos de interpretación. La escala más utilizada para la población de adultos mayores es el cuestionario Geriatric Depression Scale de Yesavage (GDS); con puntos de corte mayor a 5 puntos teniendo una sensibilidad del 84% y especificidad 95%. Para pacientes menores de 65 años la escala de Depresión de Beck ha mostrado sensibilidad y especificidad similares a las encontradas en la escala de Yesavage, presentando un punto de corte mayor a 10 ^(8,9).

Nuestro estudio tiene como finalidad determinar el DCL en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 aplicando la escala de Moca que aunque no sea el Gold estándar, ha demostrado sensibilidad y especificidad aceptable; entre 80 y 90% respectivamente.

CAPÍTULO II

Revisión Bibliográfica

1. DIABETES MELLITUS

1.1. CONCEPTO

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (ADA 2012)

Es una enfermedad crónica que requiere cuidado médico continuo y automanejo por parte del paciente para prevenir complicaciones agudas y reducir complicaciones crónicas (ADA 2012)

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) se ha convertido en uno de los más graves problemas sanitarios de nuestro tiempo; afecta actualmente a más de 285 millones de personas en el mundo y se espera que alcance los 366 millones en el 2030; alcanzando proporciones epidémicas ⁽⁸⁹⁾. La prevalencia de DM 2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%. Según el informe de Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012 de la OMS una de cada 10 personas es diabética y hasta una de cada tres tiene elevadas sus cifras de presión sanguínea.

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes; existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA. De acuerdo a las estimaciones de la OMS para el año 2000, Chile se encuentra en el grupo de países con las

mayores prevalencias de diabetes en poblaciones adultas junto a Estados Unidos, Canadá, Argentina y Uruguay, con valores entre 6,1 y 8,1%. En Brasil, Perú, Venezuela, Colombia y Cuba la prevalencia de diabetes fue estimada entre 5,1 y 6,0%, mientras que en Bolivia, Paraguay, Ecuador, Panamá, Costa Rica y Guatemala fue entre 4,1 y 5,0% y en Surinam, Guyana, Nicaragua y Honduras de entre 3,1 y 4,0% ⁽⁷⁾.

Los gastos anuales directos de la atención sanitaria a la diabetes en todo el mundo se calculan en al menos 153 billones de dólares anuales y, si las predicciones sobre la prevalencia de la diabetes se cumplen, estarán entre 213 y 396 billones en 2025, lo que supone un 7-13% del total del presupuesto sanitario mundial ⁽⁷⁾.

En Ecuador; según el último censo del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), existen 700 mil diabéticos y esa es una cifra que va en aumento. Estudios poblacionales sugieren que cerca de 1/3 de las personas con diabetes DM 2 no saben que tienen la enfermedad ⁽²⁾. El número de ecuatorianos diagnosticados con DM 2 se ha triplicado en la última década, existiendo un incremento de aproximadamente 18.000 casos desde 1998 hasta 2007, con una tasa de incidencia anual de 190 casos registrados al año por cada 100000 habitantes ⁽²⁾. En Ecuador, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es de 4.1 a 5% ⁽⁷⁾.

1.3. CLASIFICACIÓN ⁽⁸³⁾

Tabla 1. Clasificación de la Diabetes

DIABETES TIPO 1	Destrucción de células beta <ul style="list-style-type: none"> • Autoinmune • Idiopática 	
DIABETES TIPO 2	<ul style="list-style-type: none"> • Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina. • Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina. 	
DIABETES GESTACIONAL	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. 	
OTROS	Defectos genéticos de la función de la célula beta	<ul style="list-style-type: none"> • Del cromosoma 20, HNF-4alfa (antes MODY 1). • Del cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY 2) • Del cromosoma 12, HNF-1alfa (antes MODY 3) • Del DNA mitocondrial
	Defectos genéticos en la acción de la insulina	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a la insulina tipo A • Leprechaunismo • Síndrome de Rabson-Mendenhall • Diabetes lipoatrófica
	Enfermedades del páncreas Exocrino	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis • Trauma del páncreas • Pancreatectomía • Neoplasia del páncreas • Fibrosis quística • Hemocromatosis
	Endocrinopatías	<ul style="list-style-type: none"> • Acromegalia • Síndrome de Cushing • Glucagenoma • Feocromocitoma • Hipertiroidismo • Somatostinoma • Aldosteronoma
	Inducida por drogas o Químicos	<ul style="list-style-type: none"> • Vacor • Pentamidina • Acido nicotínico • Glucocorticoides • Hormonas tiroideas • Diazóxido • Agonistas beta-adrenérgicos • Tiazidas

		<ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína • Alfa-interferón
	Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> • Rubéola congénita • Citomegalovirus
	Formas poco comunes de diabetes mediada Inmunológicamente	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome del "hombre rígido" ("stiff-man syndrome")
	Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Down • Síndrome de Klinefelter • Síndrome de Turner • Síndrome de Wolfram • Ataxia de Friedreich • Corea de Huntington • Síndrome de Lawrence Moon Beidel • Distrofia miotónica • Porfiria • Síndrome de Prader Willi

DIABETES CARE, VOLUME 35, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2012

1.4. DIAGNÓSTICO ⁽⁸³⁾

El diagnóstico de diabetes se realiza a través de 2 tipos de estudios: la glicemia de ayuno y la prueba de tolerancia oral a la glucosa. La glicemia de ayuno es la prueba más sencilla para el diagnóstico oportuno de DM en personas asintomáticas que por algún motivo acuden a un servicio de salud. Desde el 2010 el ADA recomienda además, para el diagnóstico, la dosificación de hemoglobina glicosilada (Hb A1c), con un punto de corte de 6,5%.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) establece que la prueba de tolerancia oral a la glucosa es la prueba de oro para el tamizaje de diabetes en estudios poblacionales.

1.4.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DM 2 ADA 2012

1. Una Hemoglobina glicosilada (A_{1C}) $\geq 6.5\%$
2. Glicemia en ayunas (definida como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l).
3. Glicemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) 2 horas después de una carga de glucosa (75g), durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
4. Una glicemia casual (a cualquier hora del día SIN relación con el tiempo transcurrido desde la última ingestión de alimentos o bebidas) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en un paciente con síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso).

En ausencia de hiperglicemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado repitiendo la prueba.

1.4.2. DESPISTAJE DE DM 2 EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS (ADA 2012)

Debe ser considerado en adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) quienes presenten uno o más de los factores de riesgo adicionales para diabetes a partir de los 45 años.

- Inactividad física.

- Familiares en primer grado o segundo grado con diabetes.
- Raza o grupo étnico de alto riesgo (afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano, polinesio).
- Antecedentes obstétricos de Diabetes gestacional y/o de hijos cuyo peso al nacer superaron los 4Kg (9 lb)
- Hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o esté en tratamiento antihipertensivo).
- Niveles de HDL-colesterol < 35 mg/dl (0.90 mmol/L) y/o niveles de triglicéridos >250 mg/dL (2.82 mmol/L).
- Mujeres con Síndrome de Ovarios Poliquísticos.
- Una Hemoglobina glicosilada (A_{1C}) $\geq 5.7\%$, alteración de la glicemia en ayunas o alteración de la tolerancia glucosada en pruebas previas.
- Otra condición clínica asociada con insulino-resistencia (obesidad severa, acantosis nígricans, etc)
- Historia de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica: angina de pecho, infarto miocárdico, etc.)

Como despistaje de diabetes o para evaluar el riesgo de diabetes en el futuro, son apropiados la A1C, la glicemia en ayunas y la Prueba de tolerancia glucosada de 2 h con carga de 75 g de glucosa.

Si los resultados son NORMALES, las pruebas deben repetirse al menos con intervalos de cada 3 años, con consideración de hacerlas más frecuentes dependiendo

de los resultados iniciales (aquellos con prediabetes deben ser evaluados ANUALMENTE) y del estatus de riesgo.

1.5. ETAPAS DE LA DIABETES

1. Normoglicemia: cuando los niveles de glicemia son normales, pero los procesos fisiopatológicos que conducen a la DM ya han comenzado e incluso pueden ser reconocidos en algunos casos.

2. Hiperglicemia: cuando los niveles de glicemia superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:

- Regulación alterada de la glucosa (incluye la glicemia en ayunas alterada y la intolerancia a la glucosa)
- Diabetes Mellitus, dividida a su vez en:
 - a. DM NO insulino-requiriente (NIR)
 - b. DM insulino-requiriente para lograr control metabólico (IRC)
 - c. DM insulino-requiriente para sobrevivir (IRS), antiguamente llamada insulino-dependiente.

Gráfico 1. Etapas de la Diabetes

ETAPAS	Normo-glicemia		Hiperglicemia		
	Regulación normal de la glucosa	Glucemia alterada de ayuno (GAA) o intolerancia a la glucosa (ITG)	No insulino-requiriente (DM-NIR)	Insulino-requiriente para control (DM-IRC)	Insulino-requiriente para sobrevivir (DM-IRS)
TIPO					
DM tipo 1	←-----	-----	-----	-----	-----
DM tipo 2	←-----	-----	-----	-----	-----
Otros tipos	←-----	-----	-----	-----	-----
Diabetes gestacional	←-----	-----	-----	-----	-----

1.6. FISIOPATOLOGÍA

La DM 2 está relacionada con la resistencia a la insulina (RI), pero se requiere adicionalmente de un deterioro de la función de la célula b pancreática.

Para vencer la RI, la célula b inicia un proceso que termina en el aumento de la masa celular, produciendo mayor cantidad de insulina (hiperinsulinismo), que inicialmente logra compensar la RI, y mantener los niveles de glucemia normales; sin embargo, con el tiempo, la célula b pierde su capacidad para mantener la hiperinsulinemia compensatoria, produciéndose un déficit relativo de insulina con respecto a la RI. Aparece finalmente la hiperglucemia, inicialmente en los estados post-prandiales y luego en ayunas ⁽⁸¹⁾.

1.6.1. RESISTENCIA A LA INSULINA

La RI es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glucemia. Debido a su relación con la obesidad, por definición todo obeso debería tener RI, salvo que sea “metabólicamente sano”, como puede suceder en aquellos pacientes que realizan ejercicio con frecuencia ⁽⁸¹⁾.

El adipocito parece orquestar todo el proceso; ésta es una célula que básicamente acumula ácidos grasos (AG) en forma de triglicéridos (TG); al acumularse en el músculo esquelético; el cual es el principal órgano blanco de la insulina; bloquea las señales de ella lo que lleva a la RI del músculo esquelético ⁽⁸¹⁾.

1.6.2. DAÑO DE LA CÉLULA BETA

Este proceso se asocia con una predisposición genética, de tal manera que no todos los individuos desarrollarán DM 2, a pesar de presentar RI. El proceso del daño de la célula b tiene relación con la producción de estrés oxidativo, derivado de la oxidación de la glucosa (glucogenólisis) y de la oxidación de los AGL (beta oxidación) ⁽⁸¹⁾.

1.7. COMPLICACIONES CRÓNICAS

Se dividen en dos grupos: microvasculares: neuropatía, retinopatía y la nefropatía y macrovasculares: IAM y ECV.

La diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral (AVC); tanto por sí sola como combinada con otros factores de riesgo como la hipertensión arterial y la dislipidemia. El resultado final es que las personas con DM 2 tienen entre 2 y 4 veces más riesgo de ECV ⁽¹⁷⁾. Un 50% de los pacientes diabéticos mueren de enfermedad cardiovascular (principalmente cardiopatía y AVC).

La neuropatía de los pies combinada con la reducción del flujo sanguíneo incrementa el riesgo de úlceras de los pies y, en última instancia, amputación ⁽⁹⁰⁾.

Las complicaciones oftalmológicas son de alta prevalencia; entre un 20 y 80% de diabéticos las padecen a lo largo de la evolución de la enfermedad. La diabetes es la segunda causa de ceguera en el mundo. Al cabo de 15 años con diabetes,

aproximadamente un 2% de los pacientes se quedan ciegos, y un 10% sufren un deterioro grave de la visión ⁽⁹⁰⁾.

La diabetes se encuentra entre las principales causas de insuficiencia renal. Un 10 a 20% de los pacientes con diabetes mueren por esta causa ⁽⁹⁰⁾. La nefropatía puede estar presente en el 10 al 25% de los pacientes con DM 2 al momento del diagnóstico. Un 20-40% de los pacientes con microalbuminuria progresa a nefropatía clínica y de éstos un 20% llega a insuficiencia renal terminal al cabo de 20 años.

La neuropatía diabética puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes. Aunque puede ocasionar problemas muy diversos, los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y las manos.

La diabetes duplica el riesgo de desarrollar demencia; además acelera la progresión de deterioro cognitivo leve a demencia. En un estudio mexicano se encontró que el riesgo de desarrollar demencia en diabéticos fue el doble (riesgo relativo, RR = 2, 08; intervalo de confianza del 95%, IC 95% = 1, 59-2, 73). Se encontró un riesgo mayor en individuos de 80 años y más (RR = 2, 44; IC 95% = 1, 46-4, 08), en los hombres (RR = 2, 25; IC 95% = 1, 46-3, 49) y en sujetos con nivel educativo inferior a siete años. El estar bajo tratamiento con insulina incrementó el riesgo de demencia (RR = 2, 83; IC 95% = 1, 58-5, 06) ⁽⁵⁶⁾. La incidencia de enfermedad de Alzheimer es 1,5 veces superior en pacientes con DM2. También la incidencia de DM 2 es superior en pacientes con enfermedad de Alzheimer, sugiriendo la implicación de un mecanismo fisiopatológico común. La resistencia a la insulina, la formación de placas seniles

compuestas de b-amiloide y la presencia del alelo *APOE-e4* se han postulado como nexo común entre ambas entidades, y no tanto el control glucémico o la variabilidad glucémica. La demencia vascular también ha demostrado ser más prevalente en ancianos con diabetes en varios estudios, sin que existan evidencias sobre el papel del control glucémico o la variabilidad glucémica en su desarrollo ⁽¹⁵⁾.

1.8. CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En la siguiente tabla se presenta los objetivos de control propuestos por el ADA 2011 para paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.

Tabla 2. Objetivos de control del riesgo cardiovascular.

Objetivos de control en la DM2 (ADA, 2011).	
	Objetivo de control
HbA1c (%)	<7
Glucemia basal y preprandrial *	70-130
Glucemia posprandial *	< 180
Colesterol total (mg/dl)	<185
LDL (mg/dl)	<100
HDL (mg/dl)	>40 H; >50 M
Triglicéridos (mg/dl)	<150
Presión arterial (mmHg)	<140/80
Peso (IMC=Kg/m ²)	IMC<25

Cintura (cm)	<94 H ; <80 M
Consumo de tabaco	No
(*) Glucemia capilar. La postprandial se determinará entre 60-120 minutos tras la ingesta	

DIABETES CARE, VOLUME 35, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2012

2. FUNCIONES COGNITIVAS SUPERIORES

Louise Bérubé (1991); define las funciones cerebrales superiores como las capacidades que ponen en juego: ⁽⁶⁹⁾

- La integridad de un sistema de organización de la información perceptual, (percepción: sensación interior resultante de una impresión material hecha en los sentidos - diccionario).
- La rememoración del aprendizaje anterior.
- La integridad de los mecanismos cortico-subcorticales que sustentan el pensamiento.
- La capacidad de tratar dos ó más informaciones o eventos simultáneamente.

2.1. ATENCION

Es la capacidad de focalizar la conciencia en un estímulo determinado, de entre todos los que son percibidos. Se describe una "atención activa" (voluntaria) y una "pasiva" (relacionada a estímulos sensoriales prominentes). Su base se fundamenta en el funcionamiento adecuado y armónico del Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA) núcleos basales y áreas corticales asociativas ^(37,69).

2.2. MEMORIA

Es el sistema por el cual el organismo retiene, recupera y elimina información. Para memorizar hay que atender si no se lo hace no se graba la información; además se necesita un proceso de codificación, consolidación-almacenamiento y evocación-recuperación, en los cuales interviene el lóbulo temporal, hipocampo, cuerpos mamilares y núcleo medio dorsal del Tálamo ⁽³⁷⁾. Los tipos de memoria son dos: memoria de hechos, o declarativa, que implica representaciones mentales, y memoria de habilidades, o de procedimientos, que no las implican ⁽³⁷⁾.

Las fases temporales de la memoria son ⁽⁶⁹⁾:

- 1) El almacenamiento sensorial: es un mecanismo que permite retener información sensorial no procesada (precategorial) durante un tiempo mínimo, y que centra la atención sobre la información relevante para su procesamiento.
- 2) La memoria de corto plazo: se llama también memoria reciente, memoria de trabajo, memoria operativa. Capta información por segundos o minutos (no hay consenso sobre la duración), que permite retener, por ejemplo, un número de teléfono nuevo, una frase recién escuchada, tiene una amplitud limitada: número de 7 dígitos, lista de 7 números o cinco palabras silábicas. Si no se repite, esta información se pierde.
- 3) La memoria de mediano plazo aplicado en circunstancias transitorias donde se necesita retener por horas un recuerdo, como es el caso de estacionar el auto en un lugar no habitual y recordarlo horas después, o un itinerario de uso inmediato.
- 4) La memoria de largo plazo es la que puede durar semanas, meses o años. Esta engloba diversos subsistemas como: a) memoria episódica: que hace referencia a la codificación y recuerdo de experiencias personales y sucesos de episodios

específicos, b) memoria semántica: que se encarga del almacenamiento permanente del conocimiento de hechos y conceptos y del significado de las palabras, c) memoria de procedimientos: que se refiere a la adquisición gradual y aprendizaje de habilidades motoras y no motoras.

5) La memoria permanente, de acuerdo con algunos autores, es aquella que parece continuar sin declinar durante el resto de la vida de un organismo, siempre que conserve su salud.

La memoria de corto plazo, reciente o anterógrada está alterada en la demencia y en los ancianos, que pierden la capacidad de grabar por alteración en las neuronas del hipocampo, mientras la memoria de largo plazo o retrógrada está conservada parcialmente ⁽³⁷⁾.

2.3. LENGUAJE

Se define como la capacidad de usar y ordenar adecuadamente las palabras para expresar pensamientos e ideas. El lenguaje se evalúa en la conversación con el paciente, depende de su entendimiento y comprensión para la realización de una evaluación más específica ⁽³⁷⁾.

En general se evalúa los siguientes parámetros:

1) FLUIDEZ: Se refiere a la capacidad de producir un lenguaje espontáneo, sin pausas desmesuradas o dificultad para encontrar palabras.

2) COMPRENSION: La comprensión se evalúa pidiendo al paciente que ejecute órdenes, inicialmente simples (Ej. "cierre los ojos") y cada vez más complejas (Ej. "tóquese la nariz con la mano"). Una persona normal debe ser capaz de comprender

el sentido de una oración, diciéndole por ejemplo: "el policía ha sido atrapado por el ladrón, ¿quién atrapó a quién?".

3) REPETICION: Debe explorarse pidiendo al enfermo que repita palabras o sentencias de diferente grado de complejidad y familiaridad por parte del paciente.

La AFASIA definida como la asimbolia del lenguaje por Mc.Donald Critchley, es un trastorno adquirido del lenguaje verbal, escritura y lectura, producto del daño en estructuras cerebrales especializadas para estas funciones.

2.4. PRAXIA

Se define como la capacidad para ejecutar movimientos aprendidos simples o complejos, en respuesta a estímulos apropiados, visuales o verbales. Su alteración se denomina APRAXIA ⁽⁶⁹⁾.

2.5. GNOSIA

Se denomina así al conocimiento obtenido por medio de la elaboración de experiencias sensoriales. Cada experiencia se confronta con otras ya adquiridas, y de esta confrontación surge el reconocimiento de rasgos comunes y particulares que la singularizan ⁽⁶⁹⁾. Se tipifica las agnosias según el canal sensitivo sensorial que se utiliza ⁽⁶⁹⁾.

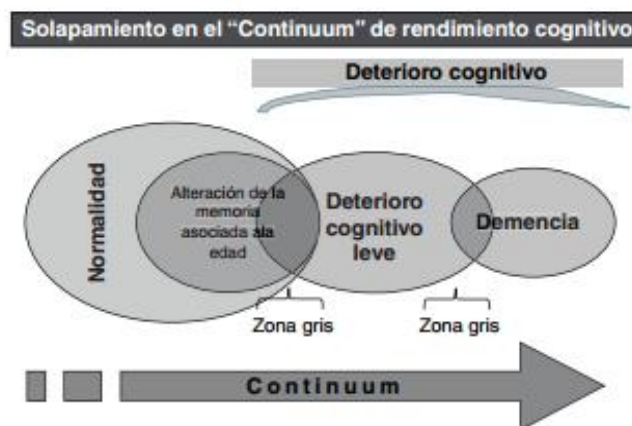
3. DETERIORO COGNITIVO LEVE

3.1. CONCEPTO

El deterioro cognitivo leve es actualmente un concepto mal delimitado y poco consensuado, que se refiere a la disminución del rendimiento de, al menos, una de las capacidades mentales o intelectivas tales como memoria, orientación, pensamiento abstracto, lenguaje, capacidad de juicio y razonamiento, capacidad para el cálculo y la habilidad constructiva, capacidad de aprendizaje y habilidad visoespacial, que precede a la demencia, sin alteración en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria ⁽⁴⁹⁾.

Es además una entidad clínica heterogénea nutrida de múltiples fuentes: factores etiológicos (varios tipos de lesiones degenerativas, factores de riesgo vascular, características psiquiátricas, asociación entre estados patológicos), síntomas clínicos, y un curso clínico con sujetos que empeoran y sujetos que no empeoran, presentando estos últimos un deterioro cognitivo estable o incluso reversible ^(49,60).

Grafico 2. Evolución del rendimiento cognitivo patológico



3.2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Existen varios criterios para el diagnóstico de DCL, pero los más aceptados y utilizados son los de Petersen et ál.: ^(49,60,61)

- Pérdida de memoria, referida por el paciente o por un informador fiable.
- Facultad de memoria inferior en 1.5 SD (*desviaciones estándar*) o más por debajo de la media para su edad.
- Cognición general normal.
- Normalidad en las actividades de la vida diaria.
- Ausencia de criterios diagnósticos de demencia.

El grupo de trabajo del *European Consortium on Alzheimer's Disease* (EADC) sobre Deterioro Cognitivo Leve realizó en marzo de 2006 una revisión crítica del concepto, proponiendo un procedimiento nuevo de diagnóstico con tres pasos diferenciados: 1: cumplir con los criterios de Petersen, 2: definir el subtipo de DCL, 3: identificar el subtipo etiopatogénico, lo que identificará a pacientes con riesgo elevado de progresión a demencia en estadios precoces. ^(60,61).

Albert y sus colaboradores en el 2011; mencionan que el declive puede darse en uno o más de los cinco dominios cognitivos y no solo en la memoria como lo establece Petersen, además indican disminución en la eficiencia de las actividades de la vida diaria, manteniendo su independencia funcional.

3.3. CLASIFICACION

3.3.1. AMNESICO

Se caracteriza por quejas de la memoria con disminución objetiva preservando otras funciones cognitivas y actividades de la vida diaria, puede progresar a Demencia tipo Alzheimer ⁽⁶⁰⁾.

Se afecta la memoria episódica o la de trabajo; se mantiene la memoria semántica o la procedimental. La alteración en la memoria episódica aparece en aquellos DCL que con mayor probabilidad evolucionarán a EA ⁽⁶⁰⁾.

3.3.2. NO AMNESICO DE MULTIPLES DOMINIOS COGNOSCITIVOS

Se caracteriza por presencia de una leve disminución en más de una capacidad cognitiva, con preservación de actividades de la vida diaria. Puede progresar a Demencia tipo Alzheimer, demencia Vascular ⁽⁶⁰⁾.

3.3.3. NO AMNESICO DE UN SOLO DOMINIO COGNOSCITIVO (DISTINTO A LA MEMORIA)

Se caracteriza por presencia de una disminución objetiva en: lenguaje, función viso-espacial o función ejecutiva, con preservación de actividades de la vida diaria. Puede progresar a demencia Fronto-temporal, demencia por cuerpos de Lewy, afasia progresiva primaria o demencia Vascular ⁽⁶⁰⁾.

3.4. DCL VS ENVEJECIMIENTO NORMAL

Definir los límites del envejecimiento normal y el DCL no es sencillo; varios autores han tratado de hacerlo y en esencia se trata de diferenciar aquellas personas con pérdidas de memoria o cognitivas que estarían de acuerdo con su edad, de otras con pérdidas también leves que no afectan su vida diaria pero que pueden desarrollar

demencia en el espacio de meses o años. En el envejecimiento normal si se presenta deterioro cognitivo este se presenta en límites normales, los individuos pueden tener problemas para recordar nombres o citas, y dificultad para solucionar problemas; el deterioro no es atribuible a un trastorno mental específico o enfermedad neurológica.

En el siguiente gráfico se indica la evolución de los conceptos desde Karl 1962 hasta Petersen 1997; este último autor propone el concepto de deterioro cognitivo leve y sus criterios son los más aceptados.

TABLA 7: Evolución del concepto de cambios cognitivos según varios autores

NOMBRE	INVESTIGADOR	CRITERIOS
1) Olvido Benigno de la senescencia	Kral 1962	Quejas de fallas de Memoria
2) Deterioro de memoria asociado a la edad	Crook y col. 1986	Deterioro de memoria demostrado por disminución de los puntajes en los test cognoscitivos formales.
3) Olvidos tardíos de la vida	Blackford and La Rue. 1989	Como Deterioro de memoria pero mayor decremento del 50% en las baterías específicas.
4) Declinación cognoscitiva asociada	Levy y col. 1994	Deterioro en cualquier test cognoscitivo formal a la edad
5) Declinación cognoscitiva relacionada	DSM IV 1994	Objetivable declinación en el funcionamiento cognoscitivo con la edad.
6) Declinación cognoscitiva leve	CIE -10 1997	Desórdenes en la memoria de aprendizaje y concentración.
7) Leve declinación neurocognoscitiva	DSM IV 1994	Dificultades en la memoria de aprendizaje, en lenguaje perceptivo motor y función ejecutiva central.
8) Deterioro cognoscitivo no demencia	Graham y col.1997	Deterioro circunscripto a memoria y bajo puntaje en el MST.
9) Deterioro cognoscitivo leve (DCL)	Petersen y col. 1997	Quejas de fallas en la memoria, déficit en test cognoscitivos, funcionamiento intelectual general normal.

Medisur 2009; 7(6).

El envejecimiento normal es una situación biológica que comienza después de la madurez y conlleva a un descenso gradual en las funciones biológicas propias del individuo terminando con el fallecimiento, pueden presentar algún déficit en la velocidad de procesamiento mental y su memoria, pero con cambios que no llevan a deterioro funcional significativo ⁽¹²⁾.

Las neuronas del sistema nervioso están afectadas por el proceso de envejecimiento evidenciando una reducción de los niveles de sensibilidad de los receptores sensoriales, la pérdida del potencial motor y la disminución del nivel cognitivo que habíamos alcanzado en la etapa de adultos ^(12,68). Se ha evidenciado disminución en la atención con el envejecimiento, especialmente la capacidad para mantener una adecuada focalización (atención selectiva) o llevar a cabo tareas de atención causadas por alteraciones en el lóbulo frontal; con respecto a la velocidad de procesamiento se ha aceptado la teoría del enlentecimiento generalizado que propone que la función de enlentecimiento es la misma para todas las áreas dependientes del dominio, pero en general se afecta la parte sensorial, motora y cognitiva. La memoria requiere principal mención por ser la queja más frecuente, en relación con la memoria de corto plazo aparece deterioro en la de trabajo especialmente del sistema ejecutivo central asociado al enlentecimiento de la velocidad de procesamiento y al deterioro de los lóbulos frontales; en relación a la memoria de largo plazo se evidencia déficit en la memoria declarativa, episódica, se mantiene la semántica, todos los cambios se han asociado a la pérdida neuronal de la formación del hipocampo y cambios en los talamos ^(12,68).

Las funciones visoespaciales comienzan en declive a partir de los 80 años y las visoperceptivas lo hacen a partir de los 65 años, las visoconstructivas se afectan también; todo se ha relacionado con un deterioro de las regiones posteriores del hemisferio derecho. En relación al lenguaje se afecta la fluencia verbal, la comprensión de estructuras gramaticales complejas y la descripción de los objetos (12, 68).

El envejecimiento hay que considerarlo dentro del contexto de un envejecimiento del organismo humano en conjunto que representa cambios físicos, psicoafectivos, alteraciones a nivel central que condicionan a cambios en el desarrollo social del individuo, sin alterar su capacidad de relación.

3.5. EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de DCL en sujetos mayores de 65 años oscila entre 17 y 34% (8). Según diversos estudios alrededor del 15% de los sujetos con DCL evolucionan cada año a demencia (61).

El riesgo de conversión a demencia en pacientes con diagnóstico de DCL tipo amnésico es de 12% por año, en comparación con 1-2% en población de personas sanas (21).

En un estudio poblacional; en la ciudad de Madrid, se encontró que la queja más común fue la memoria; encontrándose una prevalencia del 32% (49,50).

4. INFLUENCIA DE LA DIABETES EN EL DETERIORO COGNITIVO

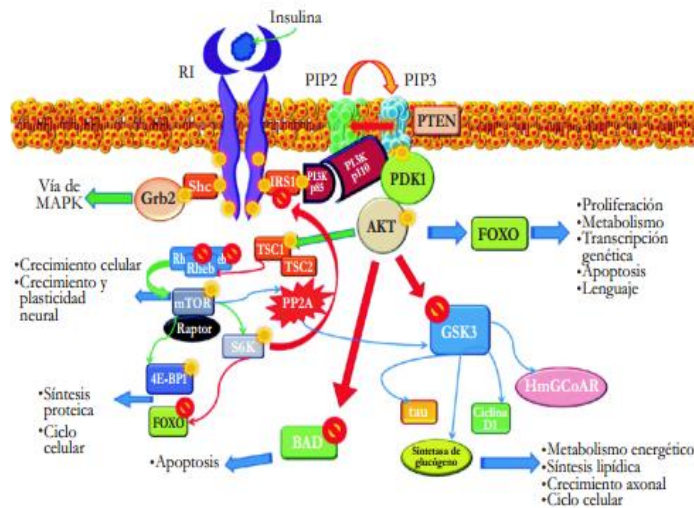
No se conoce específicamente los determinantes para deterioro cognitivo en pacientes con DM 2, se han generado varias hipótesis sin evidencia contundente en

las que se incluyen el rol de a hiperglicemia, enfermedad vascular, hipoglicemia, resistencia a la insulina, y depósitos de B amieloides.

4.1. RESISTENCIA A LA INSULINA

Los efectos biológicos de la insulina en el Sistema Nervioso Central SNC dependen de la disponibilidad de la hormona en el cerebro, su unión a sus receptores y la activación de las moléculas efectoras que intervienen en la señalización intracelular de la vía. La insulina activa proteínas involucradas en la regulación de procesos celulares, como transcripción, apoptosis, crecimiento neuronal, y plasticidad sináptica. Estos efectos son antagonizados por la actividad de las fosfatasa y el equilibrio entre la actividad de fosforilación y desfosforilación ⁽¹⁸⁾.

Gráfico 3. Insulina y su efecto en células no neuronales y neuronales



REV NEUROL 2008; 46: 709

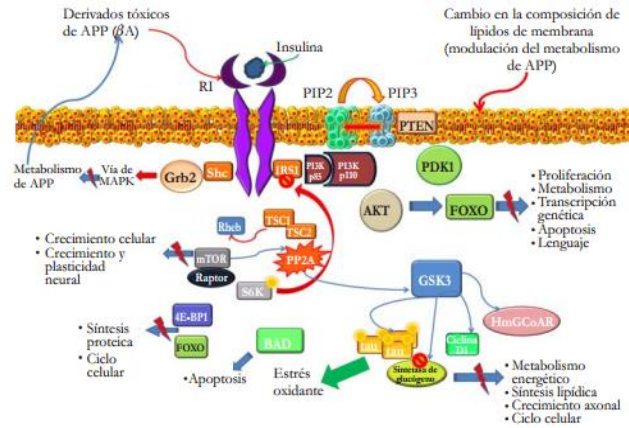
Entre los factores que predisponen al DCL se encuentra la disrupción en la señalización de la insulina y en la homeostasis de la glucosa en SNC, siendo una estructura sensible el hipocampo, con el cual se asocian los defectos cognitivos ⁽⁹⁴⁾.

El descubrimiento del receptor de insulina (RI) ubicado centralmente en niveles grandes en el hipocampo y sus múltiples funciones así como en las terminales sinápticas, ha conducido a la hipótesis de la importancia de este para la regulación de la función cognitiva, esto se ejemplifica en que la administración intranasal crónica de insulina mejora la memoria en pacientes con diagnóstico de demencia y en pacientes normales. Es por esto que la rosiglitazona un sensibilizador a la insulina ha sido empleado en forma empírica en animales mejorando las funciones cognitivas medidas en varios procesos experimentales ^(5,94).

La insulina tiene efectos directos e indirectos sobre varios neurotransmisores entre estos aumentan la expresión de los receptores de superficie del NMDA (N- metil D- aspartato), α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate (AMPA) y GABA; regula indirectamente la liberación de epinefrina. Algunas revisiones sugieren que la insulina regula receptores glutamatérgicos y GABAérgicos, a través de la activación de la vía PI3K y MAPK. Así mismo, también se sabe que los procesos de depresión a largo plazo (LTD), que se asocian con los eventos moleculares que subyacen al establecimiento de la memoria y aprendizaje, están regulados por la activación de PI3K a través de la formación de complejos con receptores NMDA ^(18, 94).

La DM 2, hipertensión, obesidad se encuentran alterando el funcionamiento del RI periférico lo que produce disminución de la capacidad de la insulina para estimular la utilización de la glucosa (resistencia a insulina) ^(5,18).

Gráfico 4. Alteraciones propuestas de la vía de insulina en la enfermedad de Alzheimer



REV NEUROL 2008; 46: 709-13

Otro mecanismo por el cual se llega a la resistencia a la insulina son los glucocorticoides los cuales al inducir lipólisis incrementan los niveles de los ácidos grasos libres en sangre que provoca además hiperglicemia por estimulación de la gluconeogénesis hepática, y reducción en su absorción, generando de forma compensatoria aumento de la insulina y mala regulación de sus receptores.

4.2. ACUMULACION DE AMIELOIDES

Histológicamente se ha identificado en pacientes con enfermedad de Alzheimer placas neuríticas formadas por acumulación de mieloides B, producidos por precursores proteínicos amieloides, en la corteza cerebral, hipocampo y otras estructuras en el área temporal, esto se ha identificado en paciente diabéticos con resistencia a la insulina, lo cual demuestra una asociación importante.

4.3. HIPERGLICEMIA

En experimentos realizados en modelos animales se obtiene evidencia limitada para apoyar la hipótesis de que los productos finales de la glicosilación inducido por la hiperglucemia y la diabetes sean las que alteran la función cerebral ⁽³⁸⁾.

Se propone que la hiperglucemia puede causar daño final del órgano a través de aumentos en las especies reactivas de oxígeno ⁽³⁸⁾. Se conoce además que puede potenciar el daño isquémico por la acumulación de lactato, causando acidosis celular y empeoramiento de las lesiones ⁽³⁸⁾.

4.4. HIPOGLICEMIA

No se ha determinado si episodios repetidos de hipoglicemia o duración de los mismos se relacionan con daño cerebral, se ha demostrado en modelos animales que después de 30-60 min de tener niveles de glucosa en sangre entre 0,12 y 1,36 mmol / litro se ha producido necrosis neuronal acompañado de aumento extracelulares de aspartato lo que se relaciona con daño selectivo neuronal con preservación de astrocitos y oligodendrocitos ^(13,38).

En las autopsias de pacientes que murieron con hipoglicemia se evidencia necrosis multifocal o difusa de la corteza cerebral reconociendo por lo tanto áreas vulnerables tales como corteza cerebral, ganglios basales, el hipocampo, todo esto sin evidencia sustancial que lo avale ^(38,39).

5. DEMENCIA

5.1. CONCEPTO

Es un síndrome adquirido, de diferentes etiologías que implica deterioro de al menos dos funciones cognitivas, que provoca una discapacidad con repercusión en los ámbitos laboral, social y/o familiar ⁽¹⁹⁾. Según el DSM IV es un síndrome caracterizados por trastornos de memoria y déficit en al menos otra función cognitiva (lenguaje, praxia, gnosia, etc).

5.2. EPIDEMIOLOGIA

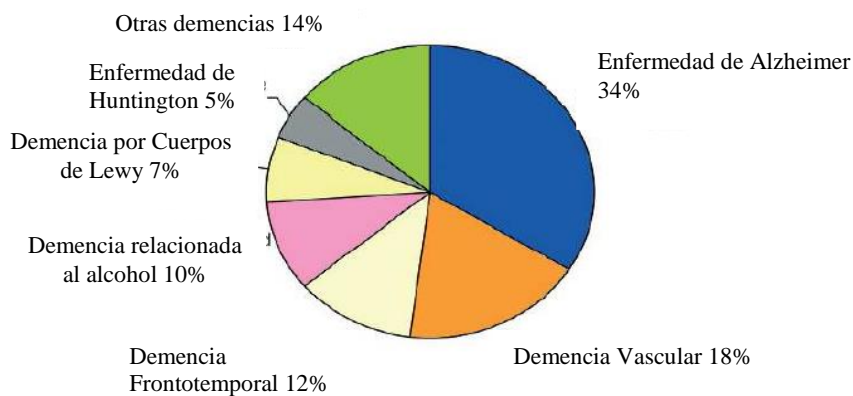
La demencia ha sido definida como “la epidemia del siglo XXI” por las características de la pirámide poblacional y de la esperanza de vida, superior a los 80 años en las mujeres y próxima a ese valor en los varones. Es un problema de salud pública; la prevalencia mundial actual es de 3,9%, proyectándose un incremento al 6,9% para el año 2020 y al 13,1% para el año 2040; además su costo es de un estimado de 315.400 millones de dólares al año ⁽²³⁾.

La demencia afecta al 5 - 10% de la población de 65 años o más en USA ⁽²³⁾. El estudio *Neurological Disorders in Central Spain* sitúa la prevalencia de demencia en España cercana al 6% de los ancianos y se estima entre 400.000 y 600.000 casos de demencia en el país, siendo una entidad infradiagnosticada ⁽²⁰⁾. No existen datos de prevalencia de esta patología en nuestro país.

La Enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, correspondiendo al 70% del total de los casos, la sigue en frecuencia la demencia vascular con una frecuencia de 10- 20%. Menos del 10% de las demencias se consideran reversibles.

En un estudio de la prevalencia de los diferentes tipos de demencia en pacientes menores de 65 años se encontró los siguientes datos:

Gráfico 5. Prevalencia de Demencia según sus causas



J. Neurology 2003,74.1205-9

5.3. CLASIFICACION

Tabla 4. Clasificación de la Demencia.

Clasificación de la Demencia	
De origen Degenerativo	Demencia tipo Alzheimer
	Demencia con cuerpos de Lewy
	Demencia frontotemporal
	Enfermedad de Pick
	Asociada a la enfermedad de Parkinson
	Asociada a la enfermedad de Huntington

De origen metabólico o nutricional	Secundaria a hipo o hipertiroidismo
	Secundaria a hipo o hiperparatiroidismo
	Secundaria a insuficiencia hepática o a insuficiencia renal
	Secundaria a déficit de vitamina B12, de ácido fólico y de vitamina B1
De origen vascular	Secundaria a multi-infarto
	Secundaria a infarto estratégico
De origen infeccioso	Asociada al VIH
	Asociada a la Sífilis
	Asociada a la Enfermedad de Lyme
	Asociada a la Enfermedad de Whipple
	Asociada a la Encefalitis por Herpes virus.
De origen toxico	Secundaria al Alcohol
De origen neoplásico	Secundaria a tumores cerebrales primarios o metastáticos.

Lancet Neurol 2012;9:1118-27

5.4. DIAGNOSTICO

Se utilizan los criterios del DSMIV para diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer, los criterios diagnósticos de los otros tipos de demencia se mencionan en el ANEXO 6

Tabla 3: Criterios diagnósticos de Demencia tipo Alzheimer según DSMIV

A	La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
	<ol style="list-style-type: none"> 1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente) 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas: <ol style="list-style-type: none"> (a) afasia (alteración del lenguaje) (b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta) (c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta) (d) alteración de la ejecución (p. ej., planificación, organización, secuenciación y

abstracción)	
B	El déficit cognoscitivo en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.
C	El curso se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo continuo.
D	Los déficit cognoscitivos de los Criterios A1 y A2 no se deben a ninguno de los siguientes factores: 1. otras enfermedades del sistema nervioso central que provocan déficit de memoria y cognoscitivos (p. ej., enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia normotensiva, tumor cerebral) 2. Enfermedades sistémicas que pueden provocar demencia (p. ej., hipotiroidismo, deficiencia de ácido fólico, vitamina B2 y niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH) 3. enfermedades inducidas por sustancias
E.	El déficit no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.
F.	La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del Eje I (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Lancet Neurol 2012;9:1118-27

5.5. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON DEPRESIÓN

La Depresión es la alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor que termina en tristeza, acompañada de diversos síntomas y signos de tipo vegetativo, emocionales, del pensamiento, del comportamiento y de los ritmos vitales que persisten por tiempo prolongado. Estudios norteamericanos y chilenos de depresión describen una prevalencia en adultos mayores que viven en la comunidad entre el 1 y 5% lo cual difiere con los resultados de estudios mexicanos que muestran valores de 13,2% hasta 50%. En relación a pacientes diabéticos la literatura menciona que la depresión se encuentra hasta en un 18% de este grupo poblacional.

Hay que reconocer varias posibilidades acerca de su asociación con el DCL y demencia ⁽⁴⁹⁾.

1. La persona con depresión presenta alteraciones cognitivas sobre todo de la memoria reciente y la atención. Estas alteraciones empeoran y suelen mejorar con el tratamiento antidepresivo.
2. La depresión es un factor de riesgo independiente para la demencia.
3. La depresión puede ser el inicio o un signo preclínico de una demencia, especialmente si es en una persona con DCL.

La depresión y el deterioro cognitivo en ocasiones son difíciles de diferenciar ya que comparten síntomas comunes como: apatía, abulia, alteraciones ritmo sueño, retraimiento social, labilidad emocional y dificultades cognitivas ⁽⁴⁹⁾.

Se ha visto que los episodios depresivos son más frecuentes en los estadios iniciales de la demencia y sus síntomas son comunes con los de cualquier episodio depresivo, se puede presentar en demencias avanzadas con síntomas atípicos de forma desproporcionada al grado de deterioro cognitivo ⁽⁷⁴⁾.

La presencia de síntomas depresivos puede empeorar el funcionamiento cognitivo en aspectos como la atención, concentración, velocidad de respuesta psicomotora, con un deterioro global funcional.

Según Steffens el cual denomino “Depresión Vascular” en la cual existe afectación de la irrigación cerebral se evidencia los mayores casos de demencia, clínicamente empezaron con síntomas tipo depresivo que evolucionan a deterioro cognitivo progresivo, terminando en un perfil de demencia; se han asociado hasta en un 94%

de los casos a los infartos cerebrales silentes después de los 65 años que fueron solo detectados por RM ^(74,26).

El diagnóstico de Depresión Mayor se hace según los criterios del DSM IV (ANEXO 7).

6. TEST APLICADOS

6.1. TEST DEL DIBUJO DEL RELOJ (TDR)

El Test del dibujo del reloj o TDR se introdujo en 1956 para la evaluación de apraxias constructivas y agnosias visoespaciales ^(6,3). En años siguientes; se reconoció a la apraxia constructiva como una de las principales alteraciones de demencia, por lo que se aplicó este test para su posible detección ⁽³⁾.

Con el tiempo se fue variando la forma de aplicación del TDR; Goodglass y Kaplan aplicaron el test a la orden (TRO) recomendando dar la siguiente indicación al paciente: ‘Dibuje la esfera de un reloj, coloque todos los números y sitúe las agujas a las once y diez; esta condición supone una alta participación de la capacidad lingüística, memoria semántica y memoria episódica, por lo que parece ser especialmente sensible a alteraciones en el lóbulo temporal ^(27,36). Otros autores propusieron el test a la copia (TRC); se presenta un folio en posición vertical con un formato de un reloj y se le pide al sujeto que copie de la forma más exacta posible el dibujo; en esta condición está implicada sobre todo la ejecución de la tarea por lo que es más sensible a alteraciones frontales.

El TDR es una prueba rápida y de fácil aplicación; pero muy compleja en cuando a las funciones cognitivas que evalúa: análisis visuoperceptivo, comprensión auditiva, planeamiento, memoria visual, reconstrucción de una imagen gráfica, conocimiento numérico, concentración, atención y comprensión del lenguaje ^(3,75). Los errores que se cometan van a estar en función de la localización y extensión de las lesiones neurológicas; por ejemplo: la micrografía podría significar una alteración en los ganglios basales, si los números no están en orden se podría deber a una alteración del hemicampo visoatencional del hemisferio contralateral ⁽³⁶⁾.

Cacho y cols (1998) propusieron su puntuación basada en la revisión de Rouleau, en una escala cuantitativa con una puntuación máxima de 10, con los cuales se evalúan independientemente la integridad de la esfera del reloj (2 puntos), la presencia y la secuencia de los números (4 puntos) y de las agujas (4 puntos)

Para la estimación de DTA en el TRO el punto de corte es 6 con una sensibilidad del 92.8% y una especificidad del 93,48% y un valor predictivo positivo (VPP): 0.428; puntuaciones altas descartan la enfermedad especialmente 8 y 9 ⁽³⁶⁾. En el estudio de Wolf-Klein et se presentó unos valores de sensibilidad del 86,7% y una especificidad del 92,7% ⁽⁹¹⁾. En el TRC el punto de corte es 8 con una sensibilidad del 73.11% y especificidad del 90,58% y un VPP: 0.347. En caso de usar en conjunto el TRO y el TRC el punto de corte es 15 con una sensibilidad de 94,96%, una especificidad del 90,58% y un VPP: 0,428 ⁽³⁶⁾.

En el estudio de Cacho y cols al aplicar el TRO y TRC independiente o en conjunto; no se observaron diferencias estadísticamente significativas según la edad ($p = 0,48$), sexo ($p = 0,24$) o nivel de escolaridad ($p = 0,54$); datos que son sustentados por otra investigación ⁽⁷⁶⁾; sin embargo, hay otros estudios que indican que el nivel de escolaridad si afecta en la puntuación de esta prueba ^(4,51).

A pesar de la falta de consenso sobre la aplicación del test (por sus múltiples variantes y falta de ajuste con el nivel de escolaridad); múltiples investigaciones proponen al TDR como una herramienta eficaz para discriminar sujetos con probable demencia Tipo Alzheimer de los sujetos sin dicha patología ^(11,57). Varios estudios sostienen que TDR es un test de screening muy eficiente para detectar estadios tempranos de esta enfermedad ^(75,91). Una revisión sistemática del 2010 indicó que el test del reloj es útil en identificar probable demencia tipo Alzheimer pero no deterioro cognitivo leve ⁽⁴³⁾.

6.2. INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI)

Beck en 1961 planteó una teoría de Depresión basada en un modelo de vulnerabilidad al estrés, según esta, el estrés activa esquemas distorsionados de pensamiento en los cuales el individuo percibe, codifica e interpreta la información sobre sí mismo, el mundo y el futuro de forma negativa, lo cual inicia y mantiene los síntomas depresivos; a partir de esto surge su test de depresión ⁽⁴⁴⁾.

El inventario de depresión de Beck contempla dos dimensiones: el cognitivo-afectivo y el somático-vegetativo. El BDI-IA incluye seis de los nueve criterios diagnósticos

establecidos en el DSM-III ⁽⁸⁾; se realizó una actualización en 1996 y surgió el BDI-II que evalúa las últimas dos semanas e incluye los nueve síntomas depresivos del DSM-IV. La traducción y validación al español es poco difundida y usada ^(9,62).

El BDI-II es un cuestionario autoaplicado de 21 ítems con 4 alternativas de respuesta; de menor a mayor gravedad. De los 21 ítems, 15 hacen referencia a síntomas psicológico-cognitivos, y los 6 restantes a síntomas somático-vegetativos. La puntuación total es el resultado de la suma de los valores de las frases seleccionadas, que van de 0 a 3; los resultados obtenidos van de 0-63 puntos ⁽⁹⁾.

Los puntos de corte del BDI-II usualmente aceptados son: no depresión: 0-9 puntos, depresión leve: 10-18 puntos, depresión moderada: 19-29 puntos y depresión grave: ≥ 30 puntos ⁽⁸⁾. En pacientes con alteraciones somáticas se tiende a aumentar el número de falsos positivos si se utiliza un punto de corte bajo por lo que se usa un punto de corte ≥ 16 en pacientes diabéticos ⁽⁴⁵⁾. En población geriátrica los ítems de síntomas somáticos pueden distorsionar al alza la puntuación total por lo que se considera más idónea la escala de depresión geriátrica de Yesavage ⁽⁸⁴⁾.

En un estudio que evaluó el BDI-II, con una muestra de población general de entre 18 y 64 años de edad se usó un punto de corte para depresión de 13 y se encontró una sensibilidad del 100 %, especificidad del 99 %, valor predictivo positivo 0.72, y valor predictivo negativo 1 ⁽⁸⁴⁾.

En la adaptación española del BDI-II se encontró que con un punto de corte de 12 la sensibilidad fue 92.9% y especificidad de 84.1%; con un punto de corte de 19 la sensibilidad fue de 57% y especificidad de 96.7% ^(62,52).

6.3. ESCALA DE YESAVAGE

La Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (o Geriatric Depression Scale, GDS) diseñada por Brink y Yesavage en 1982, fue especialmente concebida para evaluar el estado afectivo de la población geriátrica (mayores de 65 años). Su principal ventaja es que no mezcla síntomas físicos con los depresivos, se centra en aspectos cognitivo conductuales relacionados con las características específicas de la depresión del adulto mayor ⁽²⁸⁾.

La versión original, de 30 ítems, fue desarrollada a partir de una batería de 100 ítems, de la que se seleccionaron los que se correlacionaban más con la puntuación total y mostraban una validez test-retest mayor ⁽²⁸⁾, eliminando los ítems de contenido somático, tiene respuestas dicotómicas (sí/no) que tienen una elevada sensibilidad y especificidad (S=84% y E=95%) y con una buena correlación con otras escalas clásicas utilizadas para el cribado de depresión ⁽⁵⁴⁾.

Sheikh y Yesavage ⁽⁵⁴⁾ propusieron posteriormente una versión abreviada de la GDS, formada por 15 preguntas (10 positivas y 5 negativas) que requiere de 5 a 7 minutos para ser completada, con el objeto de reducir los problemas de fatiga y pérdida de atención que se suelen presentar en este grupo de edad, y más en los casos en que existe algún grado de alteración cognitiva. Aunque algunos autores han encontrado

una correlación positiva, pero insuficiente, entre la versión corta y larga ($r= 0,66$) ⁽⁵⁴⁾, en otros trabajos la correlación encontrada fue superior al 0,80 y con datos de sensibilidad y especificidad equiparables entre las dos versiones ⁽⁷⁷⁾, con puntos de corte mayor a 5 la sensibilidad alcanzada ha sido del 81.1% y la especificidad del 76,7% la fiabilidad intra-observador fue de 0.95 y la intero-bservador del 0,65 con una consistencia interna de 0,99 ^(53,54,77).

En general la mayoría de autores consideran los puntos de corte entre 0 a 5: no depresión, 6 a 9: depresión leve, mayor a 10 depresión establecida ⁽²⁸⁾.

En el estudio de González, Gil, Carrasco y García (2001), se establece algunas ventajas; primero, no mide estados de ánimo pasajeros; segundo, no se ha encontrado relación entre la discapacidad social y la puntuación, y por último, la forma de instrucción no afecta significativamente los resultados ⁽¹⁰⁾.

6.4. TEST MOCA

El Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es un instrumento de evaluación cognitiva creada por Dr Z. Nasreddine en 1996 en Montreal Canadá con el propósito de superar algunas de las deficiencias del Mini Examen del Estado Mental (MMSE). El MoCA evalúa más áreas cognitivas y se compone de las tareas más complejas, en comparación con el MMSE, que hace que sea un instrumento más sensible en la detección de deterioro cognitivo leve (MCI), un estado que a menudo progresa a demencia ^(58,92).

Según el estudio de validación de Nasreddine et al., 2005 ⁽⁵⁸⁾ el MoCA ha demostrado ser una herramienta prometedora para la detección de deterioro cognitivo leve (MCI) y la enfermedad de Alzheimer temprana en comparación con el Mini-Mental MMSE, la sensibilidad y especificidad de la MoCA para la detección de DCL (n = 94 sujetos) fueron 90% y 87% respectivamente, en comparación con 18% y 100%, respectivamente, para el MMSE; este autor establece que el MMSE no es muy adecuado para el deterioro cognitivo leve, por lo tanto no debería ser el estándar para compararlo con el Moca.

El Test Moca valora 6 dominios sobre 30 puntos en 10 min, se usa un punto de corte en su versión original de 26 puntos para diagnóstico de DCL ⁽⁵⁰⁾.

1. Memoria: consta de dos ensayos de aprendizaje de 5 palabras que se preguntan de forma diferida a los 5 minutos aproximadamente, a los cuales se le atribuye 5 puntos. Se puede además registrar el recuerdo libre, el recuerdo facilitado, por pista semántica y elección múltiple de respuesta (no puntúan en la escala)
2. Capacidad Visoespacial: se evalúa con el test del reloj con puntaje de 3, y la copia del cubo 1 punto.
3. Función Ejecutiva: se evalúa en diferentes tareas; alternancia grafica del Trail Making Test B con 1 punto, una fluencia fonética un punto, y dos ítems de abstracción verbal 2 puntos.

4. Atención/ concentración/ memoria de trabajo: se evalúa mediante una tarea de atención sostenida con un punto, una serie de sustracciones 3 puntos, y una de dígitos 2 puntos.
5. Lenguaje: se valora con tres ítems de denominación por confrontación visual de 3 animales de bajo grado de familiaridad con 3 puntos, repetición de frases completas con dos puntos, y la tarea de fluencia ya mencionada.
6. Orientación: se evalúa la orientación en tiempo y espacio con 6 puntos

Tabla 5 Puntuación por apartados del test de Moca.

Apartados	Pruebas	Punt. (% del total)
Visuoespacial/ejecutivo	3	5 (16,6)
Denominación	1	3 (10)
Memoria inmediata	1	—
Atención	3	6 (20)
Lenguaje	2	3 (10)
Abstracción	1	2 (6,6)
Memoria diferida	1	5 (16,6)
Orientación	1	6 (20)

InvesDemenc 2009; 43; 4-11

En la validación de Test de Moca al español de Lozano M; 2009 ⁽⁴⁶⁾ con un total de 30 puntos se realiza una corrección para la escolaridad de un punto en quienes tienen menos de 12 años, se obtiene como punto de corte menor 21 para deterioro cognitivo leve con sensibilidad del 71,4% especificidad 74,5%, y con un punto de corte menor 14 una sensibilidad 84,3% y especificidad de 71% para Demencia ⁽⁴⁶⁾.

Tiene consistencia interna con alfa de cronbach de 0,76, los resultados fueron estables en el tiempo, con una fiabilidad de Test retest de 0,921 y una fiabilidad interexaminador de 0,914 ⁽⁵⁰⁾.

En la validación de la escala de MOCA realizada en el un club de la tercera edad del IESS se econcontró para un punto de corte de 23 una sensibilidad del 72% y una especificidad de 75% .

CAPÍTULO III

Metodología

1. Problemas

- Existen escasos datos que reportan la prevalencia actual de deterioro cognitivo leve en pacientes con Diabetes de Mellitus tipo 2 en nuestro país.
- La edad, el sexo, la duración de la diabetes, la hipertensión, el valor de la hemoglobina glicosilada y las dislipidemias han sido asociados al apareamiento temprano de deterioro cognitivo leve en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

2. Objetivos

- Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 usando la escala validada de moca en castellano en el club de diabéticos del Centro de Atención Ambulatoria de Cotocollao en el año 2012.
- Identificar si la edad, el sexo, la duración de la diabetes, la hipertensión, el valor de hemoglobina glicosilada y las dislipidemias están asociadas al

deterioro cognitivo leve en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el club de diabéticos del Centro de Atención Ambulatoria de Cotocollao.

3. Hipótesis

- El sexo, la edad, la duración de la enfermedad, la hemoglobina glicosilada mayor de 7%, la dislipidemia y la hipertensión se asocian al apareamiento de deterioro cognitivo leve en pacientes diabéticos en pacientes del club de diabéticos del dispensario de Cotocollao.

4. Diseño del Estudio

Se realizó un estudio analítico transversal que tuvo como finalidad determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve en pacientes diabéticos tipo 2 en el club de diabéticos del dispensario de Cotocollao; se usó el test modificado de Moca y validado al castellano, según puntos de corte establecidos. Además, se correlacionó con factores que han sido asociados al DCL como: la edad, el sexo, los años de duración de la enfermedad, hemoglobina glicosilada, colesterol LDL, hipertensión. Para la recolección de la información se requirió el acceso a los historiales clínicos de donde obtuvimos datos de laboratorio de los pacientes que aceptaron participar en el estudio.

5. Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión

- Pacientes diagnosticados de DM tipo 2 según criterios ADA 2012

- Pacientes con rango de edad mayores a 40 años y menores 80 años

Exclusión

- Pacientes diagnosticados de DM tipo 1 u otro tipo de Diabetes
- Pacientes diagnosticados de Demencia según los criterios de DSM IV o que hayan puntuado en el TDR 6 o menos.
- Pacientes diagnosticados de Depresión según los criterios de DSM IV o que hayan puntuado en el test de Yessavage 5 o más o en el test de Beck 10 o más.

6. Definición y Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría o Escala	Indicador
Deterioro Cognitivo	Disminución del rendimiento de al menos una de las capacidades intelectivas, que es significativamente mayor que la que podría esperarse por la edad del paciente, pero no llega a interferir con sus actividades habituales.	Puntuación en el Test de moca validado al castellano y modificada para la escolaridad menor a 21	Test de MOCA < 21 Test de MOCA >21	FA – FR %
Sexo	Características físicas que incluyen: estructura gonadal, forma de genitales externos e internos.	Género masculino o femenino según características físicas.	Masculino Femenino	FA – FR %
Escolaridad	Número de años aprobados.	Número de años aprobados: <12 años	<12 años >12 años	FA – FR %

		>12 años		
Edad	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Grupos de edades: 40-49 años, 50 – 59 años, 60-69 años, > 70 años	40-49 años 50 – 59 años 60-69 años > o igual 70	FA – FR %
Hb Glicosilada	Es una prueba serológica que muestra el nivel promedio de azúcar (glucosa) en su sangre en las últimas seis a ocho semanas.	Último valor de Hb1 Ac que reporte la historia clínica.	< o igual 7 % > 7 %	FA – FR %
Dislipidemia	LDL > 100 mg/dl en pacientes diabéticos	Último valor de LDL que reporte la historia clínica	< 100 mg/dl 100 – 130 mg/dl > 130 mg/dl	FA – FR %
Hipertensión	Presión arterial sistólica > 140 mmHg y/o presión arterial diastólica > 90 mg/dl	Ha sido o no diagnosticada de hipertensión arterial	SI NO	FA – FR %
Tiempo de enfermedad	Número de años que ha sido diagnosticado de Diabetes Mellitus tipo II	Número de años de la enfermedad < 5 años 5 – 10 años > 10 años	< 5 años 5 – 10 años > 10 años	FA – FR %

7. Muestra

Se realizó el presente trabajo tomando en cuenta el universo de los pacientes del club de diabéticos del Centro de Atención Ambulatoria Cotocollao IESS de Quito desde el mes de Marzo a Junio del 2012; que corresponde a 100; de los cuales por criterios de exclusión previamente establecidos se redujo a 66.

No es necesario el cálculo de la muestra ya que nuestro universo de pacientes es pequeño.

8. Plan de Análisis de Datos

Se ingresaron los datos al programa de computación Microsoft Excel 2007 para calcular porcentajes; y se utilizó el SPSS 20 para cruzar variables y verificar si los valores son estadísticamente significativos; usando OR, intervalos de confianza, valor p, chi cuadrado de Pearson, chi corregido y Test de Fisher.

9. Aspectos Bioéticos

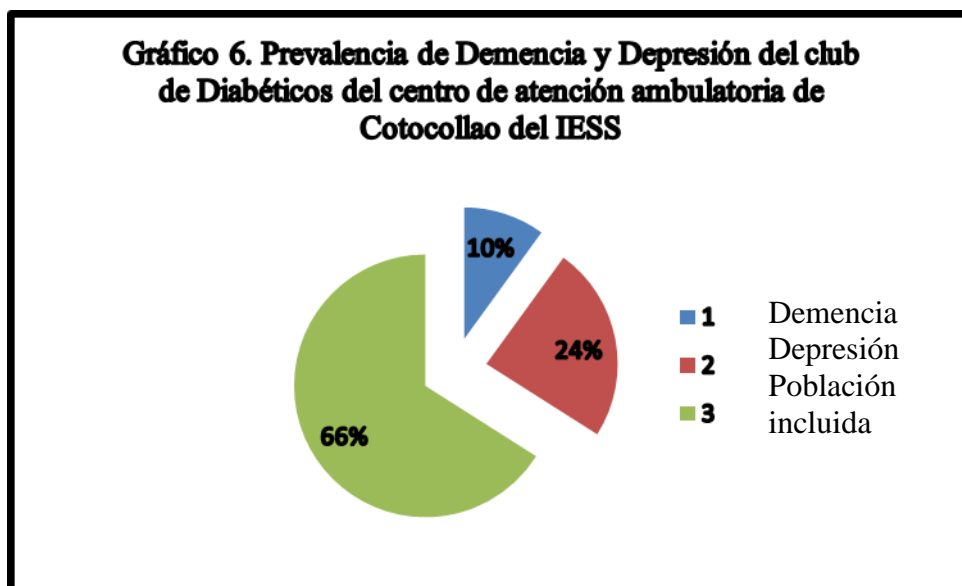
Los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron una hoja de consentimiento informado (anexo1), previamente se les explicó los objetivos, importancia y beneficios de este estudio. Se garantizó que la información obtenida de las historias clínicas y de los test aplicados tendría confidencialidad, no se revelaron, los datos personales de los pacientes, solo se hizo referencia a los datos relevantes que conciernen al estudio. Los pacientes en los que se identificó DCL fueron convocados para una charla para evitar la progresión del mismo.

CAPÍTULO IV

Resultados

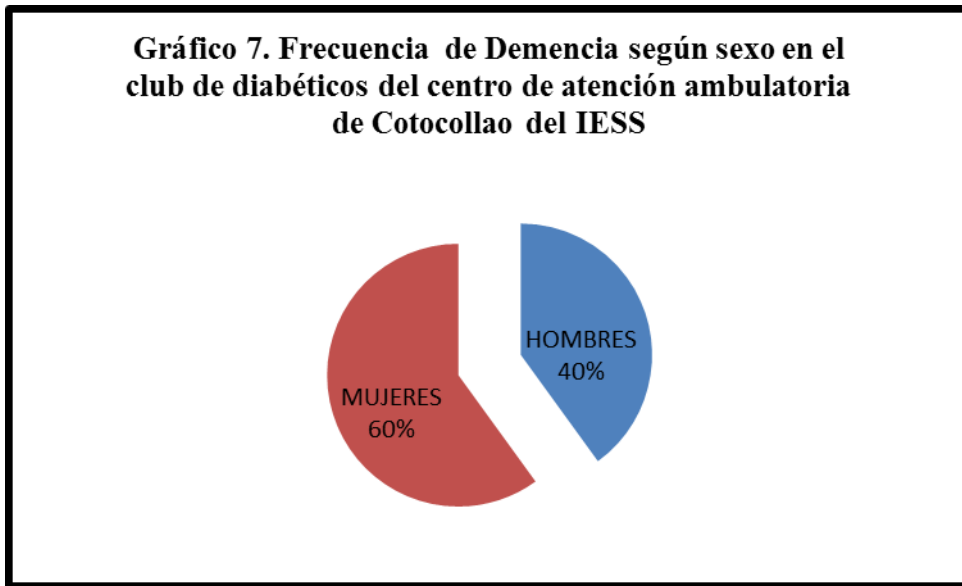
1. Análisis Univariado

El grupo estudiado fue el Universo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Club de Diabéticos del Dispensario Médico de Cotocollao; en total 100 pacientes. Se aplicó el test del reloj a la orden y los criterios de DSMIV para demencia por lo que se excluyeron a 10 pacientes y también se aplicó el Test de Yassavage y Beck de Depresión y se excluyó 24 pacientes con lo que la muestra se redujo a 66.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

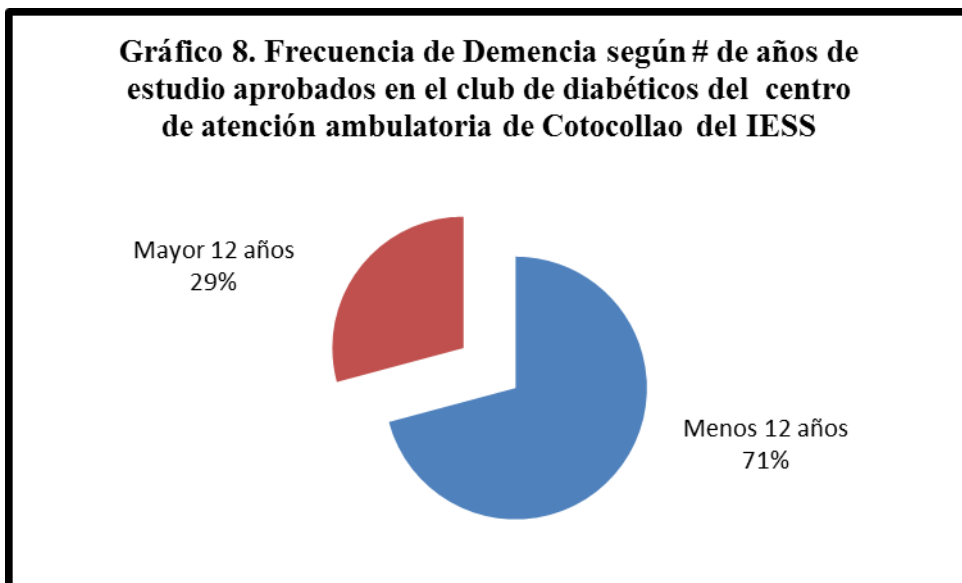
En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de demencia según el sexo.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

Se puede destacar que el mayor porcentaje de demencia corresponde al sexo femenino.

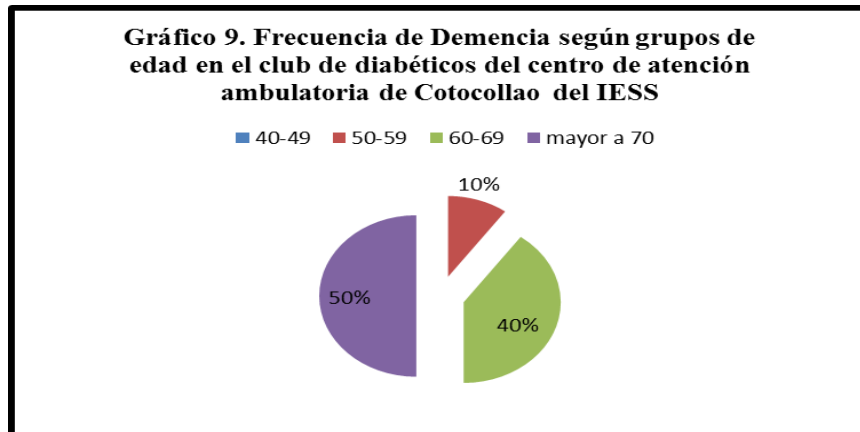
En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de demencia según el número de años de estudio aprobados.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior podemos observar que el grupo de menos de 12 años de estudio aprobados tuvo el mayor porcentaje de demencia.

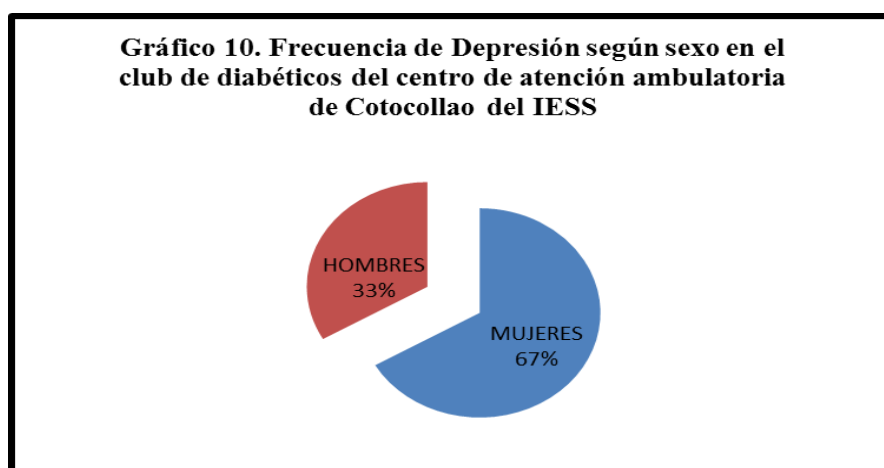
En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de demencia según grupos de edad.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

El mayor porcentaje de demencia se encontró en mayores de 70 años.

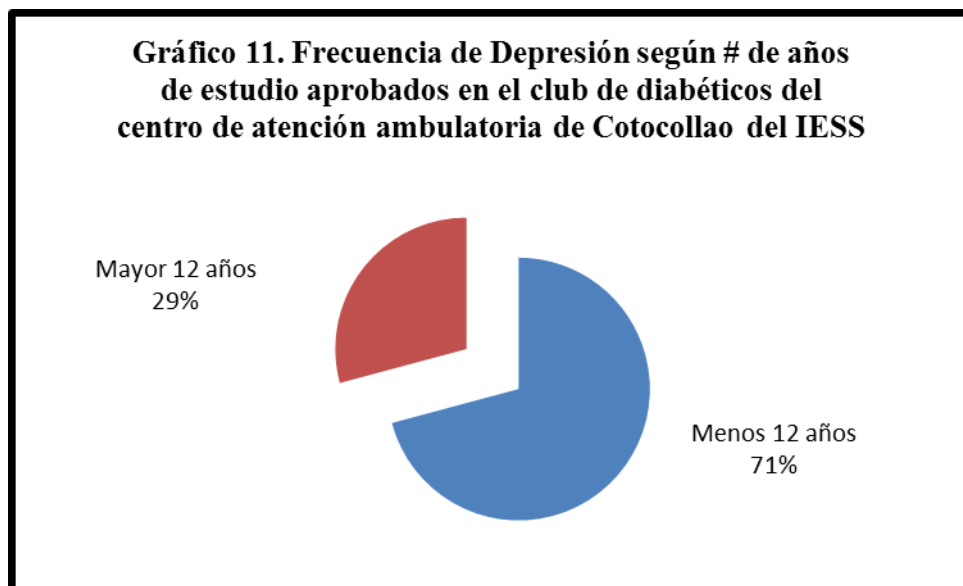
En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de depresión según el sexo



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

Se evidencia que el mayor porcentaje de depresión corresponde al sexo femenino

En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de depresión según el número de años de estudio aprobados.

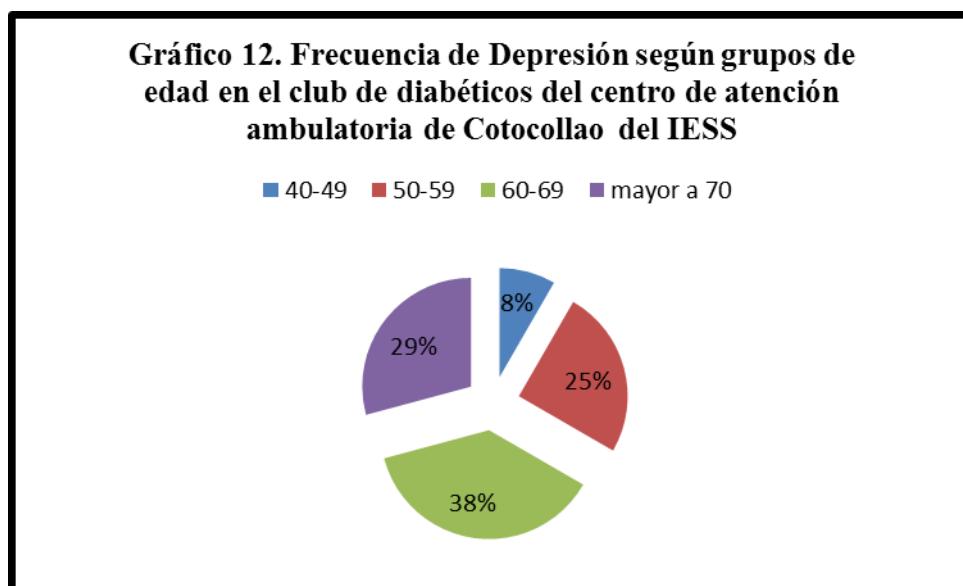


Autores: Base de Datos de los autores

Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior podemos observar que el mayor porcentaje de depresión corresponde al grupo de menos de 12 años de estudio aprobados.

En el siguiente gráfico se evidencia la frecuencia de depresión según grupos de edad.



Fuente: Base de Datos de los autores

Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

Después de aplicados los criterios de exclusión se obtienen los siguientes datos de la muestra de 66 pacientes con diabetes tipo 2; el promedio de edad de nuestra población fue 64,13 años, para mujeres 62,67 años, y para hombres 66,70 años, el promedio de años de escolaridad fue 11,48; para mujeres 11,61 años, para hombres 11,25 años, el promedio de tiempo de duración de la diabetes fue 8,88 años, para mujeres 8,78 años y hombres 9,04 años, el promedio de hemoglobina glicosilada fue 7,08 % para mujeres 7,22% y para hombres 6,86%, el promedio de colesterol LDL fue de 130,65 mg/dl para mujeres 131,36 mg/dl y para hombres 129,48 mg/dl

De las variables del estudio se obtuvieron los siguientes datos: 1) sexo: 24 (36.4%) fueron hombres y 42 (63.6%) fueron mujeres, 2) edad: 9 (13.6%) de 40-49 años, 10 (15,2%) de 50-59 años, 27(40,9%) de 60 – 69 años y 20 (30.3%) mayores a 70 años. 3) número de años aprobados: 22 (33,3%) menor a 12 años y 44 (66,7%) mayor a 12 años. 4) hemoglobina glicosilada 44 (66.6%) menor o igual a 7% y 22 (33,3%) mayor a 7%. 5) hipertensión 13 (19,7%) SI y NO 53 (80.3%). 6) Tiempo de enfermedad: 14(21.2%) menor de 5 años, 23 (34.8%) de 5 – 10 años y 29 (43,9%) mayor de 10 años. 7) Colesterol LDL: 13(19,7%) menor de 100 mg/dl, 21 (31,8%) 100-130mg/dl y 32 (48.5%) mayor de 130 mg/dl.

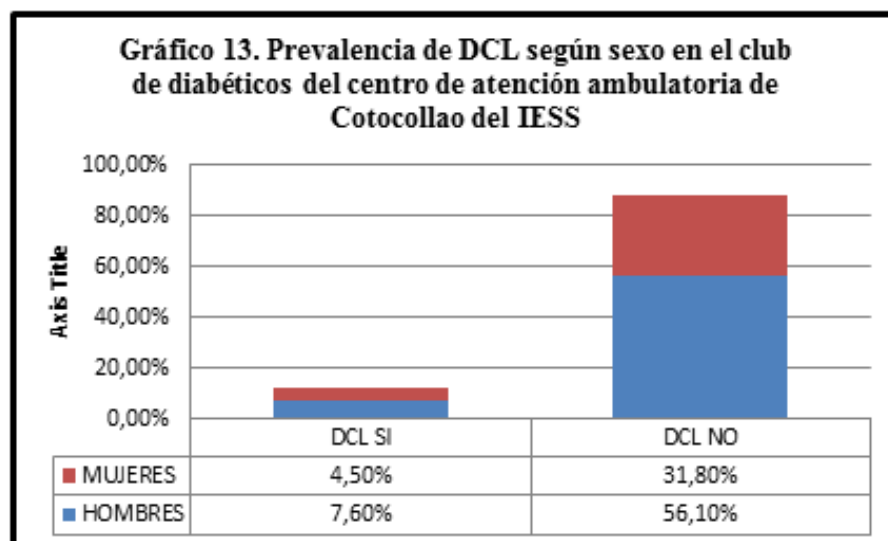
Se aplicó el Test de MOCA validado al castellano y corregido para el número de años aprobados y se obtuvo que 8 (12.1%) pacientes tiene DCL y 58 (87.9%) pacientes no lo tienen. Con el punto de corte de 23 obtenido en una validación realizada en un club de la tercera edad del IESS en el año 2011, se obtiene que 16 (24,2%) pacientes tiene DCL y 50 (75,8%) pacientes no tienen.

Se utilizaron los resultados obtenidos con el punto de corte de 21 según la validación del Test de MOCA al castellano y corregido para la escolaridad.

2. Análisis Bivariado

Se realizaron tablas de contingencia para encontrar factores asociados en las que se determinó que no hay asociación con las variables estudiadas. En las siguientes tablas se muestran los resultados obtenidos de prevalencia de DCL según las variables estudiadas.

El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según el sexo.

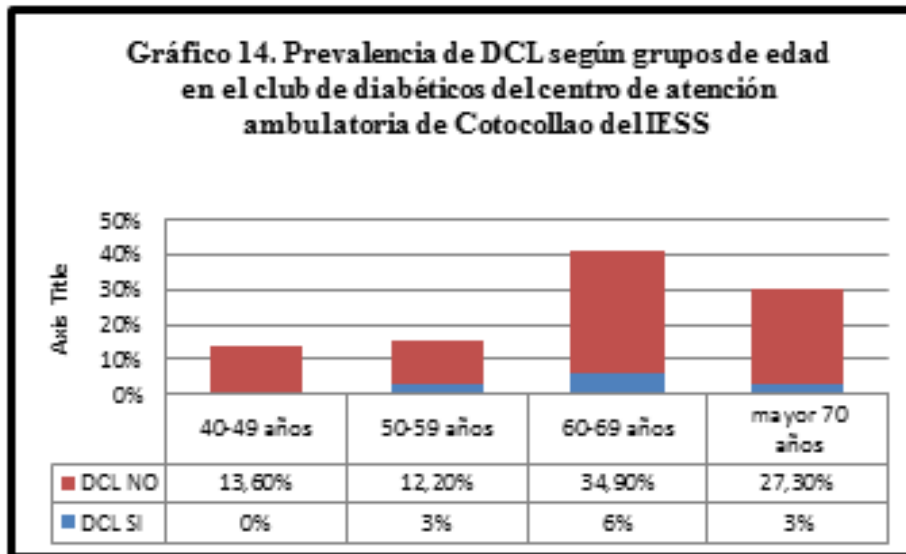


Fuente: Base de Datos de los autores

Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que del 12,1% de DCL, el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino con un 7,6%.

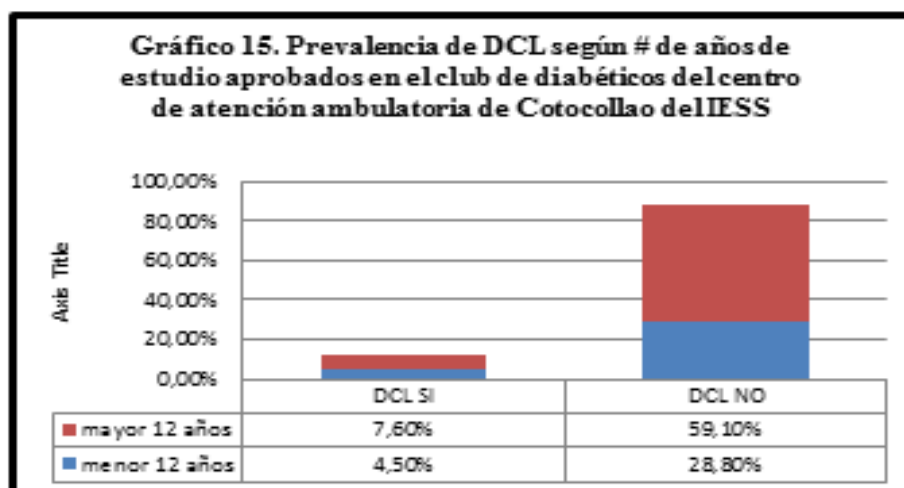
El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según grupos de edad.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que la mayor prevalencia de DCL según grupos de edad correspondió al grupo entre 60 y 69 años.

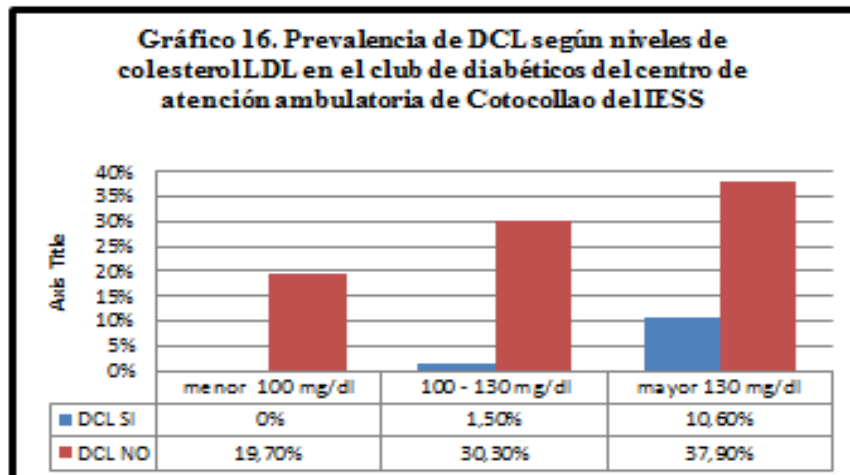
El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según el número de años de estudio aprobados.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que del 12,1% de DCL, el mayor porcentaje corresponde al grupo de mayores de 12 años de estudio aprobados con un 7,6%.

El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según valores de colesterol LDL.

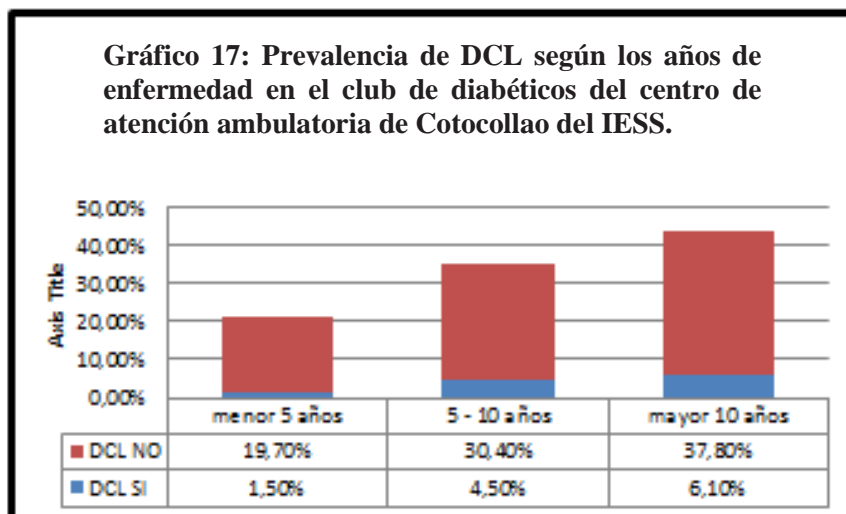


Fuente: Base de Datos de los autores

Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que según parámetros de colesterol LDL, el grupo que mayor prevalencia de DCL corresponde a aquel con valores mayores de 130 mg/dl con un 10,6%.

El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según el número de años de enfermedad.

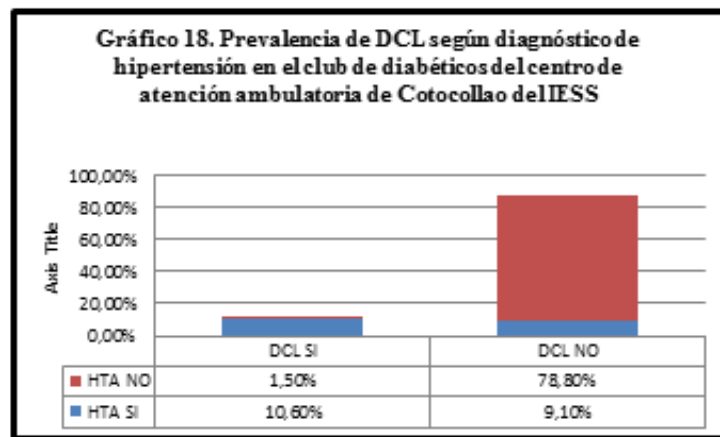


Fuente: Base de Datos de los autores

Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que los diabéticos con más de 10 años de enfermedad tienen la mayor prevalencia de DCL.

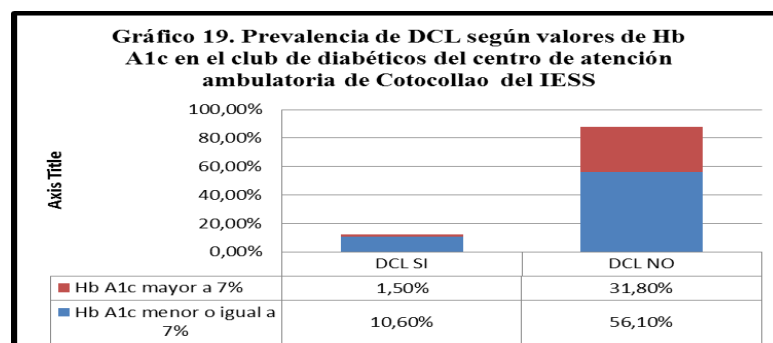
El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según si los pacientes han sido o no diagnosticados de hipertensión.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el gráfico anterior se evidencia que el 78,8% de pacientes no fueron hipertensos, pero cabe destacar que del 12,1% de DCL; el 10,6% si tuvieron como comorbilidad a la HTA.

El siguiente gráfico representa la prevalencia de DCL según valores de hemoglobina glicosilada.



Fuente: Base de Datos de los autores
Elaborado por: María Fernanda Guerra y Andrea Santillán

En el anterior gráfico se evidencia que la mayor prevalencia de DCL según valores de hemoglobina glicosilada corresponden a aquellos con valores menores o iguales de 7%.

En la siguiente tabla se presentan los resultados del análisis bivariado con las medidas estadísticas utilizadas en el mismo, este resumen indica que no hay asociación estadística significativa.

Tabla 6. Resumen de tablas de contingencia de las variables estudiadas

	DETERIORO COGNITIVO		OR	INTERVALO DE CONFIANZA		P	CHI NO CORREGIDO	P	CHI CORREGIDO	TEST DE FISHER
	#	%		Inferior	Superior					
SEXO			3,4	0,739	15,84	0,1	2,687	0,212	0,55	0,108
Masculino	5	7,6								
Femenino	3	4,5								
EDAD						0,55	2,093	0,92	0,463	
40-49	0	0								
50-59	2	3								
60-69	4	6								
mayor 70	2	3								
AÑOS APROBADOS			1,23	0,266	5,704	0,79	0,71	0,89	0,018	0,538
Menor 12	3	4,4								
Mayor 12	5	7,6								
HB GLICOSILADA			3,97	0,46	34,5	0,18	1,78	0,35	0,87	0,178
Menor o =7 %	7	10,5								
Mayor 7%	1	1,5								
HIPERTENSION			0,548	0,061	4,81	0,585	0,298	0,94	0,005	0,503
SI	7	10,5								
NO	1	1,5								
TIEMPO ENF						0,6	1,011	0,89	0,23	
MENOR 5 AÑOS	1	1,5								
5-10 AÑOS	4	6								
MAYOR 10 AÑOS	3	4,5								
COLESTEROL LDL						0,05	5,72	0,19	3,34	
MENOR 130	0									
100-130	1	1,5								
MAYOR 130	7	10,5								

Fuente: Base de datos de los Autores
Elaborado por: Maria Fernanda Guerra, Andrea Santillan

3. Análisis Multivarial

Con regresión logística binaria se relacionó todas las variables del estudio con DCL para establecer si había significancia estadística con la suma de estas, lo cual no fue verificado y sus resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 8: Resultados de Regresión logística de las variables en estudio con DCL

VARIABLES	DCL	P	OR	intervalo de confianza	
				Inf	Sup
EDAD		0,93	0,99	0,78	1,26
HIPERTENSION		0,7	0,62	0,06	6,88
TIEMPO ENFERMEDAD		0,81	0,88	0,28	2,73
COLESTEROL LDL		0,05	0,13	0,02	1,06
HEMOGLOBINA		0,15	5,27	0,56	49,44

Fuente: Base de datos de los Autores
Elaborado por: Maria Fernanda Guerra, Andrea Santillan

CAPÍTULO V

Discusión

La diabetes mellitus tipo 2 es un enfermedad crónica que afecta incluso a áreas cognitivas ⁽³²⁾. Recientes estudios han demostrado una relación entre la DM y la aparición temprana o la aceleración en el declive de las funciones cognitivas. El deterioro cognitivo leve es una etapa de transición para la demencia.

La prevalencia de DCL en sujetos mayores de 65 años oscila entre 17 y 34% dependiendo de la población de estudio ^(24,61), se menciona en otras investigaciones que el DCL es común en pacientes mayores a 75 años en comparación a un rango de 65-75 años de edad teniendo en cuenta factores asociados como HTA, Diabetes, Dislipidemia que son reconocidos en la literatura, en nuestro estudio se encontró mayor deterioro cognitivo en un rango de edad de 60-69 años (6% de DCL).

En algunos estudios se menciona que la prevalencia de DCL en pacientes diabéticos independientemente de la edad oscila entre 11-15% ^(31,41), en otro estudio por grupos étnicos donde los hispanos diabéticos representan el 30,8% de los estudiados muestran una prevalencia de DCL de 11% ⁽⁴¹⁾ lo que se relaciona con los resultados presentados en los que se obtuvo una prevalencia de 12% de DCL.

En un estudio colombiano donde se analizaron los tipos de DCL se encontró que la prevalencia de DCL amnésico fue del 9,7%, con predominio en hombres ($p = 0,01$) frente a las mujeres, la prevalencia fue significativamente menor en el grupo con más de 12 años de escolaridad ($p < 0,05$), y no hubo diferencias significativas de la

prevalencia con la edad y el nivel económico ⁽²¹⁾. No se puede relacionar con el presente estudio ya que no se especificaron los dominios afectados, lo que si se pudo notar en el test de Moca es que la mayor falla se dio en los dominios de memoria, atención y concentración lo cual no se puede atribuir que sea debido a la diabetes o al deterioro propio de la edad. Se conoce los efectos de la diabetes en SNC causando alteración en los dominios de memoria verbal y velocidad de procesamiento de la información lo que no se pudo corroborar en nuestro estudio ya que no se evaluó los dominios afectados, solo se tomó los puntos de corte para determinar DCL.

En el estudio se evidencia que los pacientes con DCL tienen hemoglobina glicosilada menor a los 7 % lo cual no fue estadísticamente significativo, y no se relaciona con la literatura que menciona valores de Hb A_{1C} mayores a nuestro punto de corte relacionados con DCL. En estudios norteamericanos ^(14,41) con puntos de corte de Hb A_{1C} de 7,5 % se muestra una relación significativa entre los valores de esta y la puntuación obtenida en las pruebas cognitivas ajustada por edad, específicamente, un aumento del 1% de Hb A_{1C} se asocia con una disminución significativa del MMSE en 0,20 puntos (95% IC -0.11 to -0.28; P < 0.0001), lo que nos indica que el daño crónico del cerebro mediado por el aumento sostenido de la glucemia y representado por la Hb A_{1C} es el que produce el deterioro en las funciones cognitivas. Los pacientes muestran en promedio una Hb A_{1C} de 7% lo cual se correlaciona con un adecuado control en la evolución de su enfermedad crónica.

En el estudio se muestra que los pacientes que tuvieron mayor de 12 años de escolaridad tienen mayor DCL que los que tienen escolaridad baja, se tomó como

punto de corte 12 años para la utilización de la escala de Moca validada al castellano y ajustada para la escolaridad, en otros estudios ^(14,24) que no utilizan doce años y toman rangos mas estrechos se ha evidenciado que la baja escolaridad se relaciona con el DCL, lo cual puede representar un sesgo ya que se valora el efecto de la baja escolaridad sobre el desempeño en las pruebas ⁽³⁰⁾ más que por un déficit cognoscitivo ⁽⁵⁵⁾. La población muestra alto grado de escolaridad 66.7% del total de la misma tienen mayor de 12 años de escolaridad, lo que se contrapone con un estudio realizado en México donde la escolaridad es baja ⁽¹¹⁾.

Se excluyeron a pacientes con depresión ya que comparten síntomas comunes con el DCL como: apatía, abulia, alteraciones ritmo sueño, retraimiento social, labilidad emocional y dificultades cognitivas como memoria reciente y la atención, lo cual podría representar un sesgo en los estudios, además la depresión es un factor de riesgo independiente para la demencia ⁽⁴⁹⁾.

Los resultados sugieren que no hay una asociación significativa con el tiempo de duración de la diabetes; sin embargo la mayoría de estudios demuestran que la duración puede ser importante en la patogénesis del deterioro cognitivo ^(67,71); se muestra que la duración mayor a 10 años se asociaría significativamente a mayor DCL (OR 1,76 IC 1,16-2,68) ⁽⁶⁷⁾. La larga duración de la DM puede estar asociado con mayor enfermedad cerebro macrovascular ⁽⁸⁵⁾. En un estudio se encontró que la diabetes tipo 2 está asociada con lesiones en la sustancia blanca (P: 0.02), atrofia cortical (P < 0.001), atrofia subcortical (P < 0.05) e infartos silentes (P :0.06) ⁽⁷⁹⁾.

La hipertensión acelera los cambios ateroscleróticos a través de la formación del ateroma, lo que conduce a una hipoperfusión y con ello infartos locales discretos e isquemia difusa ⁽⁶⁶⁾. Hassing en su estudio encontró que el impacto de la hipertensión en DCL no fue estadísticamente significativo, a pesar que los hipertensos tenían un mayor declive en sus funciones cognitivas. Aunque la hipertensión sola no fue relacionada significativamente con DCL se sugiere que la comorbilidad de diabetes e hipertensión si aumenta el riesgo ⁽⁴⁷⁾; dichos resultados son consistentes con previas investigaciones ^(63,71). En el estudio 7 de los 8 pacientes con DCL fueron hipertensos (10,6%) sin embargo no fue significativo como en el estudio de Luchsinger ⁽⁴²⁾. En otros estudios se encontró que la relación entre hipertensión y DCL es dependiente de la edad. En los adultos entre 40 y 60 años, la hipertensión está asociada al aumento del riesgo de DCL, en años posteriores la hipertensión ya no conlleva a igual riesgo. El beneficio cardiovascular de la terapia antihipertensiva esta bien probada; mientras que su eficacia en el freno del declive cognitivo se mantiene controversial ^(34,82).

Estudios experimentales sugieren que el colesterol juega un rol importante en la patogénesis de deterioro cognitivo y demencia; ya que existe una relación entre los niveles séricos de colesterol y depósitos de amiloide ^(64,70). El estudio CAIDE evaluó el impacto de los niveles colesterol LDL; cuyos valores altos fueron un riesgo significativo para DCL (OR 1.9;95% CI 1.2–3.0). En otro estudio retrospectivo de corte de 8845 participantes el colesterol alto estuvo asociado con un aumento del 40% del riesgo de demencia después de 30 años (OR 1.42; 95% CI 1.22–1.66) ⁽⁷²⁾. En contraste a estos, hay estudios con participantes de mayor edad los cuales no

confirman que el colesterol elevado sea un factor de riesgo ^(72,65). En nuestro estudio no hubo una relación significativa. Varias razones podrían explicar esta situación paradójica en que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo en menores de 65 años y posterior a esto en un factor protector ya que la hipercolesterolemia en pacientes adultos mayores reflejan un buen estado nutricional ⁽⁶⁵⁾.

En un estudio reciente se evidencia que el DCL amnésico es mayor en hombres 43.9% que en mujeres 33.3% y el no amnésico también es mayor 20% y 10.9% respectivamente ⁽⁴⁰⁾ lo cual se correlaciona con nuestros resultados de los 8 pctes con DCL 5 fueron hombres; sin embargo, su asociación no es significativa. No hay estudios que indique que hombres diabéticos tengan mayor riesgo de desarrollar mayor DCL que mujeres: pero si se demuestra en el estudio de Logroscino et al., que las mujeres que padecen diabetes mellitus tipo 2 tienen entre un 25 % y un 35 % más de riesgo de deterioro cognitivo que las no diabéticas ⁽²⁹⁾.

La fortaleza del presente estudio es que del total del universo no hubo pérdida de datos ya que se contó con toda la información requerida por paciente obteniéndola del sistema computarizado del Seguro Social.

Las debilidades del estudio fueron: que el tamaño del grupo estudiado fue pequeño por lo tanto impide determinar asociaciones significativas con las variables establecidas; además, este estudio es transversal y no podemos estar seguras que la DM acelere el DCL.

CAPÍTULO VI

Conclusiones

- La prevalencia de DCL en el club de diabéticos del centro de atención ambulatoria de Cotocollao del IESS aplicando la escala de MoCA validada al castellano y corregida para los años de escolaridad fue del 12%. Usando criterios de exclusión se encontró un prevalencia de Demencia del 10% y depresión del 24% en nuestra muestra poblacional
- La prevalencia del DCL en nuestra población de estudio es comparable con la encontrada en la bibliografía internacional utilizando el punto de corte de 21 en el Test de MOCA, ya que con un punto de corte de 23 la prevalencia se duplica lo cual ya no se correlaciona con la bibliografía internacional y significaría mayor DCL en este grupo poblacional.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables de estudio (sexo, edad, años de escolaridad, hemoglobina glicosilada, hipertensión, dislipidemia, años de duración de la enfermedad) con DCL.
- La falta de asociación estadística de las variables podría deberse al tamaño de la muestra.

Recomendaciones

- Realizar estudios de validación del Test de Moca en la población ecuatoriana con diabetes mellitus tipo 2 para tener los puntos de corte de DCL aplicables a nuestros grupos poblacionales.
- Se debería realizar un estudio con una muestra más grande para aumentar la potencia estadística.
- Sugerimos la realización de un estudio de seguimiento para determinar si hay mayor DCL en pacientes diabéticos comparados con no diabéticos.
- Recomendamos que se incluya en la evaluación y seguimiento de pacientes diabéticos el estudio de sus funciones cognitivas.
- Recomendamos en nuestro grupo de estudio mantener controles estrictos de Hb A_{1C}, para el seguimiento de su enfermedad crónica, ya que están en los valores recomendado por el ADA 2012 según nuestros resultados.
- Sugerimos con estos resultados realizar charlas informativas para concientizar la importancia de un control adecuado de los parámetros recomendados por el ADA 2012 en este grupo poblacional y retardar por ende el apareamiento de complicaciones crónicas como la Demencia.

- Recomendamos un seguimiento de este grupo poblacional en sus alteraciones cognitivas para evaluar a quienes teniendo DCL según el presente estudio progresaran a Demencia.
- Recomendamos a los pacientes diabéticos para retrasar el apareamiento de DCL realizar las siguientes actividades: a) permanecer mentalmente activos, realizando ejercicios de memoria, lectura, crucigramas b) participar en actividades sociales c) reducir el stress.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arvanitakis, Z., Wilson, R.S., Bienas J.L., Evans, A.D., Bennett, D. A. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. Archives Neurology,2004; 61, 661-666.
2. Aguilar E. Número de casos y tasas de incidencia anual de diabetes, Ecuador 1998 - 2007. Dirección Nacional de Epidemiología - Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
3. A. Martínez-Arán, P. Solé, M. Salamero, P. de Azpiazu a, S. Tomás a, R. Marín. El test del dibujo del reloj: métodos de evaluación cuantitativos y cualitativos. REV NEUROL 1998; 27 (155): 55-59
4. Ainslie NK., Murden RA. Effect of education on the clock-drawing dementia screen in nondemented elderly persons. J Am Geriatr Soc 1993; 41: 249-52.
5. Babri, S., Badie, H.G., et al. Intrahippocampal insulin improves memory in a passive-avoidance task in male wistar rats. Brain Cogn.2007; 64(1): 86-91.
6. Barod JC, Goodglass H, Kaplan E. Normative data on the Boston Diagnostic Aphasia Examination, Parietal Lobe Battery, and the Boston Naming Test. J Clin Neuropsychol 1980; 2: 209-15.
7. Barceló A. La diabetes en las Américas. Boletín Epidemiológico OPS 2004; 22: 1-3.
8. Beck, A. T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. Psychometric properties of Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clinical Psychology Review.1988;8, 77-100.

9. Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., Ranieri, W. Comparison of Beck Depression Inventory-IA and -II in psychiatric outpatients. Journal of Personality Assessment.1996; 67, 588-597.
10. Bacca A, González A. Validación de la Escala de Depresión de Yesavage (versión reducida) en adultos mayores colombianos. Pontificia Universidad Javeriana, Cali.2011.
11. Cervantes A., Calleja J, Rodríguez M. Función cognitiva y factores cardiometabólicos en diabetes mellitus tipo II Medicina Interna de México 2009;25(5):386-92.
12. Crespo D, Fernández C. Cambios cerebrales en el envejecimiento normal y patológico. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias. Abril 2012; Vol.12, N°1, pp. 21-36
13. Canabal DD, Potian JG, Durán RG, McArdle JJ, Routh VH. Hyperglycemia impairs glucose and insulin regulation of nitric oxide production in glucose-inhibited neurons in the ventromedial hypothalamus. Am J PhysiolRegulIntegrCompPhysiol 2007; 293-95
14. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. Diabetes Care. 2009 Feb;32(2):221-6
15. Chico Ballesteros. Variabilidad glucémica y deterioro cognitivo del anciano con diabetes. Av Diabetol. 2010;26:59-61.

16. Den Heijer, T., Vermeer, S. E., van Dijk, E. J., Prins, N. D., Koudstaal, P. J., Hofman, A., et al. Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. Diabetologia, 2003; 46, 1604–1610.
17. Diabetes Atlas. 2.a ed. Bruxelles: International Diabetes Federation; 2003.
18. David Heras-Sandoval. Señalización por insulina en el cerebro y su participación en la enfermedad de Alzheimer. Medigraphic. Vol. 4 Número 3. Septiembre-Diciembre 2009 pp 117-125.
19. Dubois Bruno, Jacova Claudia. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexico. Lancet Neurol 2012;9:1118-27
20. De Pedro-Cuesta J, Virues-Ortega J, Vega J, Seijo-Martinez S, Saz M, Rodriguez P, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. BMC Neurol 2009; 9: 55.
21. E. Henao-Arboleda, D.C. Aguirre-Acevedo, C. Muñoz, D.A. Pineda, F. Lopera. Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. REV NEUROL 2008; 46: 709-13
22. E van den Berg, R P C Kessels. Mild impairments in cognition in patients with type 2 diabetes mellitus: the use of the concepts MCI and CIND. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1466-1467 .
23. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet. 2005;366:2112-7.

24. Frederick W. Unverzagt. Mild Cognitive Dysfunction: An Epidemiological Perspective with an Emphasis on African Americans. J Geriatr Psychiatry Neurol. Author manuscript; available in PMC 2009 August 26.
25. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. “Mini-mental state” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res.1975;12: 3189-98
26. Guerra L, Sánchez L, Navío M.,Antidepresivos y deterioro cognitivo en el anciano. PSICOGERIATRÍA 2010; 2 (4): 201-206
27. Goodglass H, Kaplan E. The assessment of aphasia and related disorders.2 ed. Philadelphia: Lea and Febriger; 1983.
28. Gómez C, Campo A. Escala de Yesavage para Depresión Geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial.2011; Vol 10, No 3
29. G, Shofer JB, Kukull WA et al. Serum cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. Neurology 2005;65:1045-50.
30. Gutiérrez LM, Mejía S, Miguel A, Villa A, Ostrosky F. Uso de metodologías conocidas y desarrollo de nuevas herramientas para la evaluación internacional y comparativa de la salud y el bienestar de los adultos mayores. Compatibilización, estandarización y validación de instrumentos existentes para detectar deficiencias cognitivas entre adultos mayores hispanohablantes. 2004. Proyecto Organización Panamericana de la Salud
31. GEERT JAN BIESSELS, IAN J DEARY, CHRISTOPHER M Ryan. Cognition and diabetes: a lifespan prespective. Lancet Neurology 2008; 7:184-90.

32. Hassing, L. B., Hofer, S. M., Nilsson, S. E., Berg, S., Pedersen, N. L., McClearn, G., & Johansson, B. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: Evidence from a longitudinal study. Age and Ageing, 2004; 33(4), 355-361.
33. Hazari M.A.H., Reddy B. R., Uzma N. Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. Int J Diab Mellitus, 2011; 01.001
34. Hoffman LB, Schmeidler J, Lesser GT et al. Less. Alzheimer disease neuropathology in medicated hypertensive than nonhypertensive persons. Neurology 2009; 72:1720-6.
35. Jacobson, A. M., Musen, G., Ryan, C. M., Silvers, R. N., Cleary, P., Waberski, B., et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. The New England Journal of Medicine, 2007; 356,1842–1852.
36. J. Cacho, R. García-García a, J. Arcaya, J.L. Vicente b, N. Lantada. Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. REV NEUROL 1999; 28: 648-55.
37. Jodar M. Funciones cognitivas del lóbulo frontal. REV NEUROL 2004; 39 (2): 178-182.
38. Kodl C, Seaquist E. Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews, June 2008, 29(4):494 –511
39. Kim, S-J., Lee, K. Extracts of Liriposis tuber protect AMPA induced brain damage and improve memory with the activation of insulin receptor and ERK I/II. Phytoterapy.2008; 22(11): 1450-1457.

40. Logroscino G. et al (2004) "Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years" BMJ. doi:10.1136/bmj.37977.495729.EE
41. Luchsinger J.A., Reitz C., Patel B., Tang M.X., Manly J.J., Mayeux R. Relation of Diabetes to Mild Cognitive Impairment. Arch Neurol. 2007;64:570-575
42. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. Neurology 65:545–551, 2005.
43. Lena Ehreke, Melanie Lupp, Hans-Helmut Konig. Is the clock drawing test a screening tool for the diagnosis of mild cognitive impairment: A systematic review. International Psychogeriatrics; 2000;56-63.
44. Lakdawalla, Z., Hankin, B. L., Mermelstein, R.. Cognitive theories of depression in children and adolescents: A conceptual and quantitative review. Clinical Child and Family Psychology Review. 2007; 10, 1-24.
45. Lustman PJ, Clouse RE, Griffith LS et al. Screening for depression in diabetes using the Beck Depression Inventory. Psychosom Med 1997; 59: 24-31.
46. Lozano Gallego M. Validación del Montreal CognitiveAssessment (Moca): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos Preliminares. Alzheimer Real InvesDemenc 2009; 43; 4-11
47. Linda B. Hassing, Scott M. Hofer, Sven E. Nilsson, Stig Berg, Nancy L. Pedersen, Gerald Mcclearn, Boo Johansson. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. Age and Ageing 2004; 33: 355–361

48. Manschot, S.M., Brands, A. M. A, Grond, J., Kessels,R.P.C., Algra, A., Kappelle, L.J., Biessels, G. J. Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in Patients with type 2 diabetes. Diabetes, 2006; 55, 1106-1113.
49. Montenegro Pena, ~ M., et al. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología (2012).doi:10.1016/j.rlfa.2012.03.002.
50. Montejo, P., Montenegro, M., Fernández, M. A., &Maestú, F. Subjective memory complaints in the elderly: Prevalence and influence of temporal orientation, depression and quality of life in a population based study in the city of Madrid. Aging and Mental Health. 2011; 15, 85---96.
51. Marcopolus BA, McLain CA, Giuliano AJ. Cognitive impairment or inadequate norms: a study of healthy, rural, older adults with limited education. Clin Neuropsychol 1997; 11: 111-31.
52. María del Carmen Beltrán. Miguel-Ángel Freyre. El Inventario de Depresión de Beck: Su validez en población adolescente. Terapia Psicológica 2012, Vol. 30, Nº 1, 5-13.
53. Martínez J. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. Vol. 12 – Núm. 10 – Diciembre 2002 MEDIFAM 2002; 12: 620-630.
54. Martínez J, Onís MC, Dueñas R, Abreviar lo breve. Aproximación a versiones ultracortas del cuestionario de Yesevage para el cribado de la depresión. Aten Primaria 2005; 35 (1): 14-21.

55. Mejía S, Jaimes A, Villa A. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. Salud pública Méx v.49 supl.4 Cuernavaca 2007.
56. Mejía-Arango, S.; Zúñiga-Gil, C. Diabetes mellitus como factor de riesgo de demencia en la población adulta mayor mexicana. Revista de Neurología, 2011 OCT. 1-15; 53.
57. Novik Victoria, Heller Francisca F. (2011) “Influencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el deterioro cognitivo en un grupo de adultos mayores” Revista Chilena de endocrinología y Diabetes
58. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. Journal of the American Geriatrics Society 53:695-699, 2005
59. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999;56:303– 308.
60. Petersen, R. C., Dolly, R., Kurtz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. Archive of Neurology.2001; 58, 1985---1992
61. Petersen, R. C., Rosebud, O. R., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., et al. Mild Cognitive Impairment. Ten Years Later. Archive of Neurology.2009; 66, 1447---1455
62. Pearson. Adaptación española del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II): consejos para su utilización en investigación y en la práctica clínica.2011

63. Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* 2002; 58: 1175–81.
64. Pappolla MA, Bryant-Thomas TK, Herbert D et al. Mild hypercholesterolemia is an early risk factor for the development of Alzheimer amyloid pathology. *Neurology* 2003;61:199-205.
65. Panza F, Capurso C, D’Introno A et al. Total cholesterol levels and the risk of mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *J Am Geriatr Soc* 2007;**55**:133-5
66. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4:487-99.
67. Rosebud O., Yonas E., Knopman D., Christianson T., Pankratz S., Boeve B., Vella A. Rocca W. Association of Duration and Severity of Diabetes Mellitus With Mild Cognitive Impairment. *ARCH NEUROL*, 2008; VOL 65 (NO. 8).
68. Roman F, Sanchez J. Cambios neuropsicologicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología* año/vol 14, numero 001 Universidad de Murcia pp 27-43
69. Rodriguez R, Toledo R, Diaz M, Funciones Cerebrales Superiores: Semiología Y Clínica. *Revista De La Facultad De Medicina - VOL. 7 - N° 2* (2006).
70. Roher AE, Esh C, Kokjohn TA et al. Circle of Willis atherosclerosis is a risk factor for sporadic Alzheimer’s disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:2055-62.

71. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, Rocca WA, Petersen RC. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2012 Jan 31;78(5):342-51. Epub 2012 Jan 25.
72. Reitz C, Tang MX, Luchsinger J *et al.* Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Neurol* 2004;**61**:705-14.
73. Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, Frier BM. Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997;20(3):438–45.
74. Sánchez Y, López A, Calvo M. Depresion Y Deterioro Cognitivo. Estudio Basado En La Poblacion Mayor De 65 Años. *Revhabancienméd v.8 n.4 Ciudad de La Habana oct.-nov. 2009*
75. Shulman KI. Clock-drawing: is this the ideal cognitive screening test?. *Int J Geriatric Psychiatry*.2000;15:548-61.
76. Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, Relin M, Brush M, DeVeaux RD,et al. A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 349-55.
77. Sheikh JI, Yesavage JA. (1986). 'Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version', in *Clinical Gerontology. A Guide to Assessment and Intervention*, pp. 165-173. NY: TheHaworthPress.
78. SakataA., Mogi M., Iwanami J., Tsukuda K., Min L. J., Jing F. Ohshima K., Ito M., Horiuchi M.. Female type 2 Diabetes mellitus mice exhibit sever ischemic brain damage. *Journal of the American Society of Typertension*, 2011; 5(1) 7-11.

79. Sanne M. Manschot, Augustina M.A. Brands, Jeroen van der Grond, Roy P.C. Kessels, Ale Algra, L. Jaap Kappelle, and Geert Jan Biessels. Brain Magnetic Resonance Imaging Correlates of Impaired Cognition in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes* 55:1106–1113, 2006.
80. Santhosh Kumar .Mohammed Abdul Hannan Hazari, Barra Ram Reddy, Nazia Uzma, Bhaskarpillai, Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. *Int J Diab Mellitus* (2011)
81. The DECODE Study Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care*. 2003;26:688-96.
82. Thorleif Etgen,1,2 Dirk Sander,3,4 Horst Bickel,1 Kerstin Sander,3,4 Hans Förstl1. Cognitive decline: the relevance of diabetes, hyperlipidaemia and hipertensión *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010;10:115–122
83. VARIOS. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care*, Volume 35, Supplement 1, January 201
84. Vázquez C, Sanz J. Adaptación española del Inventario de Depresión de Beck (1978): propiedades psicométricas y clínicas en muestras clínicas y en población general. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Psicología. Barcelona: Masson S.A. 2000; p 291-293.
85. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM; Rotterdam Scan Study. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003;34(2):392-396.
86. World Health Organization. Fact sheet N°312. Agosto 2011

87. Whitmer RA . Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia. Curr Neurol Neurosci Rep. 2007 Sep;7(5):373-80.
88. Wahlin, Å., Nilsson, E., & Fastbom, J. Cognitive performance in very old diabetic persons: The impact of semantic structure, preclinical dementia, and impending death. Neuropsychology, 2002; 16, 208–216.
89. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27:1047-53.
90. World health report 2012. Chapter 6: Neglected global epidemics: thre growing threats.
91. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Levy AP, Brod MS. Screening for Alzheimer’s disease by clock drawing (40th Annual Scientific Meeting of the Gerontological Society of America). J Am Geriatr Soc 1989; 37: 730-6.
92. Walter Wittich, Natalie Phillips, ZiadNasreddine, Howard Chertkow. Sensitivity and specificity of the Montreal Cognitive Assessment modified for individuals who are visually impaired. Journal of Visual Impairment&Blindness, 104(6), 360-368, June 2010.
93. Yaffe K, Blackwell T, Kanaya AM, Davidowitz N, Barrett-Connor E, Krueger K: Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. Neurology, 2004; 63:658–663.
94. Zhao WQ, De Felice FG, Fernández S, Chen H, Lambert MP, Quon MJ, Krafft GA, Klein WL. Amyloid beta oligomers induce impairment of neuronal insulin receptors. FASEB J 2008; 22(1): 246-260.

95. Garcia C, Narvaez L. Validación de la escala MoCA (Montreal Cognitive Assesment) para deterioro cognitivo, en una población de adultos mayores perteneciente al club de la tercera edad del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (sede Naciones Unidas y Veracruz) aplicada en Junio-Julio del 2012. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador.2012.

ANEXOS

ANEXO 1:

Consentimiento Informado

Yo, _____ he sido informado sobre el estudio que se realizara y sus objetivos, por lo que autorizo que se utilice la información que por mi propia voluntad he proporcionado al responder el cuestionario y los test.

Firma _____

Ci. _____

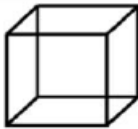
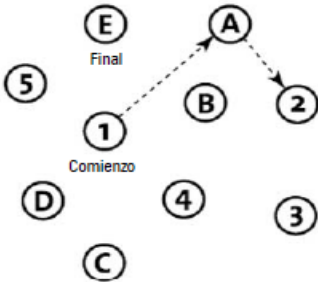
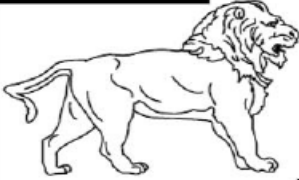
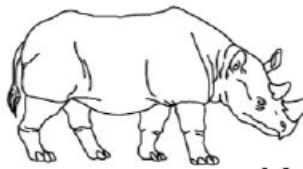
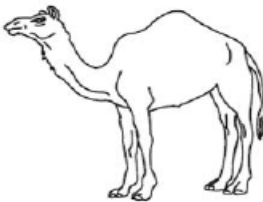
EDAD:

AÑOS DE ESCOLARIDAD:

AÑOS DE ENFERMEDAD:

DG HIPERTENSION:

ANEXO 2: TEST MOCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		NOMBRE: Nivel de estudios: Sexo:		Fecha de nacimiento: FECHA:	
VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		 Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)	
		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Contorno <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/5	
IDENTIFICACIÓN					
					
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/3	
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO	
		1er intento			
		2º intento			
				Sin puntos	
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2		___/2	
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		___/1	
		<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB			
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65		___/3	
		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.			
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>		___/2	
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)		___/1	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla <input type="checkbox"/>		___/2	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		___/5	
		ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO		Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
Optativo		Pista de categoría			
		Pista elección múltiple			
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad		___/6	
				___/30	
				Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30			

ANEXO 3: TEST DEL RELOJ

INSTRUCCIONES:

Me gustaría que en el espacio en blanco dibujara un reloj redondo y grande, colocando en él todos sus números y cuyas manecillas marquen las once y diez. No hay límite de tiempo

Criterios de puntuación del test del reloj (J.Cacho et al.)

1. Esfera del reloj (máximo 2 puntos).
2 Puntos: Dibujo norma. Esfera circular u ovalada con pequeñas distorsiones por temblor.
1 Punto: Incompleto o con alguna distorsión significativa. Esfera muy asimétrica.
0 Puntos: Ausencia o dibujo totalmente distorsionado.
2. Presencia o secuencia de los números (máximo 4 puntos).
4 Puntos: Todos los números presentes y en el orden correcto. Sólo "pequeños errores" en la localización espacial en menos de 4 números (p.e. colocar el número 8 en el espacio del número 9).
3,5 Puntos: Cuando los "pequeños errores" en la colocación espacial se dan en 4 o más números pequeños.
3 Puntos: Todos presentes con error significativo en la localización espacial (p.e. colocar el número 3 en el espacio del número 6). Números con algún desorden de secuencia (menos de 4 números).
2 Puntos: Omisión o adicción de algún número, pero sin grandes distorsiones en los números restantes. Números con algún desorden de secuencia (4 ó más números). Los 12 números colocados en sentido antihorario (rotación inversa). Todos los números presentes, pero con gran distorsión espacial (números fuera del reloj o dibujados en media esfera, etc...). Presencia de los 12 números en una línea vertical, horizontal u oblicua (alineación numérica).
1 Punto: Ausencia o exceso de números con gran distorsión espacial. Alineación numérica con falta o exceso de números. Rotación inversa con falta o exceso de números.
0 Puntos: Ausencia o escasa representación de números (menos de 6 números dibujados).
3. Presencia y localización de las manecillas (máximo 4 puntos).
4 Puntos: Las manecillas están en posición correcta y con las proporciones adecuadas de tamaño (la de la hora más corta).
3,5 Puntos: Las manecillas en posiciones correctas pero ambas de igual tamaño.
3 Puntos: Pequeños errores en la localización de las manecillas (situar una de las agujas en el espacio destinado al número anterior o posterior). Aguja de los minutos más corta que la de la hora, con pauta horaria correcta.
2 Puntos: Gran distorsión en la localización de las manecillas (incluso si marcan las once y diez, cuando los números presentan errores significativos en la localización espacial). Cuando las manecillas no se juntan en el punto central y marcan la hora correcta.

1 Punto: Cuando las manecillas no se juntan en el punto central y marcan una hora incorrecta. Presencia de una sola manecilla o un esbozo de las dos.

0 Puntos: Ausencia de manecillas o perseverancia en el dibujo de las mismas. Efecto en forma de "rueda de carro".

ANEXO 4

Escala de Yesavage

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE ABREVIADA (Versión española): GDS-VE

1. ¿ En general, está satisfecho/a con su vida?	Sí	No
2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	Sí	No
3. ¿ Siente que su vida está vacía?	Sí	No
4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	Sí	No
5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	Sí	No
6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	Sí	No
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	Sí	No
8. ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido/a?	Sí	No
9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	Sí	No
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	Sí	No
11. ¿En estos momentos, piensa que es estupendo estar vivo?	Sí	No
12. ¿Actualmente se siente un/a inútil?	Sí	No
13. ¿ Se siente lleno/a de energía?	Sí	No
14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	Sí	No
15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	Sí	No
PUNTUACIÓN TOTAL		

Puntos Corte

0-5: Normal.

6-9: Depresión leve.

>10: Depresión establecida.

ANEXO 5:

Cuestionario de Depresión de Beck

Instrucciones

Lea con atención cada una de las siguientes afirmaciones, señale cuál describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido en el día de hoy.

1) .

No me siento triste

Me siento triste.

Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.

Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.

2) .

No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.

Me siento desanimado respecto al futuro.

Siento que no tengo que esperar nada.

Siento que el futuro es desalentador y las cosas no mejorarán.

3) .

No me siento fracasado.

Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas.

Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.

Me siento una persona totalmente fracasada.

4) .

Las cosas me satisfacen tanto como antes.

No disfruto de las cosas tanto como antes.

Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.

Estoy insatisfecho o aburrido de todo.

5) .

No me siento especialmente culpable.

Me siento culpable en bastantes ocasiones.

Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.

Me siento culpable constantemente.

6) .

No creo que esté siendo castigado.

Me siento como si fuese a ser castigado.

Espero ser castigado.

Siento que estoy siendo castigado.

7) .

No estoy decepcionado de mí mismo.

Estoy decepcionado de mí mismo.

Me da vergüenza de mí mismo.

Me detesto.

8) .

No me considero peor que cualquier otro.

Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores.
Continuamente me culpo por mis faltas.
Me culpo por todo lo malo que sucede.

9) .
No tengo ningún pensamiento de suicidio.
A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.
Desearía suicidarme.
Me suicidaría si tuviese la oportunidad.

10) .
No lloro más de lo que solía llorar.
Ahora lloro más que antes.
Lloro continuamente.
Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.

11) .
No estoy más irritado de lo normal en mí.
Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
Me siento irritado continuamente.
No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.

12) .
No he perdido el interés por los demás.
Estoy menos interesado en los demás que antes.
He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.
He perdido todo el interés por los demás.

13) .
Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.
Evito tomar decisiones más que antes.
Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
Ya me es imposible tomar decisiones.

14) .
No creo tener peor aspecto que antes.
Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.
Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.
Creo que tengo un aspecto horrible.

15) .
Trabajo igual que antes.
Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.
Tengo que obligarme mucho para hacer algo.
No puedo hacer nada en absoluto.

16) .
Duermo tan bien como siempre.
No duermo tan bien como antes.
Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.

Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.

17) .

No me siento más cansado de lo normal.

Me canso más fácilmente que antes.

Me canso en cuanto hago cualquier cosa.

Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18) .

Mi apetito no ha disminuido.

No tengo tan buen apetito como antes.

Ahora tengo mucho menos apetito.

He perdido completamente el apetito.

19) .

Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.

He perdido más de 2 kilos y medio.

He perdido más de 4 kilos.

He perdido más de 7 kilos.

Estoy a dieta para adelgazar SI/NO.

20) .

No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.

Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.

Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.

Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.

21) .

No he observado ningún cambio reciente en mi interés.

Estoy menos interesado por el sexo que antes.

Estoy mucho menos interesado por el sexo.

He perdido totalmente mi interés por el sexo

ANEXO 6

Demencia tipo Alzheimer, de inicio temprano

Su inicio es a los 65 años o antes

Con delirium: si el delirium se sobreañade a la demencia

Con ideas delirantes: si las ideas delirantes son el síntoma predominante

Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica

No complicado: si ninguno de los síntomas antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual.

Demencia tipo Alzheimer, de inicio tardío

Su inicio es después de los 65 años

Con delirium: si el delirium se sobreañade a la demencia

Con ideas delirantes: Si las ideas delirantes son el síntoma predominante

Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica

No complicado: si ninguno de los antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual

Especificar si: Con trastorno de comportamiento.

Criterios para el diagnóstico de Demencia vascular

A	La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por: 1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente) 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas: (a) afasia (alteración del lenguaje) (b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta) (c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos a pesar de que la función sensorial está intacta) (d) alteración de la actividad constructiva (p. ej., planificación, organización, secuenciación y abstracción)
B	El déficit cognoscitivo en cada uno de los criterios A1 y A2 provoca un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad.
C	Los signos y síntomas neurológicos (p. ej., exageración de los reflejos tendinosos profundos, respuesta de extensión plantar, parálisis pseudobulbar, anomalías en la

	marcha, debilidad de una extremidad) o las pruebas de laboratorio sugerentes de la presencia de una enfermedad cerebrovascular se estiman etiológicamente relacionadas con la alteración (p. ej., infartos múltiples que implican al córtex y a la sustancia blanca acompañante).
D	El déficit no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.
<p>Con delirium: si el delirium se sobreañade a la demencia. Con ideas delirantes: si las ideas delirantes son el síntoma predominante. Con estado de ánimo depresivo: si el estado de ánimo depresivo es predominante (incluyendo los cuadros clínicos que cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor). No debe realizarse el diagnóstico por separado de trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica No complicada: si ninguno de los síntomas antes mencionados predomina en el cuadro clínico actual.</p>	
<i>Especificar si:</i> Con alteración de comportamiento.	

Criterios para el diagnóstico de Demencia debida a otras enfermedades médicas CIE-10

A	La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
<p>1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente) 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas: (a) afasia (alteración del lenguaje) (b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta) (c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta) (d) alteración de la ejecución (p. ej., planificación, organización, secuenciación y abstracción)</p>	
B	Los déficit cognoscitivos en cada uno de los Criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad
C	Demostración a través de la historia, la exploración física o los hallazgos de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiopatológico directo de una de las enfermedades médicas enumeradas más abajo.
D	El déficit no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

Criterios para el diagnóstico de Demencia persistente inducida por sustancias CIE-10

A	La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
<p>1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente) 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas: (a) afasia (alteración del lenguaje) (b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta) (c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta) (d) alteración de la ejecución (p. ej., planificación, organización, secuenciación y abstracción)</p>	
B	Los déficit cognoscitivos en cada uno de los Criterios A1 y A2 provocan un

	deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad
C	El déficit no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium y persisten más allá de la duración habitual de la intoxicación o abstinencia de sustancias.
D	Demostración a través de la historia, de la exploración física o de los hallazgos de laboratorio de que los déficit están etiológicamente relacionados con los efectos persistentes del consumo de sustancias (p. ej., una droga de abuso, un medicamento).

Criterios para el diagnóstico de Demencia debida a múltiples etiologías

A	La presencia de los múltiples déficit cognoscitivos se manifiesta por:
	<ol style="list-style-type: none"> 1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente) 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas: <ul style="list-style-type: none"> (a) afasia (alteración del lenguaje) (b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta) (c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta) (d) alteración de la ejecución (p. ej., planificación, organización, secuenciación y abstracción)
B	Los déficit cognoscitivos en cada uno de los Criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante del nivel previo de actividad
C	Demostración a través de la historia, de la exploración física o de los hallazgos de laboratorio de que la alteración posee más de una etiología (p. ej., traumatismo craneal más consumo crónico de alcohol, demencia tipo Alzheimer con el subsiguiente desarrollo de demencia vascular).
D	El déficit no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

ANEXO 7: CRITERIOS DE DEPRESION MAYOR SEGÚN DSM IV-TR

Criterios Diagnósticos Episodio Depresivo Mayor según DSM-IV-TR

A	<p>Cinco (o más) de los síntomas siguientes durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio respecto del desempeño previo; por lo menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer.</p> <p>(1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el relato subjetivo o por observación de otros.</p> <p>(2) Marcada disminución del interés o del placer en todas, o casi todas, las actividades durante la mayor parte del día, casi todos los días.</p> <p>(3) Pérdida significativa de peso sin estar a dieta o aumento significativo, o disminución o aumento del apetito casi todos los días.</p> <p>(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>(5) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días.</p> <p>(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</p> <p>(7) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva o inapropiada (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente autorreproches o culpa por estar enfermo).</p> <p>(8) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (indicada por el relato subjetivo o por observación de otros).</p> <p>(9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.</p>
B	Los síntomas no cumplen los criterios de un episodio mixto
C	Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.
D	Los síntomas no obedecen a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, una medicación), ni a una enfermedad médica general (por ejemplo hipotiroidismo).
E	Los síntomas no son mejor explicados por duelo, es decir que tras la pérdida de un ser querido, los síntomas persisten por más de 2 meses o se caracterizan por visible deterioro funcional, preocupación mórbida con desvalorización, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.
Fuente: American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.	