



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

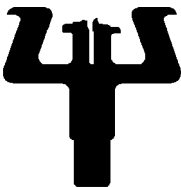
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“DEMENCIA VASCULAR EN MUJERES MEXICANAS:
COMPARACIÓN DEL IMPACTO ADICIONAL DE LA
DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE EL DETERIORO
COGNOSCITIVO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A:
MARIANA ANDREA BARRAGÁN GARCÍA



® Facultad
de Psicología

DIRECTOR DE TESIS: DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO
REVISOR DE TESIS: MTRA. VERÓNICA ALCALÁ HERRERA

MÉXICO, D.F. MARZO 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Para la sociedad, la vejez parece un secreto vergonzoso del cual es indecente hablar. Sobre la mujer, el niño, el adolescente, existe en todos los sectores una abundante literatura; fuera de las obras especializadas, las alusiones a la vejez son muy raras.

Simone de Beauvoir

Dedicatorias

A mi abuelita Marina, eres la inspiración más grande para esta investigación, en tus ojos experimente los estragos de la demencia, me hiciste vivirla desde su inicio hasta el final y decidí combatirla a tu lado. Te admiro enormemente por la valentía y la fuerza de aferrarte a nosotros los que te amamos. Mi abue nosotros seguiremos aferrados a ti.

A mis abuelitos Salvador y Esther, ustedes me dieron grandes lecciones de la vida, les agradezco infinitamente.

A mis papas Guillermo y Esperanza a quienes debo gran parte de lo que soy, los admiro, respeto y amo. Es gracias a ustedes que yo estoy aquí.

A mis hermanos Guillermo, Jimena y Camila, son gran parte de mi vida los amo.

A mi tía Lupita, quien en el camino de esta vida ha avanzado a mi lado, gracias por todas tus enseñanzas, por tus palabras, eres mi mamá y amiga incondicional.

A Gerardo, le agradezco infinitamente a la vida haberte puesto frente a mi ese 23 de Febrero, ahora caminamos juntos, nada me hace más dichosa que tenerte como compañero de vida.

A la Dra. Luz Esther Rangel y a Elisa Farías, fueron una gran luz para mi en este camino y parte primordial de este trabajo, comparto este triunfo con ustedes, gracias por todas sus palabras, enseñanzas y consejos. Ahora hay mucho trabajo que hacer y el camino es largo, pero ya se hacía donde es que debo caminar.

A toda mi familia, que siempre me han apoyado e inspirado hoy comparto este triunfo con ustedes.

A todos los amigos de mi vida desde aquellos que comenzaron conmigo en la Primaria, Secundaria, Preparatoria, Universidad, a los que siempre me daban esas palabras para seguir adelante y no caerme ante las circunstancias de la vida.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Psicología que me han brindado la invaluable formación.

A la Clínica de la Memoria "*Héroes del 47*" del Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores por darme la oportunidad de elaborar mi documento de tesis y contribuir en mi formación profesional.

Al Dr. César Casasola Castro por su excelente guía a lo largo de la licenciatura así como su dedicación y apoyo durante este proceso de tesis.

A mi revisora de tesis y a cada uno de los miembros del jurado, quiero expresar mi gran agradecimiento por complementar con sus comentarios y permitirme enriquecerlo con la experiencia y conocimiento de cada uno de ustedes.

A quienes de alguna manera contribuyeron a la realización de esta investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	7
1. ANTECEDENTES	8
2. ENVEJECIMIENTO	14
2.2. Envejecimiento cerebral y cognición	20
2.3. Deterioro cognoscitivo leve	23
3. DEMENCIA	27
3.1. Demencia vascular	29
3.1.1. Diagnóstico	31
3.1.2. Factores de riesgo.....	35
3.1.3. Deterioro cognoscitivo	36
4. DIABETES MELLITUS	39
4.1. Epidemiología y prevalencia	42
4.2. Características	48
4.3. Factores de riesgo	49
4.4. Diagnóstico	52
4.5. Diabetes mellitus y neurocognición	53
5. JUSTIFICACIÓN	57
6. OBJETIVOS	59
6.1. Generales	59
6.1. Específicos	59
7. MÉTODO.....	60
7.1. Hipótesis	60
7.2. Tipo de estudio	60
7.3. Diseño muestral	60

7.4. Criterios de selección	61
7.5. Instrumento	62
7.6. Variables	64
7.7. Procedimiento	65
7.8. Análisis de datos	66
7.9. Consideraciones éticas	66
8. RESULTADOS	68
8.1. Datos sociodemográficos	68
8.2. Características clínicas generales	69
8.3. Desempeño cognoscitivo	70
8.3.1. Puntuaciones totales	70
8.3.2. Perfil cognoscitivo general	71
8.3.3. Áreas de atención y funciones ejecutivas	71
8.3.4. Área de memoria.....	72
8.4. Desempeño cognoscitivo y años de evolución de la demencia	73
8.5. Desempeño cognoscitivo y edad de las pacientes	74
9. DISCUSIÓN	75
10. CONCLUSIONES	83
11. REFERENCIAS	85

RESUMEN

Cada una de las células del cuerpo sufre un proceso deletéreo consecuente de la edad llamado envejecimiento. Éste puede ocurrir de forma normal con integridad funcional del individuo o puede desarrollarse de forma patológica, implicando un deterioro fisiológico, cognoscitivo y conductual. Al proceso neuropatológico progresivo e irreversible con deterioro permanente de la memoria y las funciones cognoscitivas se le denomina demencia. La demencia tipo vascular es el segundo tipo más común y se vincula con diferentes factores de riesgo como la diabetes y la hipertensión. Debido a que la población mexicana presenta un alta prevalencia de diabetes, un incremento en la población de edad avanzada, el aumento consecuente de los casos de demencia y que ambos procesos mórbidos están vinculados, resulta trascendente el estudio del estado cognoscitivo de las personas que padecen diabetes y demencia vascular.

El objetivo de la presente investigación fue realizar un análisis comparativo del deterioro cognoscitivo que presentaba un grupo ($n = 11$) de mujeres mexicanas adultas mayores con diagnóstico único de demencia tipo vascular, con respecto a un segundo grupo ($n = 11$) con características similares pero con el diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos. Para la evaluación se empleó la batería neuropsicológica NEUROPSI: Atención y memoria, con la que se obtuvieron los perfiles correspondientes en las áreas de orientación, atención y concentración, memoria y funciones ejecutivas. Se comparó el desempeño de ambos grupos de estudio, así como la relación del estado cognoscitivo con la edad y los años de padecimiento de la demencia.

Los resultados mostraron puntuaciones generales ligeramente mayores en las pacientes sin diabetes mellitus en las áreas evaluadas. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas, ni tampoco se encontró una relación significativa entre el desempeño cognoscitivo y la edad o los años de padecimiento de la demencia en ambos grupos de estudio. Los datos obtenidos sugieren que el deterioro cognoscitivo en las áreas de orientación, atención y concentración, memoria y funciones ejecutivas, es de carácter multifactorial, con una participación importante de las características individuales, así como del estado de salud y emocional de cada individuo; sin embargo, prevenir el desarrollo de enfermedades de origen vascular y diabetes podría disminuir el riesgo de que se desarrolle y agrave un proceso demencial.

1. ANTECEDENTES

La esperanza de vida ha aumentado significativamente en las últimas décadas. Los avances médicos y farmacológicos, las mejores condiciones de higiene y los progresos logrados en el control de las enfermedades, han impactado de forma tal, que la ciencia y la tecnología han modificado las causas de muerte temprana y con ello han contribuido al incremento de la duración promedio y la expectativa de la vida de los seres humanos; hecho que constituye uno de los aspectos más preponderantes del mundo contemporáneo. Debido a ello, se espera que la población mayor de 80 años vaya aumentando progresivamente en los próximos años (Ardila y Roselli, 2007). Esta condición no sólo ocurre en los países industrializados, también se presenta en los países en desarrollo; por ejemplo, en México se estima que entre 1950 y 2020, la proporción de la población mayor de 60 años de edad habrá pasado de 2 a 15 millones de individuos (D'Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006).

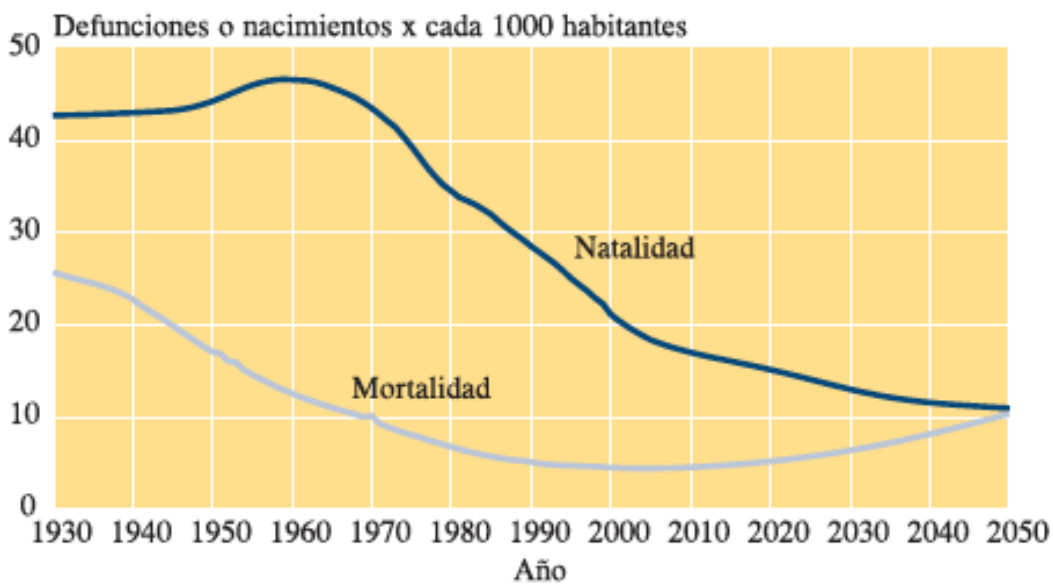
México ha experimentado un proceso acelerado de transición demográfica, presentándose paralelamente a éste, modificaciones en el perfil epidemiológico y de salud de la población, de tal forma que en la actualidad se observa una relación inversa entre la proporción de enfermedades infecciosas y la esperanza de vida al nacer; un ejemplo de ello, se encuentra en la drástica disminución proporcional de las defunciones atribuidas a diarreas y enfermedades del aparato respiratorio (D'Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006).

De acuerdo al Consejo Nacional de la Población (CONAPO; Zúñiga et al., 2004), México presenta un descenso en la mortalidad, que junto con la persistencia de los elevados niveles de natalidad provocó en los años de la década de 1930, un periodo caracterizado por un elevado crecimiento demográfico. En 1960 la tasa de natalidad se ubicó en 46 nacimientos por cada mil habitantes, mientras que para el año 2000 este indicador disminuyó a 21 nacimientos, descendiendo la fecundidad de la mujer mexicana un promedio de 7.0 a 2.4 hijos; se espera que en las próximas cinco décadas la natalidad siga descendiendo hasta alcanzar en el año 2050, 11 nacimientos por cada mil habitantes. Por otro lado, se estimó que en el

año 2006, la mortalidad descendió a una tasa de alrededor de 5.0 defunciones por cada mil habitantes y que posteriormente aumentará hasta 10.4 en el año 2050.

Como se muestra en la figura 1, el aumento en la tasa de mortalidad a partir del año 2007, se asocia a un incremento relativo en la población de los adultos mayores, lo que propiciará un mayor número de defunciones a pesar de que siga aumentando la ganancia en la esperanza de vida; otra estimación trascendental para entender el comportamiento poblacional en México, es la esperanza de vida que se alcanzará en el año 2050, la cual se estima que será de 80 años (Zúñiga et al., 2004).

Transición demográfica de México, 1930-2050



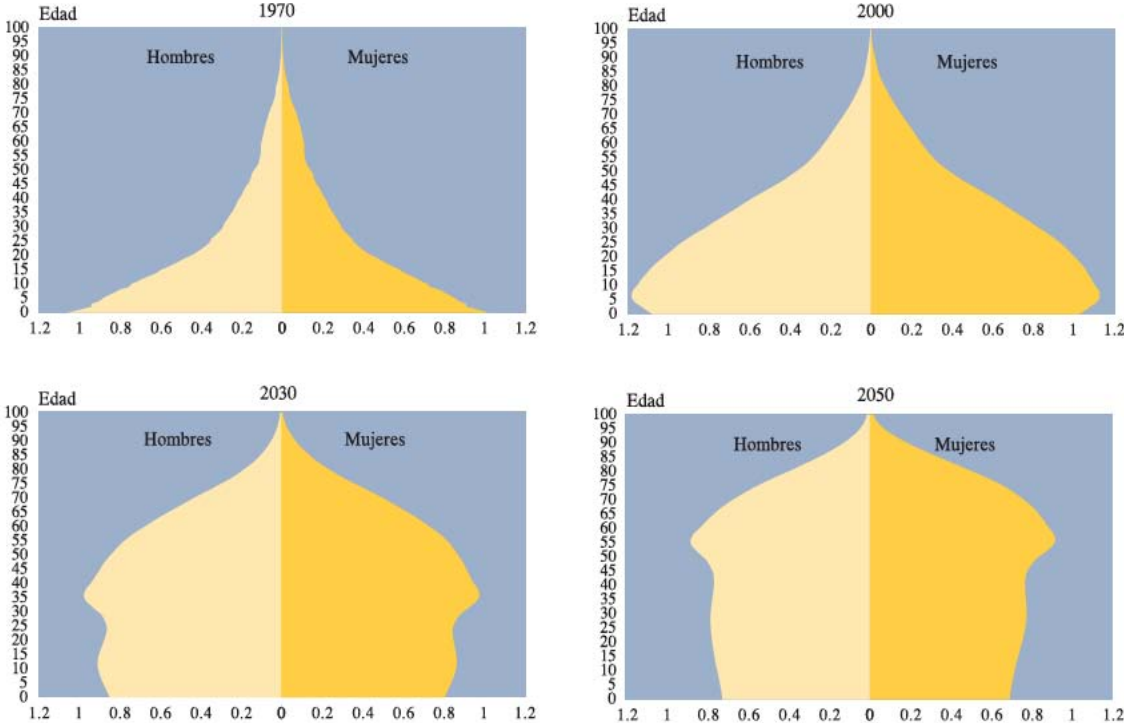
Fuente: Estimaciones del CONAPO.

Figura 1. Transición demográfica en México de 1930 a 2050. Tasas de mortalidad y natalidad (Zúñiga et al., 2004).

Zúñiga (2013) refiere que México es un país que está experimentando un importante proceso de envejecimiento poblacional debido a la transición tanto demográfica como epidemiológica, características que provocan un incremento en

los números absolutos y porcentuales de la población en edad avanzada, de ello se deriva una inminente preocupación asociada al número importante de adultos mayores que habrá en nuestro país. Según Zúñiga basado en datos del CONAPO, entre los años 2000 y 2050 la proporción de adultos mayores pasará de 7 a 28 por ciento, por lo que la pirámide de población en México perderá su forma triangular caracterizada principalmente por una población joven para adquirir un perfil rectangular abultado en la cúspide, particularidad de las poblaciones envejecidas, cosa que se puede observar en la figura 2 que muestra esta dinámica en nuestro país.

Pirámides de población de México, 1970-2050



Fuente: Estimaciones del CONAPO.

Figura 2. Pirámides de población en México de 1970 a 2050 (Zúñiga et al., 2004).

Para entender por qué el proceso de envejecimiento demográfico en nuestro país no es reversible, es necesario entender que los adultos mayores que habrá en el año 2050 ya nacieron (Zúñiga et al., 2004), por esta razón y debido a que los índices de natalidad disminuyen paulatinamente, México es un país que envejece

de manera presurosa.

Debido a lo anterior, es indispensable mencionar el aumento del riesgo que se ha observado en los adultos mayores de desarrollar alguna enfermedad neurodegenerativa o cualquier otra condición capaz de afectar la funcionalidad del sistema nervioso, como es el caso de la demencia. Éste es un síndrome plurietológico de naturaleza neuropatológica que se caracteriza por una pérdida adquirida y progresiva de las habilidades cognoscitivas con la suficiente severidad para interferir con el funcionamiento social, ocupacional o integral que afecta predominantemente a las personas de edad avanzada (Ostrosky-Solís et al., 2003).

Es importante resaltar la importancia de la epidemiología en el campo de las demencias, ya que el número de adultos mayores aumenta considerablemente y en consecuencia los casos de demencia se multiplican. En 1998 había 70 millones de personas de 80 años o más en el mundo, se espera que en el año 2050 sean alrededor de cinco veces más, llegando aproximadamente a 370 millones; dado que la incidencia de la demencia en las personas mayores de 80 años puede ser de hasta un 50%, los datos anticipan un aumento dramático de este padecimiento (Ontiveros y León, 2012).

Los cambios en los perfiles epidemiológicos y demográficos, sumados a una precaria realidad educativa y de programas sociales de cuidado y apoyo al adulto mayor, ubica a esta población en una situación de rezago y desventaja respecto a otros grupos (Zúñiga, 2013). México presente las siguientes estadísticas respecto al desarrollo de la demencia en la tercera edad: cerca del 3 al 5% de las personas mayores de 65 años, así como del 12 al 15% de las personas mayores de 75 años y aproximadamente el 40% de las personas mayores de 85 años, presentan algún tipo de síndrome demencial (Arango et al., 2003).

Existen diferentes tipos de demencias, aunque la demencia tipo Alzheimer es el ejemplo o prototipo más significativo y la demencia vascular o demencia por infartos múltiples (multinfarto) es el segundo tipo más frecuente. La demencia

vascular tiene un gran interés debido a su carácter potencialmente tratable, al menos en lo que respecta al control de los factores de riesgo vascular, su prevalencia varía desde 1.5/100,000 habitantes y se duplica cada 5.3 años, comparada con la enfermedad de Alzheimer que se duplica solamente cada 4.5 años (Secretaría de Salud, 2011; Parra y Cuevas, 2013), dependiendo de la cohorte revisada, se han descrito prevalencias porcentuales de la demencia vascular del 3 al 21% (Desmond et al., 2000).

En países como Estado Unidos de América y Europa occidental predomina mayormente la enfermedad de Alzheimer, mientras que la demencia vascular resulta más frecuente en países como Japón, China o la antigua URSS y probablemente América Latina; en algunos grupos de población, la enfermedad de Alzheimer ocurre con una incidencia muy baja como en los indios Cree de Norteamérica o entre la población nigeriana; asimismo, la demencia de Alzheimer es algo más frecuente en mujeres y la vascular en varones debido a la mayor incidencia de afectación vascular en éstos (Sáiz, 2001; Junqué y Barroso, 2009).

En México la demencia vascular es cada vez más importante debido al aumento en el número de casos, siendo su prevalencia del 1.2 al 4.2% en personas mayores de 65 años de edad, lo que representa entre el 10 y el 50% del total de los casos, dependiendo de los criterios diagnósticos empleados y de la población estudiada (Mimenza et al., 2012).

En relación a la prevención y la intervención en el ámbito de la salud de la demencia, tienen como objetivo primario detener o hacer más lenta la progresión clínica de los síntomas y el deterioro cognoscitivo. El estudio clínico de los factores de riesgo de esta enfermedad ha señalado un amplio espectro de condiciones que contribuyen en mayor o menor grado a su aparición y progreso. En el caso específico de las demencias más frecuentes como la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, se ha demostrado que existe una considerable sobreposición de los factores de riesgo comunes, lo cual dificulta el establecimiento de factores específicos para cada tipo de demencia y complica además el diagnóstico diferencial (Parra y Cuevas, 2013); no obstante, se han

identificado como factores de riesgo significativos en el desarrollo de la demencia vascular: la *diabetes mellitus*, la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial (Kloppenborg et al., 2008).

La diabetes mellitus es considerada como un grave problema de salud pública en México dado que se asocia con daño a largo plazo y falla de varios órganos y tejidos, lo que conlleva a una reducción en la calidad y expectativa de vida de los individuos que la padecen, así como a un enorme costo económico y de salud (García et al., 2012), por lo que su adecuado control es fundamental.

En estudios postmortem se ha identificado que pacientes con diabetes y demencia presentaban una mayor cantidad de infartos microvasculares y una mayor inflamación del tejido neural en comparación a pacientes con demencia pero sin diabetes (Joshua et al., 2009). De tal forma que la diabetes además de ser un factor de riesgo para la demencia también es una condición que puede prevalecer una vez instalado el proceso demencial y complicar aún más el estado funcional y de salud de los pacientes.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012) identificó a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir el 9.2% ha recibido un diagnóstico de diabetes. No obstante, la cifra podría duplicarse a partir de los mexicanos que padecen diabetes y que no conocen su condición, debido a que con frecuencias el inicio de la diabetes cursa con sintomatología silenciosa; de hecho, en dicha encuesta se señaló que por cada persona que refirió tener diabetes, hubo otra que desconocía tener la enfermedad, misma que fue identificada a través de esta encuesta (García et al., 2012).

Como se mencionó anteriormente, la diabetes mellitus ha sido identificada como uno de los factores de riesgo más importantes asociado al desarrollo del deterioro cognoscitivo y demencial (Ott et al., 1999; MacKnight et al., 2002), incluida la demencia vascular (Ferri et al., 2005; Kloppenborg et al., 2008; Potluri et al., 2008). Dicha condición también ha sido reportada para la población mexicana, en la cual los individuos con diabetes que tienen el riesgo de desarrollar demencia

llega a duplicarse (Gutiérrez-Robledo, 2006), siendo el riesgo aún mayor en los varones de edad avanzada y con baja escolaridad (Mejía-Arango y Zuñiga-Gil, 2011).

A partir de las condiciones demográficas y de salud descritas en párrafos anteriores, es sumamente importante enfatizar el estudio y la investigación sobre las enfermedades de tipo cerebrovascular, así como su relación con los trastornos metabólicos como la diabetes, ello con el fin de comprender y caracterizar los cuadros clínicos asociados, su evolución, posible prevención y alternativas de tratamiento. Por lo cual, el objetivo del presente estudio fue evaluar el desempeño y nivel de deterioro cognoscitivo que presenta un grupo de mujeres mexicanas adultas mayores con diagnóstico de demencia vascular, así como analizar el efecto adicional de la diabetes sobre el deterioro cognoscitivo de este tipo de demencia en un segundo grupo de estudio con características similares pero con el diagnóstico comórbido de demencia vascular y diabetes. Adicionalmente, el estudio pretende estimar la relación del deterioro cognoscitivo con respecto a la edad y los años de padecimiento de la demencia vascular para ambos grupos clínicos.

Por lo anterior, la presente investigación pretende aportar información del efecto de la diabetes mellitus sobre el estado cognoscitivo de adultos mayores mexicanos con demencia vascular en curso, específicamente en población femenina, a fin de que los resultados obtenidos sean un referente para la prevención o intervención neuropsicológica dirigida a personas con antecedentes de estos cuadros clínicos.

2. ENVEJECIMIENTO

En México la tendencia demográfica de las últimas décadas manifiesta una franca proyección hacia el envejecimiento poblacional, lo anterior debido al número y proporción de individuos que alcanzan una edad avanzada, lo cual ubica a este tema no sólo como de interés demográfico general, sino de importancia capital y

trascendencia en salud, psicología, neurociencias, economía e incluso política (Parra y Cuevas, 2013).

De acuerdo al censo de población y vivienda realizado en el año 2010 por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI, 2010a), la población mexicana era de 112 millones 336 mil 538 habitantes; mientras que según datos del CONAPO, México presentó una población de 118 millones 395 mil 54 habitantes en el año 2011 y la esperanza de vida promedio para ese año se señaló en 74 años y medio, siendo de un poco más de 71 años para los hombres y de casi de 77 años y medio para las mujeres. Según la proyección 2010-2050 del CONAPO, para el año 2050 habrán 150 millones de mexicanos, es decir 32 millones más que en la última estimación y de éstos, 72 millones serán hombres y 77 millones serán mujeres e igualmente la esperanza de vida promedio será mayor que la actual, de 79 años y medio.

En cuanto a la dinámica de crecimiento de la población de la tercera edad, el incremento de los hogares mexicanos con personas de 60 y más años es paulatino. En el periodo de 1990 a 2005, el número de hogares con al menos un adulto mayor prácticamente se duplicó al pasar de 3.7 a poco más de 6.1 millones, esto refiere un rápido incremento de esta población que acerca a México a construirse como un país con un envejecimiento significativo (INEGI, 2010b). Se estima que en el año 2000 había 6.9 millones de adultos mayores de 60 años y que esta cantidad se incrementará a 36.2 millones en el año 2050 (ver figura 3). Es decir, el perfil epidemiológico será diferente al que se ha presentado en décadas anteriores, ante lo cual el país deberá estar preparado para afrontar este cambio, especialmente los sistemas de salud y apoyo social. De especial consideración es que el factor edad se encuentra estrechamente asociado a una disminución en la capacidad física y mental, así como al desarrollo de síndromes demenciales relacionados al deterioro cognoscitivo.

Población de adultos mayores en México, 2000-2050.

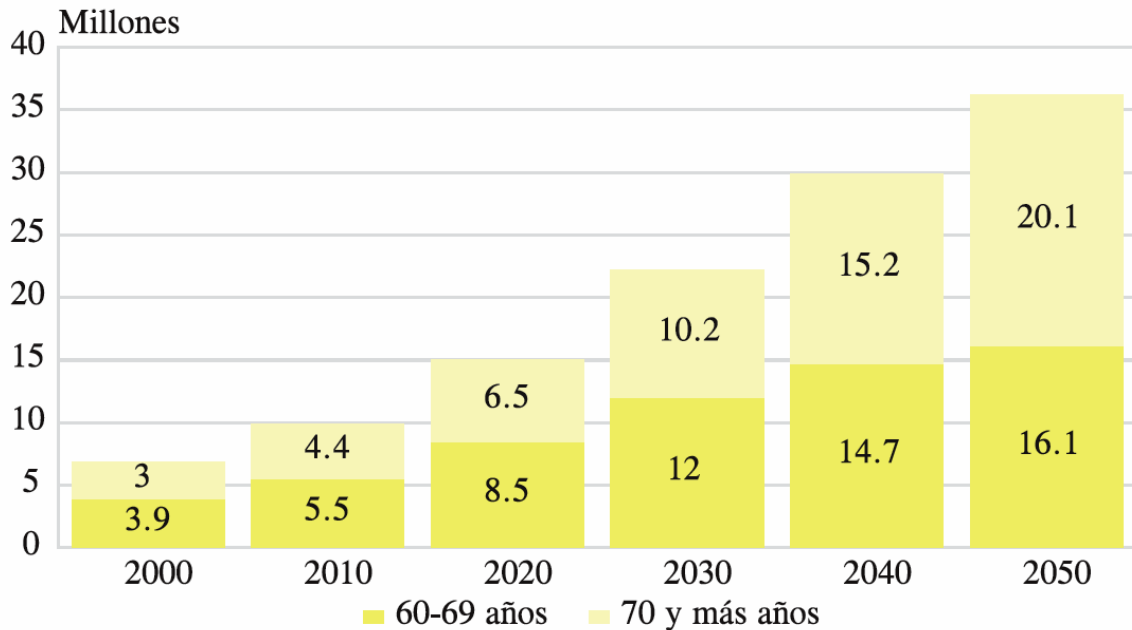


Figura 3. Distribución de la población de adultos mayores en México (Zúñiga et al., 2004).

La Organización Panamericana de la Salud a partir de 1994 ajustó la edad para la senectud, definiendo a un adulto mayor como aquella persona de 65 años o más (Fajardo-Ortiz, 1995). Alcanzar la tercera edad no es sinónimo de enfermedad, aun cuando la capacidad funcional del individuo pueda estar limitada como consecuencia del deterioro biológico normal. No obstante para conservar la calidad de vida en etapas de edad avanzada es indispensable incrementar los factores de protección como son: ejercicio, una dieta saludable y un manejo adecuado del estrés, entre otros. Debe destacarse como algo importante en este grupo vulnerable de la población, el factor educación en relación a la identificación de los factores de riesgo por los propios adultos mayores que pueden afectar negativamente su salud.

La vida de una persona atraviesa por distintas etapas, las cuales habitualmente son referidas como crecimiento, desarrollo, maduración y envejecimiento; aunque en cierto sentido, el organismo comienza a envejecer desde el momento de su concepción, de tal forma que un individuo ha envejecido según los años que ha

vivido (Mangone et al., 2005). El envejecimiento se define como un proceso biológico irreversible que afecta de forma heterogénea a las células que conforman a los seres vivos y en el cual se presentan cambios funcionales importantes (Mimenza et al., 2012).

La edad cronológica de un individuo no es un parámetro preciso para calcular los índices de funcionalidad en la senectud, ya que los años cronológicos no constituyen la medida lineal de su condición psicológica o física. Esta condición depende de múltiples factores como la predisposición hereditaria debida a factores genéticos, factores ambientales como los socioculturales, económicos y, por supuesto, los factores individuales como las condiciones gestacionales maternas y/o fetales, el estilo de vida, las variaciones en la condición física por enfermedades y los accidentes, entre otros; por lo que se puede concluir que un individuo también envejece de acuerdo a sus condiciones de vida (Mangone et al., 2005).

2.1. Envejecimiento del sistema nervioso

De los cambios en los distintos sistemas fisiológicos relacionados con la edad, aquellos que afectan al sistema nervioso central y periférico resultan de extrema importancia, ya que se ha reconocido ampliamente su impacto sobre la funcionalidad, las diferentes capacidades del individuo, así como en su calidad de vida (Mimenza, 2012). Diferentes estudios han señalado una serie de cambios en el sistema nervioso central durante el envejecimiento. Entre estos, se ha planteado que en etapas avanzadas de edad ocurre un decremento del peso cerebral (Gil-Verona et al., 2002; Pujol y Azpiazu, 2004). Aproximadamente a los 50 años de edad el encéfalo humano comienza a disminuir su peso de 1.3 kg, hasta llegar aproximadamente a 1.2 kg a los 65 años de edad; esta pérdida de volumen, no necesariamente se debe exclusivamente a una disminución generalizada y global de las células nerviosas, sino que se debe tanto a una pérdida de agua, como a una pérdida neuronal selectiva en áreas específicas del encéfalo (Whalley y Breitner, 2009), particularmente las áreas frontales y temporales son las mayormente afectadas (Montiel, 2010).

En otros casos se ha señalado que, a diferencia de la neurodegeneración característica de la enfermedad de Alzheimer, el envejecimiento normal no implica una pérdida neuronal significativa, aunque la disminución de ciertas áreas cerebrales responde principalmente a un proceso de desmielinización de la sustancia blanca (Kolb y Whishaw, 2011) y también se ha planteado un decremento en la cantidad de sinapsis incluso en ausencia de patología degenerativa (Rommy, 2005; D'Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006). Igualmente al envejecer se presenta de forma natural un decremento en el uso de la glucosa y una disminución en la actividad de la enzima colina acetiltransferasa (Markowska et al., 1989); así como una degeneración granular de la mielina, la presencia de placas seniles normales y la presencia moderada de ovillos neurofibrilares, afectando estos procesos de modo distinto a las diferentes partes del cerebro (Mora y Sanguinetti, 1994).

Para estudiar los principios básicos de la neurobiología de la vejez, ha sido necesario apoyarse en la investigación gerontológica en animales, en los cuales se han estudiado los cambios neurobiológicos durante el envejecimiento normal, comparándolos con los eventos neuropatológicos de la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognoscitivo asociado a la edad. En animales de edad avanzada se ha observado la existencia de cambios funcionales y bioquímicos en circuitos neuronales, por ejemplo, la disminución de la actividad sináptica en el hipocampo y en la corteza prefrontal, así como la disminución en la producción de neurotransmisores (Kelly et al., 2005).

Por otro lado, existen estudios en ratas y monos que muestran que las funciones de la memoria asociadas al lóbulo temporal declinan con la edad aunque no se manifiestan en todos los individuos, por lo que es poco probable que el déficit se deba a pérdida celular, ya que ésta es discreta y acotada (Kelly et al., 2005; Rommy, 2005). En cambio hay evidencia de la existencia de modificaciones regresivas asociadas a la edad en las arborizaciones y espinas dendríticas en regiones corticales. Al respecto, tanto en humanos como en primates no humanos, se observan cambios morfológicos en las dendritas y una reducción en la

densidad de las espinas sinápticas en individuos mayores de 50 años en comparación con individuos de menor edad (Rommy, 2005).

En la figura 4, se encuentran ejemplos de la densidad de las espinas de segmentos dendríticos apicales y basales de las neuronas piramidales de la corteza de asociación temporal de un mono macaco. En esta figura se muestra de forma comparativa, la pérdida de espinas dendríticas en las neuronas de un animal de edad avanzada respecto a un animal joven, cuyo análisis cuantitativo demostró que presentaban de 30 a 40% menos espinas en los árboles dendríticos apicales y basales (Kelly et al., 2005).

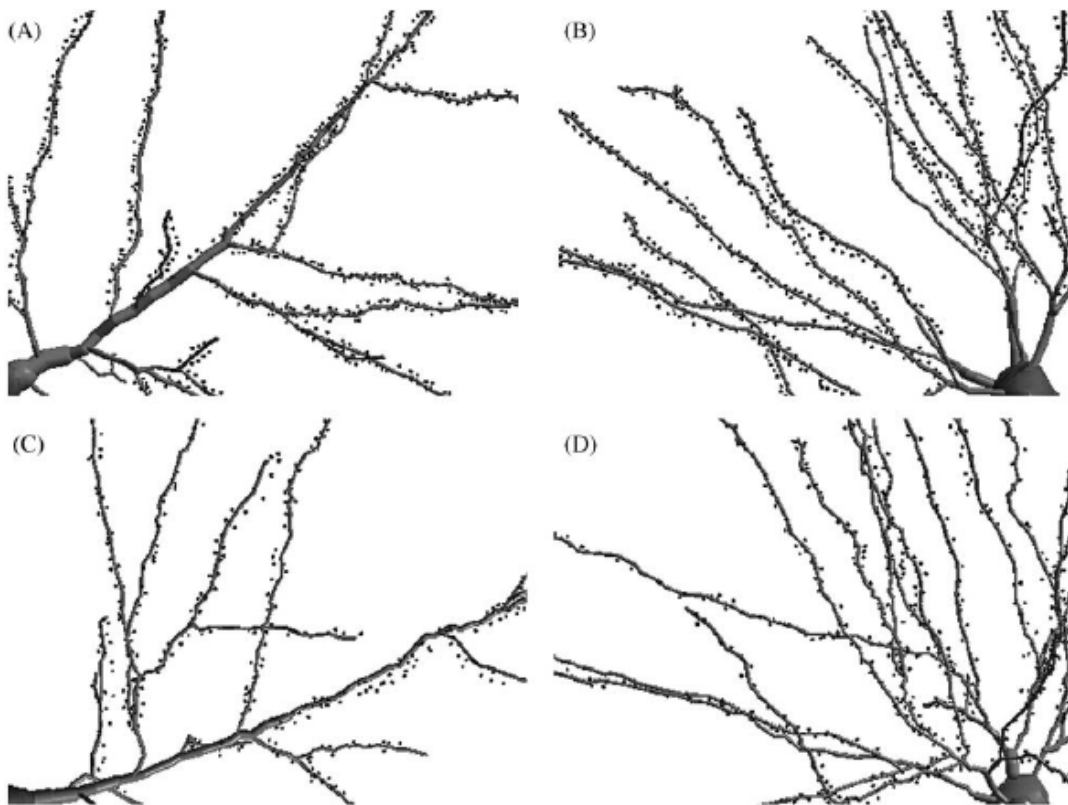


Figura 4. (A) y (B) muestran respectivamente dendritas apicales y basales de una neurona de un mono macaco joven. (C) y (D) muestran también respectivamente dendritas apicales y basales de una neurona similar de un animal de edad avanzada. Es importante destacar la pérdida en el número de las espinas dendríticas asociada a la edad (tomada de Kelly et al., 2005).

Por otra parte y en relación a las células gliales del sistema nervioso, se ha observado en monos que la mielinización de las fibras nerviosas se modifica durante el envejecimiento, presentando algunas fibras desmielinización y degeneración, mientras que en otras se observa una remielinización con un engrosamiento o adelgazamiento de las vainas de mielina, así como un acortamiento en los internodos, pudiendo dichos cambios en los circuitos neuronales contribuir al deterioro cognoscitivo (Peters, 2009). Adicionalmente, el envejecimiento normal se acompaña de un aumento de astrocitos y microglía activa, pues también se ha observado un incremento de los astrocitos que expresan proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y proteína S100B, ambas asociadas a la respuesta de daño y protección, así como de sobrevivencia neuronal y de crecimiento de neuritas, mientras que el incremento de la presencia de microglía y reactividad glial podría estar relacionado a la respuesta inflamatoria y al estrés oxidativo que se observa en el sistema nervioso de algunos individuos seniles (Rommy, 2005).

2.2. Envejecimiento cerebral y cognición

Los distintos cambios cerebrales y el deterioro normal asociado a la edad avanzada es muy distinto al llamado envejecimiento patológico acelerado, el cual se ha vinculado al deterioro físico y neuropsicológico significativo de diferentes procesos mórbidos, muchos de los cuales son secundarios a procesos vasculares, infecciosos, tumorales o alteraciones diversas en distintos sistemas (Mimenza et al., 2012). Como ya se mencionó, conforme el ser humano avanza en edad puede establecerse una afectación cerebral selectiva, especialmente en las áreas frontales y temporales, con la subsecuente disminución de las funciones ejecutivas, así como de la capacidad del almacenamiento de la información, sin embargo, paralelo a este proceso, se establece el fenómeno de compensación neurofuncional (Montiel, 2010).

En general, el adulto mayor emplea áreas cerebrales más extensas, la denominada “reserva cerebral”, que es el tejido del sistema nervioso central disponible para un cambio adaptativo, ello a partir de la plasticidad cerebral

(Dennis et al., 2000, citados por Rodríguez y Sánchez, 2004). La reserva cerebral es el mecanismo que parte de las características propias de cada individuo (tamaño cerebral, densidad sináptica, número de neuronas) y que ayuda a compensar posibles procesos neurodegenerativos (Carnero-Pardo, 2000), de tal forma que la plasticidad del sistema nervioso permite compensar en cierto grado la desventaja aparente del envejecimiento. Por ejemplo, en estudios de neuroimagen funcional se han observado diferencias en los patrones de activación de las distintas áreas cerebrales involucradas en tareas cognoscitivas específicas entre personas jóvenes y adultos mayores, quienes utilizan en general las mismas áreas que los jóvenes, aunque en ocasiones en menor grado, pero además reclutan áreas adicionales, sobre todo la corteza prefrontal, quizá por mayor demanda de las funciones ejecutivas, ya sean atencionales o de monitorización (Mangone et al., 2005).

Asimismo, en la edad adulta avanzada se desarrolla una mayor bilateralidad cerebral; es decir, a partir del incremento en el número de experiencias, el adulto mayor utiliza importantes áreas contralaterales del cerebro del mismo modo que lo hace con la reserva cognoscitiva, concepto que surge al cuestionarse la razón de por qué algunas personas con daños similares muestran un progreso ante el deterioro de forma diferente, este concepto también se entiende como una forma de compensación (Stern, 2002) y depende de ciertas características; por ejemplo, del nivel ocupacional, de la inteligencia y de la escolaridad (Schmand et al., 1997).

La reserva cognoscitiva difiere de la reserva cerebral aunque en ocasiones puede llegar a usarse con el mismo sentido, pero al simplificar la información obtenida en párrafos anteriores encontramos que la reserva cognoscitiva implica el nivel de variabilidad en la organización sináptica o en la utilización relativa de regiones específicas del cerebro, mientras que la reserva cerebral implica diferencias en la cantidad del sustrato neural disponible (Stern, 2009).

En general, durante el envejecimiento se ha observado una característica de gran relevancia asociada a los cambios cognoscitivos; esto es, al aumentar los rangos de edad, las puntuaciones en diferentes pruebas neuropsicológicas tienden a

mostrar una dispersión mayor (Ardila y Roselli, 2007), pues al avanzar la edad, la ejecución se hace más diversa. Algunas personas continúan presentando una ejecución normal o relativamente alta, la cual se puede considerar como un envejecimiento exitoso, pero otro grupo importante de sujetos muestra una caída acelerada en las habilidades cognoscitivas, aquellos que por lo general comienzan con un deterioro cognoscitivo leve y terminan debutando en una demencia; así, las diferencias entre el envejecimiento normal y el patológico son más cuantitativas que cualitativas (Ardila y Roselli, 2007).

Así, el adulto mayor se enfrenta a diversos cambios a nivel cognoscitivo relacionados con la atención, la memoria, el lenguaje, la percepción, etc., a los que se tienen que adaptar, los cuales se manifiestan de formas diversas y provocan diferentes efectos; por ejemplo, mientras algunos de ellos notan que su memoria está decayendo, otros pueden dar cuenta de que no encuentran las palabras adecuadas para expresar su pensamiento. Tanto en el envejecimiento patológico como en las demencias, los cambios cognoscitivos asociados se encuentran altamente aumentados debido a la afectación de algunas zonas del cerebro que incapacitan al adulto mayor a realizar las actividades de la vida diaria (Alberca, 1998).

Durante el envejecimiento también se manifiesta una lentificación motora, un aumento significativo en los tiempos de reacción, una disminución de la atención y la memoria (capacidad que más se asocia al proceso de envejecimiento), pero existe una diferencia significativa entre el decaimiento de la memoria durante el envejecimiento normal y en presencia de demencia, ya que en la decadencia de la memoria en la demencia, se incrementa significativamente la tasa de olvido y se reduce importantemente la habilidad para adquirir nueva información (Ardila y Roselli, 2007).

Al contrario de lo que ocurre en los procesos anteriores, los efectos de la edad sobre el lenguaje no son tan evidentes en el envejecimiento benigno, la desintegración del lenguaje puede considerarse como un signo importante de deterioro. En las demencias se observa un franco deterioro lexical evidente en la

dificultad para encontrar palabras, aunque con una conservación relativa de la organización gramatical de las frases. En estados avanzados de demencia el lenguaje se puede convertir en un habla vacía, carente de palabras de contenido semántico, para terminar finalmente en un estado de semimutismo o un mutismo total (Ardila y Roselli, 2007).

Asimismo, la senectud se asocia a una serie de cambios sensoriales y perceptuales, dado que la agudeza visual y auditiva disminuyen, aunque el olfato y el gusto no parecen sufrir mayores cambios a través del tiempo. Sin embargo, se han descrito disfunciones olfativas importantes en pacientes con enfermedad de Alzheimer y en general la agudeza sensorial y la habilidad perceptual disminuyen con la edad (Crack y Sathouse, 2000). De igual forma, el envejecimiento implica una serie de cambios físicos, psicológicos y sociales (Ardila y Roselli, 2007).

2.3. Deterioro cognoscitivo leve

El campo de estudio del envejecimiento y la demencia se centra en gran medida en la caracterización de las primeras etapas del deterioro cognoscitivo. Al respecto existen investigaciones recientes que han identificado un estado de transición entre los cambios cognoscitivos del envejecimiento normal y la enfermedad de Alzheimer, esta transición, conocida como deterioro cognoscitivo leve, es la etapa de evolución entre los cambios cognoscitivos normales del envejecimiento y la aparición de la demencia, sin llegar a cumplir cabalmente los criterios propiamente de una demencia (Mimenza et al., 2012). El deterioro cognoscitivo leve es un estado clínico anormal, pródromo de la demencia y es utilizado para hacer referencia a una afectación neurocognoscitiva de baja intensidad, este deterioro es un proceso relativamente benigno ligado al envejecimiento o en condiciones más severas a un proceso patológico con presencia o no de una demencia (Alberca y López-Pousa, 2006).

En relación a la frecuencia de este tipo de deterioro, se ha detectado que aproximadamente el 5% de los adultos mayores con una edad mayor a 65 años, ya presentan importantes fallas cognoscitivas generales (Sáiz, 2001),

específicamente, la prevalencia de las alteraciones cognoscitivas leves se ha estimado que ocurre en un 19% en personas de 65 años y en un 29% en personas de 85 años (Ontiveros y León, 2012). La alteración cognoscitiva de baja intensidad o leve suele relacionarse a enfermedades médicas y neurológicas como cardiopatías, eventos cerebrovasculares, traumatismos craneoencefálicos, alcoholismo, polifarmacia, etc., pero en un pequeño porcentaje de casos no se identifica la causa (Alberca y López-Pousa, 2006) y también se ha asociado con sustratos neuropatológicos como las placas neuríticas, marañas neurofibrilares y atrofia hipocampal (Arauz y Barinagarrementeria, 2012).

El deterioro cognoscitivo leve fue descrito inicialmente como un síndrome cuyo diagnóstico requería la presencia de una queja general o subjetiva del paciente sobre fallas en la memoria y dificultad para llevar a cabo actividades cotidianas, generalmente referidas a través de escalas de valoración, como la del desempeño de las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) de Lawton y Brody (1969), en la que se cuestiona la independencia del individuo a través de una serie de reactivos, cada uno con un puntuación mínima de 1 y máxima de 3 puntos. Posteriormente se ha señalado que los criterios de diagnóstico deben considerar que la alteración de la memoria y el deterioro cognoscitivo leve deben ser confirmados objetivamente a través de una evaluación neuropsicológica cuidadosa, implicando un desempeño cognoscitivo inferior al esperado, pero con un estado funcional general o global conservado, ausencia de demencia y alteración mínima en las AIVD complejas (Mimenza et al., 2012).

Para referirse a los síntomas del deterioro cognoscitivo leve se han desarrollado diversos conceptos como trastorno de la memoria asociado con la edad, disminución cognoscitiva asociada al envejecimiento o trastorno cognoscitivo sin demencia. Actualmente el concepto de deterioro cognoscitivo se ha vuelto popular tanto en la investigación clínica como en la práctica, debido a que es muy común encontrar pacientes con estas características clínicas y a que es notable que durante el seguimiento de estos pacientes, muchos de los casos evolucionan a una demencia.

Desde la introducción de la Escala Global de Deterioro (GDS) de Reisberg y colaboradores en 1982, la cual es sensible al deterioro cognoscitivo leve, múltiples estudios han demostrado que los adultos mayores con este tipo de deterioro constituyen una población de alto riesgo para desarrollar demencia (Arauz y Barinagarrementeria, 2012). El 18.6% de las personas con este tipo de deterioro desarrollan una demencia en el primer año y medio de seguimiento, tasa que es de 10 a 12 veces mayor de lo normal, lo que demuestra que el deterioro cognoscitivo leve es un estado predemencial (Alberca y López-Pousa, 2006).

Se ha observado que el desarrollo de las demencias degenerativas está precedido por un periodo de duración variable de disminución de la capacidad cognoscitiva, sobre todo de la memoria, pero con preservación general de los otros procesos neurocognoscitivos necesarios para realizar las actividades diarias (Arauz y Barinagarrementeria, 2012). La inclusión de individuos sin alteración en la memoria, pero con alteración en uno o más dominios cognoscitivos diferentes, constituyó uno de los cambios más relevantes en los criterios del deterioro cognoscitivo leve, dado que como etapa de transición hacia la demencia, la especificidad de la alteración en la memoria sólo hacía referencia a la demencia tipo Alzheimer, cuya manifestación característica es el deterioro de la memoria. La alteración en otros dominios cognoscitivos como el lenguaje, las funciones ejecutivas, las praxias, etc., dio lugar a que en la definición del deterioro cognoscitivo leve se considera como un síndrome mucho más amplio y por lo tanto más heterogéneo (Mimenza et al., 2012). En esta heterogeneidad participan diversos factores concernientes a las diferencias individuales de cada sujeto, por ejemplo, plantear los mismos criterios para un paciente con baja escolaridad que para un paciente con alta escolaridad, pondría en una gran desventaja al paciente con baja escolaridad.

De acuerdo a Arauz y Barinagarrementeria (2012), actualmente el deterioro cognoscitivo puede ser dividido en cuatro subtipos:

- i. Tipo amnésico unidominio. Trastorno objetivo de la memoria pero no de otro dominio cognoscitivo.

- ii. Tipo amnésico multidominio. Trastorno objetivo de la memoria con al menos otro dominio cognoscitivo afectado.
- iii. Tipo no amnésico unidominio. Trastorno objetivo en un solo dominio cognoscitivo que no sea la memoria.
- iv. Tipo no amnésico multidominio. Trastorno objetivo en más de un dominio cognoscitivo que no incluya la memoria.

Así, aspectos tanto biológicos como psicológicos, sociales y culturales, actúan sobre la forma como el individuo se enfrenta a los efectos que tiene la edad sobre su funcionamiento cognoscitivo y que, en última instancia, determinan la presencia o ausencia de los criterios utilizados para el diagnóstico. Las demandas que le impone el ambiente a las personas para mantener su independencia y su capacidad para utilizar estrategias que les permitan compensar el deterioro propio de la edad, son algunas de las fuentes de variación en los criterios del deterioro cognoscitivo leve (Mimenza et al., 2012).

Uno de los principales objetivos en la investigación sobre demencia y que responde a una preocupación prioritaria para la población en senectud, para los profesionales de la salud e incluso para las políticas sociales y económicas, es la detección temprana de un proceso demencial; es decir, identificar a los pacientes en las fases previas del inicio de la enfermedad. En el primer nivel de atención en individuos de 60 años o más, 15.7% de ellos presentan alteraciones cognoscitivas leves que no son inicialmente identificadas por el médico, además entre los que presentan alteraciones de moderadas a severas, únicamente en el 25% de los casos se registra en el expediente que cursan con demencia (Ontiveros y León, 2012). Estos datos podrían reflejar la falta de entrenamiento y de atención que se presenta en este nivel de atención.

A partir de las condiciones anteriores es sumamente necesario el desarrollo y empleo de instrumentos eficientes de evaluación neuropsicológica, así como aumentar los estudios de detección y caracterización temprana e implementar las medidas necesarias para identificar los factores involucrados en la evolución del

deterioro cognoscitivo leve, para de esta manera predecir la progresión hacia una demencia (Mimenza et al., 2012).

3. DEMENCIA

En lo que respecta a los trastornos de la memoria, la demencia es su máxima y más grave expresión, esta patología se encuentra relacionada con el daño o la degeneración de las áreas cerebrales encargadas de los procesos cognoscitivos (Aguado et al., 2009). La demencia forma parte de un grupo de padecimientos neuropatológicos o neurodegenerativos asociados de forma importante al envejecimiento anormal y su alta prevalencia actual se asocia al aumento en la expectativa de vida y al número de personas que alcanzan edades mayores a los 60 años, lo que incrementa la probabilidad de enfermedades relacionadas con la muerte neuronal progresiva y el deterioro gradual de las funciones cerebrales superiores (Gómez et al., 2003; Parra y Cuevas, 2013).

La demencia es un síndrome adquirido plurietológico de origen neurofuncional que se caracteriza por un deterioro permanente de la memoria y de otras funciones cognoscitivas, ocurre sin alteración del nivel de conciencia, frecuentemente va acompañado de otras manifestaciones psicopatológicas y afecta predominantemente a las personas de edad avanzada, perjudicando el funcionamiento social y ocupacional de los individuos que la padecen (Agüera et al., 2002). Adicionalmente, la demencia se vincula a cambios emocionales y al comportamiento general, constituye un síndrome caracterizado por el deterioro progresivo de las funciones cognoscitivas: memoria, lenguaje, habilidades visoperceptuales, razonamiento, etc. (Ardila y Rosselli, 2007). Los dos tipos más frecuentes de demencia son la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, ambos constituyen un asunto de primer orden y son el origen de un considerable número de problemas sociosanitarios y familiares (Alberca, 1998).

Aunque las demencias no son un trastorno exclusivo de la vejez, éstas definitivamente ocurren con mayor frecuencia en esta etapa de la vida, de tal

forma que la edad se constituye como un factor de riesgo para padecerla, en este sentido después de los 65 años de edad, la prevalencia de la demencia se duplica cada 5 años (Sáiz, 2001). La prevalencia global de la demencia en países que registran estadísticas al respecto, varía entre 5 y 10% en personas mayores de 65 años (Parra y Cuevas, 2013). Ferri et al., en el año 2005, reportaron que la demencia afectaba a más de 24 millones de personas en el mundo y que aunque no se conocen los mecanismos precisos que la causan, los factores de riesgo vasculares como la hipertensión arterial, los eventos vasculares cerebrales, así como la diabetes mellitus, la obesidad y la dislipidemia, se asocian a un aumento en el riesgo de la enfermedad de Alzheimer y de la demencia vascular. Existen más de 70 causas que ocasionan la presencia de síndromes demenciales (D'Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006).

Una de las formas más prácticas de clasificar las demencias es en neurodegenerativas y no degenerativas. D'Hyver y Gutiérrez-Robledo (2006) mencionan que las demencias neurodegenerativas son causadas por una enfermedad originada y exclusiva del sistema nervioso central, entre las que se encuentran la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad por cuerpos de Lewy, la degeneración lobar frontotemporal y otras taupatías, las atrofas lobares, la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal, la atrofia multisistémica, la enfermedad por cuerpos argirofílicos y la corea de Huntington, entre otras; y que las demencias no degenerativas son consecuencia de enfermedades que tienen manifestaciones a nivel cerebral pero que no son debidas a un problema primario, habiendo una gran cantidad que pueden agruparse en los siguientes subgrupos: enfermedades cerebrovasculares, toxicometabólicas, infecciosas, relacionadas con priones, neurogenéticas, desmielinizantes, neoplasias, demencias postraumáticas, hidrocefalia normotensa y los padecimientos psiquiátricos. Asimismo, estos autores indican que en el adulto mayor, las primeras causas de demencia son la enfermedad de Alzheimer, el deterioro cognoscitivo cerebrovascular, que incluye a la demencia vascular y la demencia con cuerpos de Lewy, que en conjunto explican alrededor de 70 a 80% de todos los casos.

3.1. Demencia vascular

Se pueden ubicar las primeras descripciones de un deterioro asociado a alteraciones cerebrovasculares en la obra *Cerebri Anatome* de Sir Thomas Willis en 1664, aunque la definición y criterios diagnósticos de la demencia cerebrovascular son aún motivo de discusión (Parra y Cuevas, 2013). Este texto es trascendental, ya que demuestra que la vascularización cerebral es un tema que ha llamado la atención desde hace muchos años.

Willis en su obra realiza una detallada descripción del cerebro y aporta a la anatomía vascular la descripción del polígono ubicado en la base del encéfalo, polígono que lleva su nombre o también llamado círculo arterial cerebral, refiere la anatomía de los vasos cerebrales, los efectos de la arteriosclerosis y describe un cuadro que con gran probabilidad corresponde a una parálisis pseudobulbar o demencia multiinfarto, quien escribe: *“Yo he observado en muchos casos que cuando el cerebro es inicialmente afectado, ellos –los enfermos- se encuentran indispuestos, torpes mentalmente, olvidadizos posteriormente estúpidos y necios; cayendo posteriormente en un estado de parálisis como yo he vaticinado con juicio; el proceso morbo evoluciona progresivamente, y con el tiempo culmina hasta alcanzar el tronco medular, con lo cual la enfermedad alcanza su plenitud. Según los puntos topográficos que se obstruyen sean vías más o menos largas, se instaura, o bien una parálisis generalizada, o bien una parálisis parcial de un lado...y terminando más adelante con la parálisis de la lengua, y a veces la pérdida de unos u otros músculos de los ojos, párpados, labios y otras localizaciones”* (citado en Grau-Olivares y Arboix, 2009).

La demencia vascular a veces denominada demencia por infartos múltiples, es un trastorno de notable trascendencia debido a que es el segundo tipo más frecuente de demencia sólo después de la demencia tipo Alzheimer. La demencia vascular se caracteriza por síndromes heterogéneos con alteraciones neuropsicológicas diferentes, los cuales dependen de la región y extensión cerebral afectada, así como del tamaño de los vasos sanguíneos comprometidos. Los infartos repetidos corticales y subcorticales conducen a un deterioro cognoscitivo de tipo demencial;

en la demencia vascular cortical predominan las alteraciones afásicas, amnésicas, agnósicas y apráxicas, mientras que en las formas subcorticales prevalecen la lentificación, el olvido y la depresión (Ardila y Rosselli, 2007).

Así, la demencia vascular es un síndrome clinicopatológico complejo de deterioro neurocognoscitivo, derivado de la anormalidad en la función cerebral producto de la reducción o interrupción del flujo y suministro sanguíneo (isquemia) hacia el tejido cerebral, con el consecuente daño isquémico neuronal, o bien, como resultado del daño tisular infligido por la oclusión (trombótica o embólica) o ruptura y hemorragia vascular; en el cuadro clínico por deterioro vascular se debe incluir a las lesiones vasculares sin expresión clínica franca y la enfermedad vascular cerebral como tal, tanto isquémica (por oclusión trombótica o embólica) como hemorrágica (subaracnoidea o intraparenquimosa) (Kandel et al., 2000; Parra y Cuevas, 2013).

La demencia vascular se caracteriza por síndromes heterogéneos con alteraciones neuropsicológicas diferentes, las cuales dependen de la región cerebral afectada, del tamaño de los vasos sanguíneos comprometidos, así como de la extensión de la lesión. Los infartos corticales y subcorticales repetidos conducen a un deterioro cognoscitivo de tipo demencial (Ardila y Roselli, 2007).

En este tipo de eventos puede haber antecedentes de ictus transitorios con breves trastornos de la conciencia, así como paresias o pérdidas fugaces de la visión y al igual que en las manifestaciones neuropsicológicas, los síntomas se vinculan con la localización o extensión de la lesión sin un patrón tipo y de gran variabilidad, por ejemplo puede ocurrir alteración de los reflejos, de la marcha o parálisis pseudobulbar, entre otros; al principio las deficiencias funcionales pueden compensarse, no obstante la acumulación de las mismas conlleva a un deterioro funcional cada vez más significativo y también es muy indicativo un inicio súbito, seguido de un deterioro escalonado y la presencia de síntomas y signos neurológicos focales en condiciones de compromiso mayor con rasgos aledaños como hipertensión arterial, presencia de alteraciones en las válvulas cardíacas,

labilidad emocional o episodios transitorios de obnubilación de la conciencia (Sáiz, 2001).

Las características generales de la demencia vascular que integran el cuadro clínico se describen en el cuadro 1. En éste se señala que su inicio es súbito, el deterioro cognoscitivo es escalonado y de evolución fluctuante pero después de cada infarto vascular hay una leve mejoría, se presenta labilidad emocional y una relativa conservación de la personalidad, es importante buscar antecedentes de lesiones vasculares o de hipertensión arterial, pudiéndose encontrar también en el examen neurológico y neuropsicológico signos focales como hemiparesia, afasia, etc., así como otros signos de arterioesclerosis (Ardila y Rosselli, 2007).

a) Inicio súbito
b) Deterioro escalonado
c) Evolución fluctuante
d) Conservación relativa de la personalidad
e) Antecedentes de problemas vasculares y/o hipertensión arterial
f) Síntomas y signos neurológicos y/o neuropsicológicos focales
g) Otros signos de arteriosclerosis

Cuadro 1. Características de la demencia vascular (Ardila y Rosselli, 2007).

Los síntomas emocionales y conductuales son muy frecuentes en el deterioro cognoscitivo vascular y en la demencia vascular. Son relevantes la depresión, la apatía, la incontinencia emocional, pero también se encuentran con mucha frecuencia ansiedad, delirios y alucinaciones, irritabilidad, agresión física y verbal, además de trastornos del sueño (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

3.1.1. Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de la demencia vascular es complicado en relación a otros tipos de demencia debido a las diferentes formas de presentación, cuadro

clínico y accesibilidad a los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Por ejemplo, desde el punto de vista clínico, la demencia vascular puede confundirse con la demencia tipo Alzheimer; más aún, es posible encontrar una combinación de ambos cuadros (Ardila y Rosselli, 2007).

Desde hace tiempo, varios autores han tratado de caracterizar clínicamente a la demencia vascular desarrollando pruebas de evaluación diagnóstica, una de ellas es la escala de valoración del grado de isquemia de Hachinski (ver cuadro 2), la cual es útil en el diagnóstico diferencial entre etiología neurodegenerativa y vascular, es una de las primeras aproximaciones al diagnóstico clínico del deterioro cognoscitivo vascular, que emplea factores clínicos como el inicio súbito o el curso fluctuante. Recientemente se han hecho necesarias pruebas de al menos dos ictus isquémicos en la anamnesis (o uno que pueda relacionarse con el inicio de la demencia), semiología neurológica compatible con un ictus cerebrovascular, o estudios de imagen que muestren al menos un infarto fuera de área cerebral (Junqué y Barroso, 2009).

Escala de Hachinski (Valoración del grado de Isquemia)	
Características clínicas	Puntuación
Comienzo brusco	2
Deterioro progresivo	1
Evolución fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Personalidad conservada relativamente	1
Depresión	1
Síntomas somáticos	1
Labilidad afectiva	1
Antecedentes de hipertensión arterial	1
Antecedentes de accidente vascular cerebral	2
Evidencia de aterosclerosis asociada	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos Focales	2
Total: _____	
Escala: 0-4 Etiología degenerativa 7-12 Etiología vascular 5-6 Tipo Mixto	

Cuadro 2. Escala de Hachinski et al., 1975 (tomada de Bermejo et al., 2008; Aguado et al., 2009).

Las diferencias diagnósticas se basan en los antecedentes personales del paciente y las características clínicas de la demencia. La presencia de signos neurológicos o neuropsicológicos focales es típica de la enfermedad vascular y el sujeto tiene una visión crítica de su enfermedad hasta muy avanzado el deterioro cognoscitivo, mientras que el paciente con demencia tipo Alzheimer muestra una rápida indiferencia hacia su enfermedad (anosognosia); de igual forma, los resultados de la tomografía axial computarizada (TAC) o de la resonancia magnética nuclear (RMN cerebral) en el caso de la demencia vascular suelen mostrar lesiones hipodensas múltiples, que pueden ser corticales y/o subcorticales (Ardila y Rosselli, 2007).

Los antecedentes de la enfermedad vascular o hipertensión apuntan más hacia una demencia multiinfartos. De acuerdo a resultados basados en autopsias se ha demostrado que en los pacientes con este tipo de demencia hay lesiones multifocales y/o difusas, que van desde infartos lacunares y microinfartos a menudo relacionados con áreas subcorticales, tálamo, sistema límbico, lesiones de la sustancia blanca y esclerosis del hipocampo; encefalopatía por infartos múltiples y lesiones post-isquémicas difusas, las cuales son el resultado de enfermedades sistémicas y cardíacas, siendo la patogénesis multifactorial y afectando la fisiopatología a las redes neuronales implicadas en la cognición, el comportamiento, la ejecución y la memoria (Jellinger, 2008).

Pocos son los lineamientos que consideran los criterios para diagnosticar de forma precisa los distintos subtipos propuestos para la demencia vascular, aunque la definición precisa de sus subtipos no cuenta con una aceptación universal, los criterios diagnósticos han sido particularmente importantes, no sólo como herramientas de diagnóstico en la práctica clínica, sino también para establecer datos de prevalencia y la incidencia en los estudios de población, así como para determinar los factores de riesgo y reclutar cohortes homogéneas para estudios de diferente índole. Recientemente la Asociación Americana del Stroke (ASA) junto con la Asociación Americana del Corazón (AHA), publicaron una declaración dirigida a profesionales de la salud con la revisión de criterios para el diagnóstico y clasificación de la demencia y del deterioro vascular cognoscitivo leve, específicamente para la demencia vascular de cualquier etiología. Esta declaración destaca los siguientes puntos (Gorelick et al., 2011):

1. El diagnóstico de demencia debe basarse en el declive de la función cognoscitiva, a partir de una línea base y de un déficit en el desempeño ≥ 2 dominios cognoscitivos que sean lo suficientemente severos para afectar las actividades de la vida diaria del individuo.
2. El diagnóstico de demencia debe basarse en una evaluación cognoscitiva con al menos un mínimo de 4 dominios: memoria, funciones ejecutivas/atención, lenguaje y habilidades visoespaciales.

3. Las deficiencias en las actividades de la vida diaria son independientes de la secuela motora o sensorial del evento vascular.

3.1.2. Factores de riesgo

Como se mencionó anteriormente, el estudio de los factores de riesgo para el desarrollo de una demencia es de gran importancia, particularmente en el área de la prevención o en la intervención temprana. En general se ha demostrado que existe una considerable sobreposición de los factores de riesgo para las demencias más comunes como la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer, con la consecuente dificultad para el diagnóstico diferencial (Parra y Cuevas, 2013). No obstante, la diabetes mellitus, la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial se han identificado como factores de riesgo significativos en el desarrollo de la demencia vascular (Kloppenborg et al., 2008).

De acuerdo a Potluri et al. (2008), los diferentes factores de riesgo para desarrollar una demencia vascular se agrupan en cuatro áreas principales:

- a) Factores demográficos (edad, sexo, raza).
- b) Factores arteroscleróticos (hipertensión, tabaquismo, infarto del miocardio, diabetes, hiperlipidemias).
- c) Factores genéticos.
- d) Factores inherentes a la enfermedad vascular cerebral (localización, tamaño y número de lesiones, atrofia cerebral e infartos silentes).

La relación de la presión arterial con la función cognoscitiva y la demencia ha recibido mucha atención en la investigación epidemiológica de los últimos años. Diversos estudios transversales han mostrado un vínculo estrecho entre la presión arterial y la prevalencia de demencia, de hecho se ha encontrado que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para el deterioro cognoscitivo y la demencia vascular y que la presión diastólica baja y presión sistólica muy alta en los adultos mayores puede también asociarse con el desarrollo posterior de

demencia, de tal forma que la hipertensión arterial, la aterosclerosis resultante y la hipoperfusión cerebral secundaria a aterosclerosis severa pueden ser importantes procesos biológicos que se vinculan con el deterioro cognoscitivo y el desarrollo de la demencia (Qiu et al., 2007).

Lo esencial en el tratamiento del deterioro cognoscitivo vascular ha sido y será el evitar que ésta aparezca o disminuir sus efectos mediante el control de los factores de riesgo. Es indispensable tomar en cuenta que la demencia vascular comparte los factores de riesgo generales para las alteraciones cardiovasculares, algunos de los cuales pueden ser modificables en su presentación y evolución a través de la prevención primaria (control de hipertensión arterial, ingesta de alcohol, tabaquismo, actividad física, aspectos dietéticos y nutricionales, obesidad, leucoaraiosis, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatías embolígenas) y secundaria (tratamiento antihipertensivo, tratamiento de la diabetes mellitus, control de la cifra de lípidos plasmáticos, tabaquismo) de la enfermedad cardiovascular (Parra y Cuevas, 2013).

Adicionalmente, es importante considerar que a pesar de disponer de estrategias relativamente razonables para prevenir los eventos cerebrovasculares, es forzoso reflexionar que un primer episodio vascular puede ser suficiente para desarrollar un déficit cognoscitivo permanente, con expresión franca en la evaluación neuropsicológica. Desde un punto de vista de la prevención primaria, es sustantivo actuar sobre los factores de riesgo cardiovasculares para evitar el primer evento cerebrovascular, por lo que resulta sistemáticamente más conveniente prevenir la aparición del deterioro cognoscitivo vascular y, por ende, de la demencia vascular (Goldstein et al., 2001).

3.1.3. Deterioro cognoscitivo

La declaración de la ASA y la AHA, propone que el término deterioro cognoscitivo vascular sea empleado para todas las formas de desorden cognoscitivo asociado a enfermedad cerebrovascular sin importar la patogénesis (por ejemplo: cardioembólica, arteriosclerótica, isquémica, hemorrágica o genética) (Gorelick et

al., 2011). En el cuadro 3 se exponen las distintas clases y criterios de deterioro cognoscitivo vascular propuestos Gorelick et al en 2011.

Deterioro cognoscitivo vascular (DcV)
<ol style="list-style-type: none"> 1. El término DcV caracteriza todas las formas de déficits cognitivos desde demencia vascular, hasta el deterioro cognitivo leve de origen vascular. 2. Estos criterios no deben ser usados en sujetos que tienen un diagnóstico activo de dependencia o abuso de drogas y/o alcohol, asimismo, deben estar libres de cualquier tipo de sustancia durante al menos tres meses. 3. Estos criterios no deben ser utilizados en sujetos con delirio.
A) Demencia
B) Probable demencia vascular
C) Posible demencia vascular
D) Deterioro cognoscitivo leve vascular
E) Probable deterioro leve vascular
F) Posible deterioro cognoscitivo leve vascular
G) Deterioro cognoscitivo leve vascular inestable

Cuadro 3 Clasificación del deterioro cognoscitivo vascular (tomado de Gorelick et al., 2011).

En cuanto a los efectos neuropsicológicos de una enfermedad cerebrovascular, estos son muy diversos y representan un amplio espectro de alteraciones cognitivas y conductuales, las cuales dependen de la ubicación y extensión de la lesión, que a su vez es función del tamaño y número de vasos sanguíneos comprometidos. El compromiso de una arteria cerebral principal con ubicación crítica o la acumulación de múltiples infartos dispersos puede derivar en una demencia vascular (Kandel et al., 2000), mientras que en el otro extremo de la

escala de gravedad se puede presentar un deterioro cognoscitivo leve asociado a factores de riesgo vascular. Sin embargo, no es fácil diferenciar entre deterioro cognoscitivo y demencia en pacientes vasculares.

Al respecto se ha propuesto que el concepto de deterioro cognoscitivo asociado a enfermedad vascular cerebral incluya no sólo los casos de deterioro severo y demencia, sino aquellos con algún grado de deterioro cognoscitivo, ya sea leve o moderado (Grau-Olivares y Arboix, 2009; Gorelick et al., 2011; Parra y Cuevas, 2013), tal como se muestra en el cuadro 3. Adicionalmente, según Junqué y Barroso (2009), considerar las repercusiones de un trastorno cognoscitivo sobre las actividades de la vida diaria (AVD) es indispensable en toda valoración neuropsicológica para diagnosticar una demencia; sin embargo, a menudo los trastornos motores limitan mucho más las AVD que los propios trastornos cognoscitivos. Esta dificultad ha llevado a muchos autores a plantear la posibilidad de evitar el uso del término demencia y limitarse a describir prioritariamente el tipo y grado de deterioro cognoscitivo (Junque y Barroso, 2009).

Según Gómez y Rivero (1998), en un estudio prospectivo en 41 pacientes con demencia vascular para conocer las características clínicas, cognoscitivas e imagenológicas de la enfermedad, se encontró que la depresión, los trastornos del sueño, los signos neurológicos focales y seudobulbares fueron los hallazgos clínicos más frecuentes, mientras que las funciones cognoscitivas mayormente alteradas fueron la atención, el cálculo, la memoria de evocación y la orientación. En este estudio, los hallazgos imagenológicos principalmente observados en la tomografía axial computarizada de cráneo fueron la atrofia cerebral y los infartos únicos múltiples; éstos junto con el estado lacunar, la encefalopatía subcortical de Binswanger y los infartos únicos localizados en áreas cerebrales relacionadas con la cognición, se consideraron como posibles mecanismos fisiopatológicos relacionados con la enfermedad. Finalmente, este estudio identificó que los antecedentes de enfermedad cerebrovascular y la hipertensión arterial fueron los principales factores de riesgo.

El deterioro cognoscitivo asociado a la patología cerebrovascular en ocasiones no cumple los criterios tradicionales de la demencia, a diferencia de la demencia tipo Alzheimer en la que se presenta un déficit prominente en la memoria declarativa, proceso que no está necesariamente alterado en las personas con demencia vascular, en cambio estos pacientes suelen tener preservada la memoria a largo plazo y presentan una mayor alteración de las funciones del lóbulo frontal, entre éstas, las funciones ejecutivas (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

Desde el punto de vista clínico podemos distinguir dos patrones neuropsicológicos bien definidos para las demencias de tipo vascular. El primer patrón según los criterios de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10, WHO 1992), consiste en la presencia de déficits cognoscitivos distribuidos de forma desigual que afectan funciones concretas y que dependen de la localización específica y lateralización de la o las lesiones asociadas a la demencia, es decir, se pueden encontrar síndromes del hemisferio dominante, como presencia de diferentes grados de afasia de Broca, Wernicke y motora transcortical, apraxia gestual o constructiva, acalculia, o bien, correspondientes al hemisferio no dominante, mayormente asociados con diferentes grados de heminegligencia, anosognosia, hemiasomatognosia, apraxia constructiva, desorientación topográfica o apraxia del vestirse; mientras que el segundo patrón cognoscitivo bien diferenciado es el de la demencia subcortical, el cual suele caracterizarse por la presencia de bradipsiquia y bradicinesia, síndrome disejecutivo, dificultades en la recuperación de información previamente aprendida, estando otras funciones como el lenguaje, las praxias y las habilidades visuognósicas generalmente preservadas, este patrón es más frecuente en los casos de demencia isquémica subcortical (WHO 1992; Vatajar et al., 2003).

4. DIABETES MELLITUS

García et al., (2012) mencionan que la diabetes es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, no contagiosa que comprende un grupo de alteraciones

metabólicas caracterizadas por un aumento en los niveles de glucosa (hiperglucemia), que resulta de los defectos en la secreción y/o acción de la insulina, cuya deficiencia puede ser absoluta o relativa, pero insuficiente en cuanto a la demanda y con una acción biológica menor a lo normal; por lo tanto, esta enfermedad aparece cuando las células beta del páncreas no producen suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. Estos autores describen a la insulina es una hormona que regula el nivel de azúcar en la sangre, por lo que una deficiencia en su producción o acción, afecta el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas, de tal forma, que su efecto en la diabetes no controlada produce hiperglucemia (aumento excesivo del azúcar en la sangre), condición que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.

La diabetes afecta de forma negativa a la micro y macrovasculatura del sistema arteriovenoso lo que da lugar a complicaciones como retinopatía, neuropatía periférica, accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardíacas (Cefalu, 2006; Wrighten et al., 2009; además, se vincula con una deficiencia en el transporte de glucosa al sistema nervioso central (Wrighten et al., 2009) y posibles efectos isquémicos neuronales o lesiones en la sustancia blanca, infartos lacunares y atrofia cortical (Nelson et al., 2009).

De acuerdo a la Asociación Latinoamericana de Diabetes (Roses y Rosas, 2009; Aschner, 2006), la clasificación de la diabetes incluye cuatro tipologías clínicas:

- Diabetes tipo uno. Resulta de la destrucción de las células beta del páncreas. Suele provocar una deficiencia absoluta de insulina. Los pacientes pueden ser de cualquier edad, casi siempre delgados y suelen presentar un comienzo abrupto de signos y síntomas con insulinopenia antes de los 30 años de edad. Con frecuencia tienen cetonuria asociada a la hiperglucemia y dependen del tratamiento con insulina para prevenir cetoacidosis y mantener la vida. Existen dos subtipos, la autoinmunitaria y la idiopática (Alpizar, 2001; Aschner, 2006).

- Diabetes tipo dos. Resulta de un déficit progresivo en la secreción de insulina, que se superpone a una situación basal de resistencia a la misma. Se presenta en individuos que tienen resistencia a la insulina y en forma concomitante una deficiencia en su producción, puede ser absoluta o relativa. Los pacientes suelen ser mayores de 30 años cuando se realiza el diagnóstico, son obesos y presentan relativamente pocos síntomas clásicos. No tienen tendencia a la cetoacidosis, excepto durante periodos de estrés (García et al., 2012).

La diabetes tipo dos es una condición heterogénea que no es atribuible a un sólo mecanismo patofisiológico. En general, son necesarias tanto la resistencia a la insulina como una secreción deficiente de ésta para que la enfermedad se manifieste; por consiguiente, en tanto las células pancreáticas beta pueden compensar el grado de resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa permanece normal. La frecuencia de diabetes tipo dos en ciertas familias y poblaciones étnicas sugiere un fuerte antecedente genético para la enfermedad; sin embargo, generalmente son necesarios factores ambientales como la obesidad y el estilo de vida sedentario para activar a los genes involucrados (Aschner, 2006; Alpízar, 2001).

- Otros tipos específicos de diabetes por causas distintas como: alteraciones genéticas en la función de las células beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino como la fibrosis quística y diabetes inducida por fármacos o productos químicos como en el tratamiento del VIH/sida o después de un trasplante de órganos (Aschner, 2006; Alpízar, 2001).
- Diabetes mellitus gestacional, diagnosticada durante el embarazo que no llega a ser diabetes claramente manifiesta. Según el Comité de expertos en diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus (1997), involucra cualquier grado de intolerancia a la glucosa que comienza o se detecta por primera vez durante el embarazo. Suele desaparecer después del parto, pero la

probabilidad de desarrollar posteriormente diabetes mellitus, entre cinco y diez años después, aumenta de 30 a 60% (Aschner, 2006; Alpízar, 2001).

4.1. Epidemiología y prevalencia

La diabetes es una enfermedad de proporciones epidémicas, por lo cual se ha convertido en una de las prioridades de los sistemas de salud de los países industrializados, así como de las organizaciones y foros internacionales tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta enfermedad requiere asistencia médica continua, educación en salud, medidas de autocontrol constante, apoyo a los pacientes para evitar las complicaciones agudas, así como reducir el riesgo de dificultades a largo plazo; adicionalmente, el tratamiento de esta enfermedad es complejo, requiere estrategias para la reducción de múltiples factores de riesgo además del control de la glucemia y condición física general de cada paciente (García et al., 2012).

Según datos de la OMS, en el año 2012 había en el mundo más de 347 millones de personas con diabetes, de tal forma que es un reto de salud en el mundo y representa para la sociedad un importante monto de recursos y servicios que requieren los sistemas de salud para su atención, al mismo tiempo que representa un costo económico y emocional para las personas con diabetes y sus familias (citado en ENSANUT, 2012).

La Federación Internacional de Diabetes señala en el Atlas de Diabetes (International Diabetes Federation, 2011; International Diabetes Federation, 2013), se señala que para el año 2011 que el número estimado de adultos a nivel mundial con diabetes era de 366 millones, que representa el 8.3% de la población mundial adulta, elevándose a 382 millones para el año 2013. Esta organización calcula que esta cifra aumentará hasta alcanzar los 552 y 592 millones de personas para el año 2030 y 2035 respectivamente, lo cual equivale aproximadamente a tres nuevos casos de diabetes cada 10 segundos. Además, como se puede observar en la figura 5 (International Diabetes Federation, 2011), con una mayor prevalencia para américa del norte y un muy importante porcentaje

de la población que no ha sido diagnosticada. En la población mexicana se registra una mayor presencia del síndrome de resistencia a la insulina, a partir de ello se le considera como un grupo de alto riesgo para desarrollar diabetes mellitus Alpízar (2001).



Figura 5. Prevalencia de diabetes en el mundo. Tomado del Atlas de diabetes, 2011 (International Diabetes Federation, 2011).

De acuerdo a Alpízar (2001), se ha observado que la población mexicana que ha emigrado y radica en los Estados Unidos de América, tienen una mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo dos en comparación con la población anglosajona de ese mismo país. De acuerdo a este mismo reporte, se estima que las personas México-americanas tienen tres veces más riesgo de padecer diabetes mellitus. En 1979, se encontró una prevalencia de diabetes mellitus del 17% en un grupo de México-americanos de 45 a 74 años de edad que radicaban en Laredo, Texas, Estados Unidos; simultáneamente, en San Antonio, Texas, Estados Unidos, se notificó una prevalencia del 11% en esta misma población con edad de 25 a 64 años y según la Asociación Americana de Diabetes, existe actualmente una prevalencia del 24% en individuos México-americanos de padecer esta enfermedad.

En lo que respecta a datos nacionales, en la actualización 2012 de la quinta edición del Atlas de la Federación Internacional de Diabetes, México se encuentra entre los primeros 10 lugares en cuanto a los países con mayor número de personas con esta enfermedad (ver figura 6), con un porcentaje de prevalencia del 14.99%, mientras que para el año 2030 se estima que este porcentaje se incrementará a un 17.63% y también se estima que para el año 2030, la cifra de muertes relacionadas con la diabetes se habrá duplicado; estos datos son alarmantes, ya que la enfermedad ha sobrepasado cualquiera de las estimaciones más pesimistas (International Diabetes Federation, 2011).

Más de 371 millones de personas tienen diabetes.

PRIMEROS 10 PAÍSES/TERRITORIOS EN NÚMERO DE PERSONAS CON DIABETES (20-79 AÑOS)

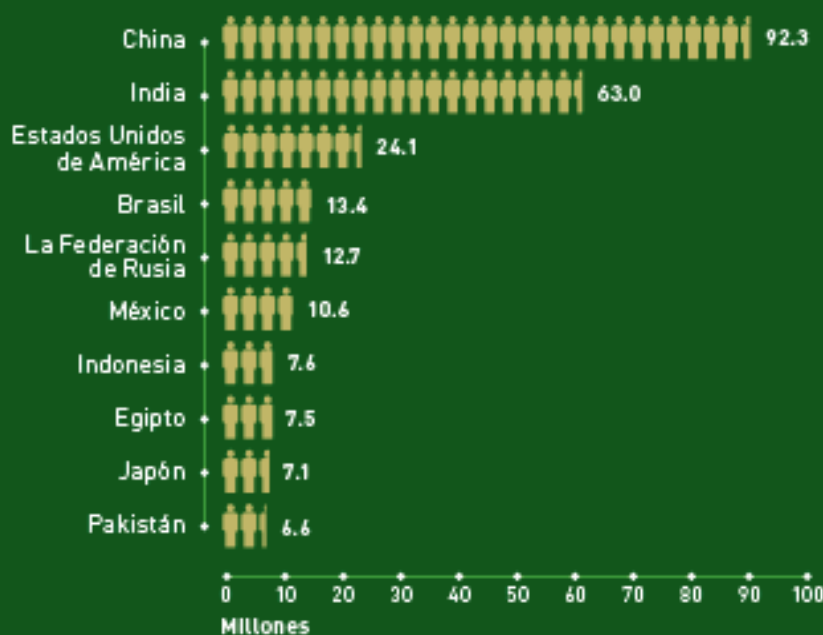


Figura 6. Primeros 10 países con mayor número de personas con diabetes. Tomado del Atlas de Diabetes 2011 (International, Diabetes Federation, 2011).

Además, según los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, en México se identifican a 6.4 millones de adultos con diabetes, es decir, el 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes, aunque el total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble, ya que existe evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición (ENSANUT, 2012; International Diabetes Federation, 2011).

Un estudio más en relación a la prevalencia de la diabetes y al número de personas de todas las edades con diabetes para los años 2000 y 2030, es el

realizado por Wild et al. (2004). En este estudio se estimó la prevalencia mundial de la diabetes para todos los grupos de edad en un 2.8% en el año 2000 y de 4.4% para el 2030 y se prevé que el número total de personas con diabetes aumentará de 171 millones en el año 2000 a 366 millones en 2030. No obstante, el cambio demográfico más importante sobre la prevalencia de diabetes en todo el mundo, parece ser el aumento de la proporción en las personas mayores a 65 años de edad con importantes implicaciones asociadas a la obesidad. Estos resultados indican que la epidemia de la diabetes continuará y dada la creciente prevalencia de la obesidad, es probable que estas cifras proporcionen una subestimación de la futura prevalencia de la diabetes (Wild et al., 2004).

En todo el mundo la mortalidad asociada a la diabetes aumenta considerablemente, sobre todo en los países en desarrollo. Según datos de la OMS, se calcula que las muertes por este padecimiento aumentarán más de un 50% en los próximos 10 años y se prevé que en el año 2030 se convierta en la séptima causa mundial de muerte (García et al., 2012). Calcular el número de muertes debidas o derivadas de la diabetes es complicado, ya que más de un tercio de los países no registran dato alguno sobre la mortalidad de origen diabético, no obstante la Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, 2011), presentó un mapa de la distribución de fallecimientos para el año 2011, el cual se muestra en la figura 7.

Mapa 2.6. Fallecimientos atribuibles a la diabetes (20-79 años), 2011

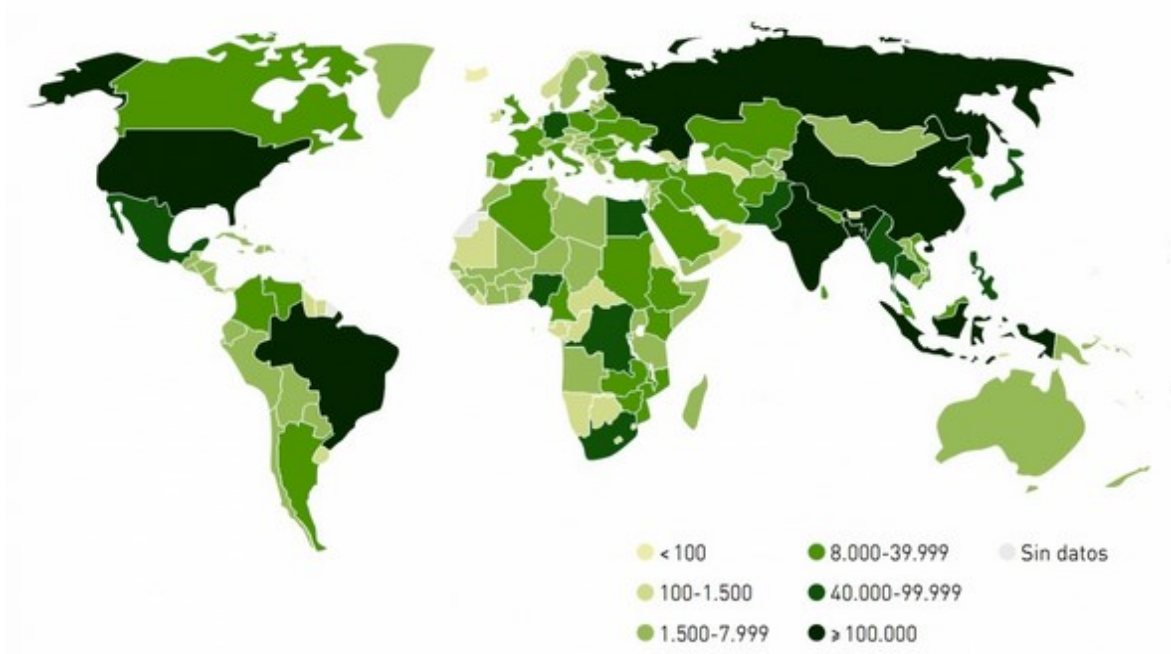


Figura 7. Mapa de la distribución de los fallecimientos atribuibles a la diabetes en personas de 20 a 79 años, tomado del Atlas de diabetes 2011 (International Diabetes Federation, 2011).

Existen muchas causas complejas del aumento en este dato, sobre todo las relacionadas a la obesidad y la inactividad física. La rápida expansión de la enfermedad, en especial en países de ingresos medios bajos, se puede explicar por los cambios en el estilo de vida, dada una sociedad sedentaria con una alta incidencia de obesidad y una importante predisposición genética. La diabetes puede ser prevenible cuando se tienen hábitos como una dieta saludable, actividad física regular, mantener un peso corporal adecuado, evitar el tabaco y la ingesta de alcohol.

Por lo anterior, aquellas actividades que promuevan modificaciones en los hábitos de alimentación y de actividad física son de gran valor para la prevención de esta enfermedad, pero también es necesario que haya acciones de políticas públicas y de salud nacionales e internacionales con el fin de reducir la exposición a los factores de riesgo conocidos de la diabetes, así como mejorar el acceso a la

atención de calidad en salud (García et al., 2012). Según datos de la ENSANUT (2012), la diabetes en México es una de las principales causas de muerte, pero el riesgo de desarrollar diabetes podría disminuirse entre 34% y 43% mediante el incremento de actividad física, dieta adecuada y reducción del peso corporal, efecto que puede durar de 10 a 20 años después de concluida dicha intervención.

Por su magnitud y trascendencia, la diabetes mellitus tipo uno y dos son las más importantes, principalmente la tipo dos que representa aproximadamente 90% de todas las formas clínicas y constituye un importante problema de salud pública, tanto a nivel nacional e institucional; además, forma parte del grupo de padecimientos descritos en la denominada transición epidemiológica de nuestro país, que es un fenómeno resultante de los cambios en el comportamiento humano, el desarrollo urbano acelerado y el aumento en la esperanza de vida, el cual se refleja en la modificación de los patrones de morbilidad y mortalidad (Alpizar, 2001).

4.2. Características

De los distintos tipos de diabetes, la diabetes mellitus tipo dos ocupa entre el 90 y el 95% de los casos, incrementándose en ésta el riesgo de enfermedad cardiovascular de 2 a 4 veces. La diabetes es una enfermedad con alteraciones micro y macrovasculares que dan lugar a diferentes complicaciones como retinopatía, neuropatía periférica, accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardíacas (Gómez, 1998; Wrighten et al., 2009). Las complicaciones macrovasculares de la diabetes mellitus son responsables del 65% de los fallecimientos de estos pacientes, relacionados con enfermedad coronaria o con enfermedad vascular cerebral; tales complicaciones se derivan de la aparición prematura y difusa de la aterosclerosis como la enfermedad coronaria, los eventos cerebrovasculares y la enfermedad arterial periférica (García et al., 2012).

La hiperglucemia durante la diabetes también puede coexistir con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, por lo tanto, aunque el diagnóstico y la respuesta al tratamiento se establecen por los niveles de la glucemia, el síndrome

se caracteriza por alteraciones profundas en el metabolismo intermedio que afecta no sólo a los carbohidratos sino también a los lípidos e incluso a las proteínas (Rull et al., 1992). Aunque también es muy importante señalar que la hiperglucemia crónica en la diabetes se asocia con daños a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (García et al., 2012).

Uno de los principales peligros de la diabetes es su avance silencioso, ya que puede ser asintomática en etapas iniciales y cursar durante lapsos variables en forma inadvertida. Aproximadamente entre el 30 y el 50% de los enfermos desconoce su enfermedad, porque efectivamente se encuentran asintomáticos o porque sus signos y síntomas no han sido identificados como tales, pues muchas veces cuando un sujeto es diagnosticado con diabetes ya tiene una historia de 3 a 5 años de complicaciones, por lo que se debe tratar de identificar a esos sujetos en una etapa más temprana para poder ofrecer una terapéutica más oportuna y menos agresiva (Alpízar, 2001).

Según datos de la OMS, la diabetes aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral (ACV), falleciendo un 50% de los pacientes diabéticos de enfermedad vascular (principalmente cardiopatía y ACV). Debido a estos resultados, diagnosticar, clasificar y tratar oportunamente a los pacientes con diabetes y detectar a los que se encuentran en etapas prediabéticas son consideradas ahora como habilidades básicas e indispensables de los médicos de cualquier nivel de atención, por lo que el dominio de los criterios diagnósticos es muy importante para evitar un retraso en su tratamiento (García et al., 2012).

4.3. Factores de riesgo

Según Alpízar (2001), los factores de riesgo para la diabetes mellitus se pueden clasificar en factores modificables y no modificables. Los modificables generalmente logran captar la atención del profesional de la salud, ya que si se logra incidir sobre ellos por cambios en el estilo de vida o por intervención farmacológica, se puede disminuir la probabilidad de que la enfermedad se

manifieste, o se puede retardar su aparición y con ello disminuir la probabilidad de una evolución desfavorable hacia complicaciones micro y macrovasculares severas. En el cuadro 4, se mencionan los factores de riesgo de acuerdo a su clasificación (Alpízar, 2001).

Factores de riesgo para diabetes mellitus.	
NO MODIFICABLES	
·	Ascendencia hispánica.
·	Edad igual o mayor a 45 años.
·	Antecedente de diabetes mellitus en un familiar de primer grado (padres, hermanos, hijos).
·	Antecedente de haber tenido un hijo con un peso al nacer $\geq 4\text{kg}$.
MODIFICABLES	
·	Obesidad
·	Sobrepeso
·	Sedentarismo
·	Tabaquismo
·	Manejo inadecuado del estrés
·	Hábitos inadecuados de alimentación
·	Estilo de vida contrario a su salud
·	Índice de masa corporal $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ en hombres y $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ en mujeres
·	Índice cintura-cadera ≥ 0.9 en hombres y ≥ 0.8 en mujeres
·	Presión arterial con cifras $\geq 140/90 \text{ mmHg}$
·	Triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dl}$
·	HDL de colesterol $\leq 35 \text{ mg/dl}$

Cuadro 4. Factores de riesgo modificables de la diabetes mellitus (Alpízar, 2001). HDL= lipoproteínas de alta densidad.

En el adulto mayor la enfermedad crónica suele ser con mayor frecuencia causa de incapacidad e invalidez. Según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social, un informe de Salud Pública en México (citado en Lara-Rodríguez et al., 1996), señala que entre el grupo de causas de mortalidad más frecuentes en las

personas mayores de 65 años de edad se encontraron: las enfermedades del corazón, los tumores malignos, las enfermedades cerebrovasculares, la diabetes, la influenza, la neumonía y los accidentes. Adicionalmente, la posibilidad de que pacientes de edad avanzada y con diabetes puedan padecer infartos al miocardio, enfermedad vascular cerebral e insuficiencia renal, es dos veces superior a la población con características similares pero sin diabetes (Rull et al., 1992).

Cómo se señaló anteriormente, la diabetes mellitus tipo uno se produce en respuesta a una destrucción autoinmune de las células beta productoras de insulina del páncreas, mientras que la diabetes mellitus tipo dos puede ser provocada o agravada por un sinnúmero de factores, incluyendo obesidad, hipertensión y otras características del síndrome metabólico (Wrighten et al., 2009).

La mayoría de personas de edad avanzada presentan una diabetes mellitus tipo dos o no insulino-dependiente, porque no sólo desarrollan resistencia a la insulina, sino también debido a que muestran una disminución en la producción de insulina a nivel pancreático; es por esto que muchos diabéticos de edad avanzada en ocasiones no tienen sobrepeso y cuando desarrollan hiperglucemia severa tienen también cierto grado de cetoacidosis, por lo que se ha sugerido que en personas de edad avanzada se presenta una diabetes de tipo “intermedia” (D’Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006).

Los factores que contribuyen al incremento en el número de casos en este grupo de la población, según la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association, 1997) son: edad disminución de la actividad física y sedentarismo, obesidad, uso de múltiples fármacos, enfermedades coexistentes y carga genética, entre otros; referente al último, la población mexicana tiene una fuerte carga genética de predisposición a enfermedades como la diabetes, la obesidad y la resistencia a la insulina (citada en D’Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006), en particular la edad se ha asociado a una disminución en la secreción de insulina y a un incremento en su resistencia (Alpizar, 2001).

Aunado a todas las complicaciones que conlleva la diabetes, las patologías sistémicas, las alteraciones endócrinas y la hipertensión arterial, contribuyen de forma importante al envejecimiento del sistema nervioso; por ejemplo, la hiperglucemia se asocia a glucosilación de proteínas que alteran su función, así como también a daño oxidativo (Mimenza et al., 2012). Además, debido a que la diabetes es una enfermedad micro y macrovascular, da lugar a complicaciones como retinopatía, neuropatía periférica, accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardíacas (Cefalu, 2006; Wrighten et al., 2009). Esta enfermedad también se ha vinculado con una expresión anormal tanto de astrogliosis como de la apolipoproteína-E (Apo-E), así como a marcadores de disfunción neuronal en los astrocitos del hipocampo de ratones (Saravia et al., 2006).

Tanto la diabetes mellitus tipo uno como la tipo dos también pueden causar complicaciones severas en el sistema nervioso central, entre las que se han incluido alteraciones estructurales o atrofia cerebral, al igual que cambios en las propiedades electrofisiológicas y de comunicación neuronal (Wrighten et al., 2009), o bien, lesiones en la sustancia blanca, infartos lacunares y atrofia cortical (Nelson et al., 2009); especialmente la diabetes mellitus tipo dos se ha vinculado estrechamente con un incremento en las enfermedades cerebrovasculares. Obviamente, los efectos negativos de la diabetes también impactan el sistema nervioso central y se asocian a un deterioro cognoscitivo.

4.4. Diagnóstico

Durante décadas, el diagnóstico de la diabetes se basó en los criterios de la glucosa plasmática, ya sea en los valores de la glucemia o en el valor a las dos horas de la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos. En 2009, un comité internacional de expertos, que incluyó representantes de la Asociación Americana de Diabetes (AAD), la Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (AEED), recomendaron el uso de la prueba de A1C (hemoglobina glucosilada o HbA1c) para diagnosticar la diabetes, con un umbral $\geq 6.5\%$, y la AAD adoptó este criterio en 2010 (García et al., 2012).

La hemoglobina glucosilada con sus nombres alternativos, hemoglobina glicosilada A1C y HbA1c, es un examen que permite una visión en retrospectiva del control de la diabetes. Los glóbulos rojos que circulan en la sangre contienen una proteína llamada hemoglobina y la glucosa que también circula en la sangre, tiene dentro de sus características el poder adherirse a la hemoglobina de los glóbulos rojo para formar hemoglobina glucosilada, unión que se mantiene durante el promedio de vida de los glóbulos rojos, más o menos durante un periodo de 90 a 120 días. Así, el examen de la hemoglobina glucosilada mide la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos rojos, cuyo resultado se expresa en un porcentaje que finalmente indica el nivel promedio de glicemia durante el trimestre anterior a la prueba. Según los criterios de la AAD una A1c o HbA1c igual o mayor a 6.5% es oficialmente diabetes, mientras que uno entre 5.7% y 6.4% es considerada prediabetes o como también se ha propuesto hiperglucemia postprandial temprana García et al. (2012).

Es claro que alcanzar los objetivos personalizados del control glucémico puede reducir sustancialmente la morbilidad de la diabetes mellitus. Desafortunadamente, solamente un pequeño porcentaje de pacientes logra alcanzar metas de hemoglobina glucosilada (A1c o HbA1c) inferiores a 7%. La reducción de los niveles de A1c o HbA1c en un punto porcentual ha demostrado tener un impacto benéfico en las complicaciones microvasculares específicas de la diabetes, incluyendo la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía (García et al., 2012).

4.5. Diabetes mellitus y neurocognición

La relación entre la diabetes mellitus y el incremento del riesgo de demencia cerebral entre las personas de mayor edad está bien documentada (Gutiérrez-Robledo, 2006; Mejía-Arango y Zuñiga-Gil, 2011). Se han propuesto varios mecanismos para esta asociación, entre los que se encuentran los efectos directos del alto nivel de glucosa en la sangre, la deficiencia en la acción de la insulina, la acumulación de placas beta amiloides o la relación directa de la diabetes con la enfermedad vascular cerebral (García-Lara et al., 2010).

De acuerdo a Joshua y colaboradores de la Universidad de Washington en Seattle (2009), los pacientes con demencia y diabetes muestran un patrón fisiopatológico diferente en el cerebro con respecto a los pacientes con demencia pero sin diabetes. Estos autores estudiaron los cerebros de 196 personas a quienes se les realizó una autopsia. Los casos estudiados se dividieron en cuatro grupos según la información clínica de cada uno de ellos: a) con diabetes, b) con demencia, c) con demencia y diabetes, d) sin ninguno de los dos antecedentes clínicos. De los 125 pacientes sin demencia estudiados, los factores neuropatológicos y bioquímicos no difirieron con respecto a la presencia o ausencia de diabetes, a diferencia de los 71 pacientes con demencia en los que surgieron dos patrones diferentes con base en si habían padecido o no diabetes. De éstos, los que no habían presentado diabetes registraron grandes cantidades de placas beta amiloides y un mayor daño neuronal asociado a radicales libres, mientras que las personas que adicionalmente habían padecido diabetes, presentaron un mayor número de infartos microvasculares y una mayor inflamación en el tejido neural. La conclusión de este estudio fue que existen dos patrones distintos de lesión en la demencia cerebral que dependen de la presencia o ausencia de diabetes, lo que puede tener importantes implicaciones etiológicas y terapéuticas.

Actualmente existe evidencia que ilustra que tanto la diabetes mellitus tipo uno como la tipo dos pueden causar complicaciones en el sistema nervioso central, incluyendo deficiencias estructurales o atrofia cerebral, así como cambios en las propiedades eletrofisiológicas y de comunicación neuronal que dan lugar a deterioro cognoscitivo, esto causado por la perturbación de la señalización de la insulina y la homeostasis de la glucosa en el sistema nervioso central (Gispen y Biessels, 2000). En circunstancias normales la glucosa es la fuente de combustible metabólica predominante del cerebro y es incorporada al sistema nervioso central desde la periferia a través de los transportadores de glucosa, pero debido a que el cerebro no puede sintetizarla ni almacenarla durante grandes periodos de tiempo, es necesaria una regulación adecuada de la glucosa periférica para garantizar su correcto transporte al sistema nervioso central,

consecuentemente este proceso se interrumpe cuando existe diabetes (Tuttolomondo, 2008; Wrighten et al., 2009).

Muchas estructuras del cerebro como el hipocampo, son extremadamente sensibles a los cambios en la homeostasis de la glucosa, la regulación inadecuada de los niveles de glucosa y la insuficiencia de insulina provocan en el hipocampo la reorganización neuronal sináptica, aumento de la proliferación de astrocitos y posibilidad de daño (Magarinos y McEwen, 2000; Wrighten et al., 2009).

Tanto la demencia como la diabetes son trastornos frecuentes en las personas de edad avanzada, pero existe evidencia reciente que sugiere que los defectos moleculares que se encuentran asociados con el desarrollo de la diabetes contribuyen a un mayor riesgo de desarrollar una demencia (Cole et al., 2007). Según un estudio realizado por Ott y colaboradores (1999), en 6370 sujetos de edad avanzada, cuyo objetivo fue determinar la influencia de la diabetes mellitus tipo dos en el desarrollo de demencia y la enfermedad de Alzheimer, se encontró que la diabetes mellitus casi duplicó el riesgo de estas enfermedades, siendo los pacientes que habían sido tratados con insulina aquellos con el mayor riesgo. El riesgo atribuible a la diabetes de 8.8% para desarrollar demencia, sugirió que ésta pudo haber contribuido en una proporción sustancial al síndrome clínico de todos los pacientes con demencia. De igual forma, en un estudio Canadiense sobre salud y envejecimiento realizado por Macknight et al. (2002) en el cual se dió seguimiento durante 5 años a 5574 sujetos sin deterioro cognoscitivo al inicio del estudio, se observó que la diabetes está estrechamente asociada con incidentes de deterioro vascular y demencia vascular, no así para la enfermedad de Alzheimer.

La modulación del desempeño de la memoria por el metabolismo de la glucosa y la actividad de la insulina también se ha analizado en pacientes con Alzheimer y estudios con animales. En éstos se ha observado que la administración sistémica de insulina se asocia a déficits de memoria y que la regulación eficiente de los niveles de glucosa en la sangre puede facilitar la memoria a través del aumento de la actividad colinérgica (Watson y Craft, 2004), la cual está disminuida en gran

medida en los pacientes con Alzheimer. Según Watson y Craft (2004), otros estudios han confirmado que la administración de glucosa puede facilitar la memoria en seres humanos sanos y en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Por supuesto, deben distinguirse los efectos de la administración de glucosa de los efectos de la hiperglucemia crónica (diabetes), que está asociada con los déficits cognoscitivos, al menos en adultos mayores.

Los estudios clínicos han corroborado hallazgos que determinan la estrecha relación entre el deterioro de la memoria, el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, así como una reducida sensibilidad a la insulina. En un estudio longitudinal realizado en 380 individuos sin demencia, en el cual se analizaron diferentes variables incluidos los factores de riesgo vascular en relación a la cognición a través de 4 mediciones a lo largo de 15 años (Yael et al., 2012), se encontró que los individuos con presión arterial alta, adiposidad, hipercolesterolemia e hiperglucemia presentaron las puntuaciones más bajas en la evaluación cognoscitiva en las áreas de memoria, velocidad de procesamiento de la información y atención-funciones ejecutivas. Los estudios anteriores sugieren una relación muy importante entre la diabetes y los procesos demenciales, particularmente en la población de adultos mayores.

5. JUSTIFICACIÓN

Los avances médicos y científicos han contribuido al incremento en la expectativa de vida y al aumento en la proporción poblacional que alcanza edades avanzadas, por lo que consecuentemente el número de personas que padecen enfermedades propias de esta edad también progresivamente va agrandándose, entre las que se encuentran las demencias.

La demencia vascular es una neuropatología compleja caracterizada por un deterioro cognoscitivo progresivo que se presenta en un alta proporción en los adultos mayores. Es el segundo tipo más frecuente de demencia y su desarrollo involucra el detrimento de procesos de atención, memoria, lenguaje, visopercepción, razonamiento, etc. (Ardila y Rosselli, 2007) con repercusiones graves en la funcionalidad y calidad de vida. La demencia vascular presenta como factores de riesgo la dislipidemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, así como obesidad y diabetes mellitus (Ferri et al. 2005; Kloppenborg et al., 2008; Potluri et al., 2008). En población mexicana se ha señalado que el riesgo de desarrollar demencia llega a duplicarse en individuos con antecedentes de diabetes (Gutiérrez-Robledo, 2006; Mejía-Arango y Zuñiga-Gil, 2011). Por ello, es frecuente que los pacientes con demencia vascular presenten antecedentes de diabetes o bien cursen el cuadro demencial con comorbilidad diabética.

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, 2011), México se ubica entre los países con mayor número de personas con diabetes, al mismo tiempo que la proporción de adultos mayores se incrementa rápidamente en el país (Zúñiga et al., 2004). De igual forma, la prevalencia de la demencia vascular es alta y se estima que puede alcanzar hasta un 21% (Desmond et al., 2000). Sin embargo, no existen datos en México sobre el número preciso de personas que padecen demencia vascular y que cursan simultáneamente con un cuadro comórbido de diabetes, tampoco hay información suficiente sobre el desarrollo y dinámica neuropsicológica de los pacientes en esta condición, ni de la dinámica del deterioro cognoscitivo de acuerdo al género de los pacientes.

Basado en lo anterior, el presente estudio tuvo la finalidad de comparar el deterioro cognoscitivo de un grupo de mujeres adultas mayores de nacionalidad mexicana con diagnóstico único de demencia tipo vascular, con un segundo grupo con características similares pero con el diagnóstico adicional de diabetes mellitus, con el propósito de aportar información de escrutinio sobre el efecto de la diabetes mellitus en el funcionamiento cognoscitivo, específicamente en las áreas de atención y concentración, memoria y funciones ejecutivas de mujeres mexicanas con un proceso de demencia vascular, que genere un referente confiable en la implementación de posibles estrategias de prevención, evaluación o intervención neuropsicológica.

6. OBJETIVOS

6.1. Generales

1. Realizar un análisis comparativo del deterioro cognoscitivo que presenta un grupo de mujeres adultas mayores de nacionalidad mexicana con diagnóstico único de demencia tipo vascular con respecto a un segundo grupo con características similares pero con el diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos.
2. Analizar la relación del desempeño cognoscitivo con la edad y los años de padecimiento de la demencia vascular en ambos grupos de estudio en las áreas de orientación, atención y concentración, memoria y funciones ejecutivas.

6.1. Específicos

1. Describir las principales características socio-clínicas de dos grupos de mujeres mexicanas entre los 65 a 85 años de edad: un grupo (n = 11) con diagnóstico único de demencia vascular y un segundo grupo (n = 11) con diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos.
2. Evaluar el deterioro cognoscitivo del grupo de mujeres mexicanas de edad entre los 65 a 85 años con diagnóstico de demencia vascular, empleando el instrumento NEUROPSI: Atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003).
3. Evaluar el deterioro cognoscitivo del grupo de mujeres mexicanas de edad entre los 65 a 85 años con diagnóstico comórbido de demencia vascular y diabetes mellitus, empleando el instrumento NEUROPSI: Atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003).
4. Comparar el nivel de deterioro cognoscitivo en las áreas de orientación, atención y concentración, memoria y funciones ejecutivas, del grupo de mujeres con demencia vascular con el grupo de mujeres con diagnóstico de demencia vascular y diabetes mellitus a partir de los resultados obtenidos

en el instrumento NEUROPSI: Atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003).

5. Analizar la relación entre el deterioro cognoscitivo de los grupos de estudio con respecto a los años de padecimiento de la demencia vascular y la edad de las pacientes.

7. MÉTODO

7.1. Hipótesis

H01. Las mujeres adultas mexicanas con edad entre 65 y 85 años, escolaridad entre 4 y 9 años y diagnosticadas con demencia tipo vascular, no presentan diferencias significativas en el deterioro cognoscitivo con respecto a mujeres en las mismas condiciones pero con el diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos.

H02. No existen una relación entre el deterioro cognoscitivo de los grupos de estudio con respecto a las variables de años de padecimiento de la demencia vascular y la edad de las participantes.

7.2. Tipo de estudio

Se realizó un estudio clínico de carácter descriptivo, comparativo y transversal de grupos independientes.

7.3. Diseño muestral

De acuerdo a los criterios de selección (ver sección 7.4) y a partir de los expedientes de los pacientes que asistían a la consulta externa de la Clínica de la

Memoria “*Héroes del 47*” del Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores (INAPAM) de la Ciudad de México, organismo público descentralizado de la Administración Pública Federal, se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia o intencional que se caracteriza por el empleo de un esfuerzo deliberado para obtener muestras representativas mediante la inclusión de grupos típicos en la muestra, en el cual se incluyó a un total de 22 pacientes mexicanas de sexo femenino entre 65 y 85 años de edad, con una escolaridad de 4 a 9 años de estudio institucional y diagnosticadas con demencia tipo vascular por un médico especialista en geriatría adscrita a la Clínica de la Memoria del INAPAM. De las 22 pacientes seleccionadas, 11 de ellas presentaban de forma adicional al diagnóstico de demencia tipo vascular, el diagnóstico de diabetes mellitus tipo dos. Este segundo diagnóstico también fue referido por un especialista calificado y a partir de los estudios correspondientes.

7.4. Criterios de selección

A) Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de demencia tipo vascular.
- Pacientes femeninos.
- Rango de edad 65 a 85 años.
- Nacionalidad mexicana.
- Rango de años de escolaridad de 4 a 9 años.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus.
- Dominancia manual derecha.

B) Criterios de exclusión:

- Presencia o antecedentes personales de alteraciones neurológicas o del neurodesarrollo diferentes a la demencia vascular; por ejemplo: epilepsia, hidrocefalia, traumatismo craneoencefálico, etc.

- Presencia o antecedentes personales de trastorno psiquiátrico; por ejemplo: esquizofrenia, trastornos de ansiedad, obsesivo compulsivo, maniaco o bipolar, etc.
- Presencia de alteraciones endócrinas como hiper o hipotiroidismo.
- Presencia de limitaciones físicas que impidieran la ejecución en la prueba.
- Otro tipo de demencia diferente a la demencia vascular.

C) Criterios de eliminación:

- Incapacidad para concluir la evaluación neuropsicológica.
- Solicitud expresa de la paciente o familiar para no continuar el estudio.

7.5. Instrumento

Se utilizó la batería de evaluación neuropsicológica “NEUROPSI: Atención y memoria” de Ostrosky-Solís et al., (2003), que es un instrumento confiable y objetivo diseñado a partir de las bases teóricas y experimentales de la neuropsicología. Cuenta con datos normativos de 6 a 85 años de edad y con 3 niveles de escolaridad. Fue elaborado con el fin de evaluar el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes, destacando que no sólo se aprovecha para el diagnóstico de condiciones patológicas, sino también para el manejo médico y conductual de los pacientes, lo cual es de trascendental importancia para promover su cuidado y atención, sobre todo si existe la presencia de condiciones neuropatológicas.

El “NEUROPSI: Atención y memoria” permite evaluar diferentes procesos cognoscitivos independientemente de la edad de los sujetos en condiciones normales, patológicas y geriátricas, en enfermedades neurológicas y psiquiátricas, así como en condiciones médicas generales asociadas a enfermedades sistémicas como hipertensión, diabetes o trastornos renales. Respecto a la atención y memoria, permite obtener índices independientes y una puntuación global en éstas áreas. Entre los tipos de atención y memoria que evalúa se

encuentran: la atención sostenida, la atención selectiva, el control atencional, la memoria de trabajo, la memoria de corto y de largo plazo para material verbal y visoespacial. El tiempo de administración aproximado va de 50 a 60 minutos en poblaciones sin patología y de 80 a 90 minutos en población con alteraciones cognitivas.

La batería incluye las siguientes subpruebas:

- a) *Orientación*. Evalúa tiempo, espacio y persona.
- b) *Atención y concentración*. Evalúa retención de dígitos en progresión, cubos en progresión, detección visual aciertos, detección de dígitos total y series sucesivas.
- c) *Memoria*. Se conforma de tres rubros: memoria de trabajo integrada por retención de dígitos en regresión y cubos en regresión; codificación integrada por curva de memoria volumen promedio, pares asociados volumen promedio, memoria lógica promedio historias, figura de Rey-Osterrieth y caras; evocación integrada por: memoria verbal espontánea total, memoria verbal claves total, memoria verbal reconocimiento total, pares asociados total, memoria lógica promedio historias, figura Rey-Osterrieth y reconocimiento de caras total.
- d) *Funciones ejecutivas*. Se encuentra integrada por: formación de categorías, fluidez verbal semántica total, fluidez verbal fonológica total, fluidez no verbal total, funciones motoras total, Stroop tiempo interferencia y Stroop aciertos interferencia.

Para obtener las normas del “NEUROPSI: Atención y memoria”, se administró a un total de 952 sujetos neurológicamente intactos de 6 a 85 años. De acuerdo a la edad, se dividió la muestra en 9 grupos integrados por 55 sujetos cada uno, la edad del último fluctuó entre los 65 a 85 años. Debido a la influencia que tiene el factor educacional sobre el desempeño cognoscitivo, se estratificó la muestra considerando 3 niveles educativos: bajo = 0 a 3 años de estudios, medio = 4 a 9 años de estudio y alto = 10 a 24 años de escolaridad.

7.6. Variables

Las variables que se evaluaron cuantitativamente en el presente estudio fueron las siguientes:

Sociodemográficas y clínicas generales:

Edad: 65 a 85 años.

Escolaridad: Número de años de estudio concluidos en instituciones de educación básica o media, fuera pública o privada.

Años del padecimiento: Número de años de padecer la enfermedad desde el diagnóstico inicial al momento de la realización del presente trabajo.

Cognoscitivas:

Puntuaciones naturales y normalizadas obtenidas de los parámetros propios del NEUROPSI: Atención y memoria, tanto para cada una de las subescalas (ver apartado 7.5) que lo integran, así como para las puntuaciones totales que ofrecen un índice global de la ejecución en las áreas de atención, memoria y funciones ejecutivas y un total de atención y memoria, con un referente normativo para la interpretación de las puntuaciones obtenidas como se muestra en el siguiente cuadro:

Puntuación total normalizada	Clasificación
116 - en adelante	Normal alto
85 – 115	Normal
70 – 84	Alteración leve a moderada
69 - o menos	Alteración severa

Cuadro 5. Puntuaciones totales normalizadas de la batería NEUROPSI: Atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003).

7.7. Procedimiento

Todas las pacientes que fueron incluidas en el presente estudio recibían atención médica en la consulta externa de la Clínica de la Memoria “*Héroes del 47*” del INAPAM de la ciudad de México. Por medio de los expedientes médico-institucionales se realizó una búsqueda de las pacientes de género femenino con un diagnóstico de demencia tipo vascular realizado por un médico especialista en geriatría adscrita a la institución. Adicionalmente, se revisaron las pruebas de tamizaje Minimental y la escala de Reisberg et al. (1982) que se encontraban en los expedientes, así como la historia clínica inicial, para posteriormente seleccionar a las pacientes que cumplían los criterios de selección especificados en el presente estudio.

Durante un periodo de 12 meses se llevaron a cabo las entrevistas clínicas y la evaluación neuropsicológica a cada una de las pacientes para la recolección de los datos necesarios sobre las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas requeridas en el presente estudio, las cuales se realizaron bajo la aprobación informada de las participantes y sus familiares, quienes acudieron con las pacientes y brindaron la información adicional requerida para la investigación.

Una vez concluida la entrevista clínica y en un periodo no mayor a 30 días, las pacientes acudieron nuevamente a la Clínica de la Memoria del INAPAM para la evaluación neuropsicológica a través de la aplicación del instrumento NEUROPSI: Atención y memoria. Dicha valoración se llevó a cabo en condiciones adecuadas de espacio, ruido mínimo y comodidad para las pacientes. Durante la evaluación se cuidó que ellas se encontraran en condiciones físicas y niveles de alerta adecuados y se cuidó estrictamente que su trato correspondiera a las normas éticas y profesionales correspondientes (ver apartado 7.9).

Al completarse las valoraciones neuropsicológicas y el análisis de los datos recolectados, se entregaron los resultados obtenidos de la aplicación del NEUROPSI: Atención y memoria, a los familiares de las pacientes evaluadas, junto

con una breve asesoría para proveer la información básica necesaria y solucionar las dudas que ellos tuvieran.

7.8. Análisis de datos

A partir de los resultados cuantitativos obtenidos, se realizó el análisis estadístico para corroborar o rechazar las hipótesis planteadas en el presente estudio. Todos los resultados se presentan como medias \pm error estándar de la media (EEM) o en su caso con estadísticos clásicos de tendencia central o dispersión.

Para los objetivos específicos de carácter comparativo se emplearon estadísticos de comparación de medias. Inicialmente se aplicó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov (KS), posteriormente se empleó la prueba t de Student para grupos independientes para obtener la significancia de las variables. Dado que el número de comparaciones con la prueba t era muy alto se realizó adicionalmente un análisis de varianza (ANOVA de una vía) también para grupos independientes para corroborar los resultados, finalmente las comparaciones múltiples *post test* se realizaron con la prueba de Tukey. Para el presente estudio se consideró un nivel de significancia con una probabilidad ≤ 0.05 .

Para los objetivos específicos de carácter relacional se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se realizaron las pruebas de hipótesis de r, para determinar si el coeficiente de correlación resultante era estadísticamente diferente a cero ($p < 0.05$).

7.9. Consideraciones éticas

El presente estudio se adaptó a los principios éticos y científicos de las investigaciones médicas en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2013).

Previo al inicio de la investigación se informó detalladamente a las participantes y sus familiares los procedimientos del estudio, los objetivos, las evaluaciones a realizar y los resultados esperados, informándoles adicionalmente sobre las características generales de la entrevista realizada para recabar los datos sociodemográficos y clínicos, así como de la prueba neuropsicológica aplicada para la valoración cognoscitiva.

Posteriormente, se solicitó de forma escrita a los familiares su consentimiento informado, en el cual expresaron su aceptación para la participación de su familiar en la investigación y para que los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas realizadas en el estudio fueran analizados cuantitativa o cualitativamente, así como para que éstos pudieran ser comunicados por cualquier medio científico, conservando la confidencialidad de los datos relativos a la identidad de las participantes.

Adicionalmente, se les informó que los resultados de sus evaluaciones serían integrados a sus expedientes en la Clínica de la Memoria del INAPAM, los cuales de igual forma serían confidenciales y sin acceso público. Posteriormente se entregaron y explicaron los resultados de la prueba a cada uno de los familiares, quienes firmaron de haber recibido una copia de los resultados.

Finalmente, en esta investigación se reconocieron las necesidades particulares de las personas que tenían una desventaja médica, como fue el caso de las pacientes evaluadas en esta investigación.

8. RESULTADOS

8.1. Datos sociodemográficos

Como puede apreciarse en la tabla 1, el grupo con diagnóstico único de demencia presentó una edad promedio de 79.18 ± 1.89 años y una escolaridad media de 6.72 ± 0.58 años escolares concluidos, mientras que el grupo con demencia y diabetes mellitus tuvo una edad promedio de 75.64 ± 1.53 y una escolaridad media de 7.45 ± 0.56 años escolares concluidos, adicionalmente el grupo de pacientes con demencia y diabetes mellitus presentó el mayor porcentaje (63.6%) en el rango de edad más avanzada 80 a 85 años, comparado con un porcentaje del 18.2 en el grupo con sólo demencia.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS			
		Sin diabetes mellitus (n= 11)	Con diabetes mellitus (n=11)
Género	Masculino	0 (0%)	0 (0%)
	Femenino	11 (100%)	11 (100%)
Edad	Media:	79.18 ± 1.89	75.64 ± 1.53
	Min.	66	65
	Max.	85	82
	De 65 a 69	1 (9.1%)	1 (9.1%)
	De 70 a 74	3 (27.3%)	4 (36.4%)
	De 75 a 79	0 (0.0%)	4 (36.4%)
	De 80 a 85	7 (63.6%)	2 (18.2%)
Edo. Civil	Casado	4 (36.4%)	4 (36.3%)
	Viudo	6 (54.5%)	5 (45%)
	Soltero	1 (9.1%)	0 (0%)
	Divorciado	0 (0%)	2 (18.2%)
	Separado	0 (0%)	0 (0%)
Ocupación	Empleo de tiempo completo	6 (54.5%)	6 (54.5%)
	Empleo temporal	1 (9.1%)	2 (18.2%)
	Hogar	4 (36.4%)	3 (27.3%)
Dominancia Manual	Diestra	11 (100%)	11 (100%)
	Zurda	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Escolaridad	Media	6.72 ± 0.58	7.45 ± 0.56
	Primaria incompleta	2 (18.2%)	1 (9.1%)
	Primaria completa	5 (45.4%)	4 (36.4%)
	Secundaria	4 (36.4%)	6 (54.5%)

Tabla 1. Frecuencia, porcentajes (%) y medias \pm E.E.M de los grupos de estudio.

8.2. Características clínicas generales

En el grupo con demencia tipo vascular y diabetes mellitus, el diagnóstico de diabetes fue corroborado a partir de la prueba de hemoglobina glucosilada (A1c o Hb1ac) a través de cromatografía de alta resolución. En todos los pacientes de este grupo los valores obtenidos excedieron el rango normal (0.0 - 5.6%), obteniéndose un valor promedio de $7.21 \pm 0.3 \%$.

En relación a las diferentes condiciones clínicas de ambos grupos, entre los resultados destacan que el grupo sin diabetes mellitus presentó niveles más altos de síntomas depresivos (45.5%) comparado al grupo con diabetes mellitus (9.1%), en ambos casos la presencia de depresión fue evaluada a través de la Escala de Depresión Geriátrica Yesavage (Yesavage et al., 1983). En cuanto a los niveles de hipertensión arterial, un 36.4% de los integrantes del grupo con diabetes mellitus presentaba esta condición a diferencia de un 18.2% de los integrantes del grupo sin diabetes mellitus. En el resto de las variables clínicas evaluadas, ambos grupos presentaron valores relativamente homogéneos. En relación al tratamiento farmacológico de los pacientes, la mayoría de ellos presentó polifarmacia (> 5 medicamentos), referida al tratamiento de la hipertensión, del control de la glucosa o de la dislipidemia. Adicionalmente, el 95.4% de las pacientes presentó algún tratamiento con psicofármacos, entre los medicamentos más frecuentemente prescritos se encontraban memantina, citalopram, escitalopram, clonazepam y alprazolam (ver tabla 2).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
	Sin diabetes mellitus (n=11)	Con diabetes mellitus (n=11)
Diabetes Mellitus (Hb1ac)	0.0%	100% (7.21 ± 0.3 %)
Toxicomanías		
Alcoholismo	1 (9.1%)	0 (0%)
Tabaquismo	2 (18.2%)	1 (9.1%)
Otras drogas	0 (0%)	0 (0%)
Hipertensión	2 (18.2%)	4 (36.4%)
Evento cerebrovascular	2 (18.2%)	2 (18.2%)
Cardiopatía isquémica	3 (27.3%)	2 (18.2%)
Dislipidemia	4 (36.4%)	4 (36.4%)
Hipotiroidismo	2 (18.2%)	2 (18.2%)
Artritis Reumatoide	0 (0%)	1 (9.1%)
Síntomas depresivos	5 (45.5%)	1 (9.1%)
Polifarmacia	10 (90.9%)	8 (72.7%)

Tabla 2. Principales características clínicas de los grupos de estudio. Se muestran las frecuencias y los porcentajes positivos de ambos grupos de estudio respecto a las enfermedades concomitantes a la demencia.

8.3. Desempeño cognoscitivo

8.3.1. Puntuaciones totales

En el NEUROPSI: Atención y memoria empleada para evaluar el estado cognoscitivo general a través de perfilar el estado neuropsicológico de la población de estudio, el grupo con diagnóstico exclusivo de demencia (sin diabetes) obtuvo una puntuación promedio mayor que el grupo con diagnóstico de demencia y diabetes mellitus en las áreas de atención y funciones ejecutivas, así como en el área de memoria; presentando un mejor desempeño general con una puntuación global total de atención y memoria 11.38% mayor respecto al grupo con demencia y diabetes. Cabe señalar que en ambos grupos la puntuación global promedio obtenida se ubica en el nivel de alteración severa. A pesar de lo anterior, el

análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre ambos grupos en las puntuaciones totales para las áreas de atención y memoria, ni en la puntuación total global (ver tabla 3).

	SIN DIABETES	CON DIABETES	t (gl)=	p=
Total Atención y Funciones Ejecutivas	68.64 ± 5.77	62.73 ± 5.71	0.72 (20)	0.47
Total Memoria	60.00 ± 3.87	53.73 ± 2.10	1.42 (20)	0.16
Total Global Atención y Memoria	60.45 ± 4.23	54.27 ± 2.94	1.20 (20)	0.24

Tabla 3. Se muestran las puntuaciones normalizados, para cada una de las áreas de la prueba NEUROPSI: Atención y memoria, obtenidos por el grupo con demencia sin diabetes mellitus y por el grupo con demencia y diabetes mellitus. Medias ± E.E.M.

8.3.2. Perfil cognoscitivo general

A partir de los resultados en cada una de las subescalas que conforman NEUROPSI: Atención y memoria, se obtuvo el perfil general de ejecución tanto para el grupo con sólo demencia vascular como para el grupo con demencia vascular y con diabetes mellitus.

En la figura 8 se presentan los perfiles de ambos grupos para efectos de una comparación inicial en cada una de las subpruebas. Previo al análisis estadístico, se observa que en el área de orientación ambos grupos obtuvieron un nivel comparable de desorientación en las tres esferas (espacio, tiempo y persona). En el área de atención y concentración se notan diferencias en las subpruebas de detección visual aciertos y detección de dígitos total, en las cuales el desempeño promedio del grupo sin diabetes fue mayor, lo contrario ocurre en la subprueba de series sucesivas, en la cual el desempeño fue ligeramente mejor en las personas que padecen diabetes mellitus y demencia. En el área de memoria de trabajo, los resultados son iguales para ambos grupos, mientras que en el área de memoria-codificación se notan mínimas diferencias en las subpruebas curva de memoria espontánea y memoria lógica promedio historias, en donde el desempeño fue

mejor en el grupo de personas sin diabetes mellitus. De igual forma en el área de memoria-evocación se percibe un mejor desempeño promedio del grupo sin diabetes, particularmente en las subpruebas memoria verbal espontánea y reconocimiento de caras.

Finalmente, en el área de funciones ejecutivas, ambos grupos se comportaron de forma muy parecida. Los valores promedio en cada subprueba fueron similares y la morfología del perfil también fue análoga. No obstante, en la subpruebas de formación de categorías y fluidez verbal espontánea total se presentó una mínima ventaja del grupo sin diabetes, que ubica a ambos grupos en niveles distintos de ejecución, es decir, el grupo sin diabetes está en un rango normal, mientras que el grupo con diabetes se encuentra en el rango de daño leve a moderado (ver figura

NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA PERFIL GENERAL DE EJECUCIÓN

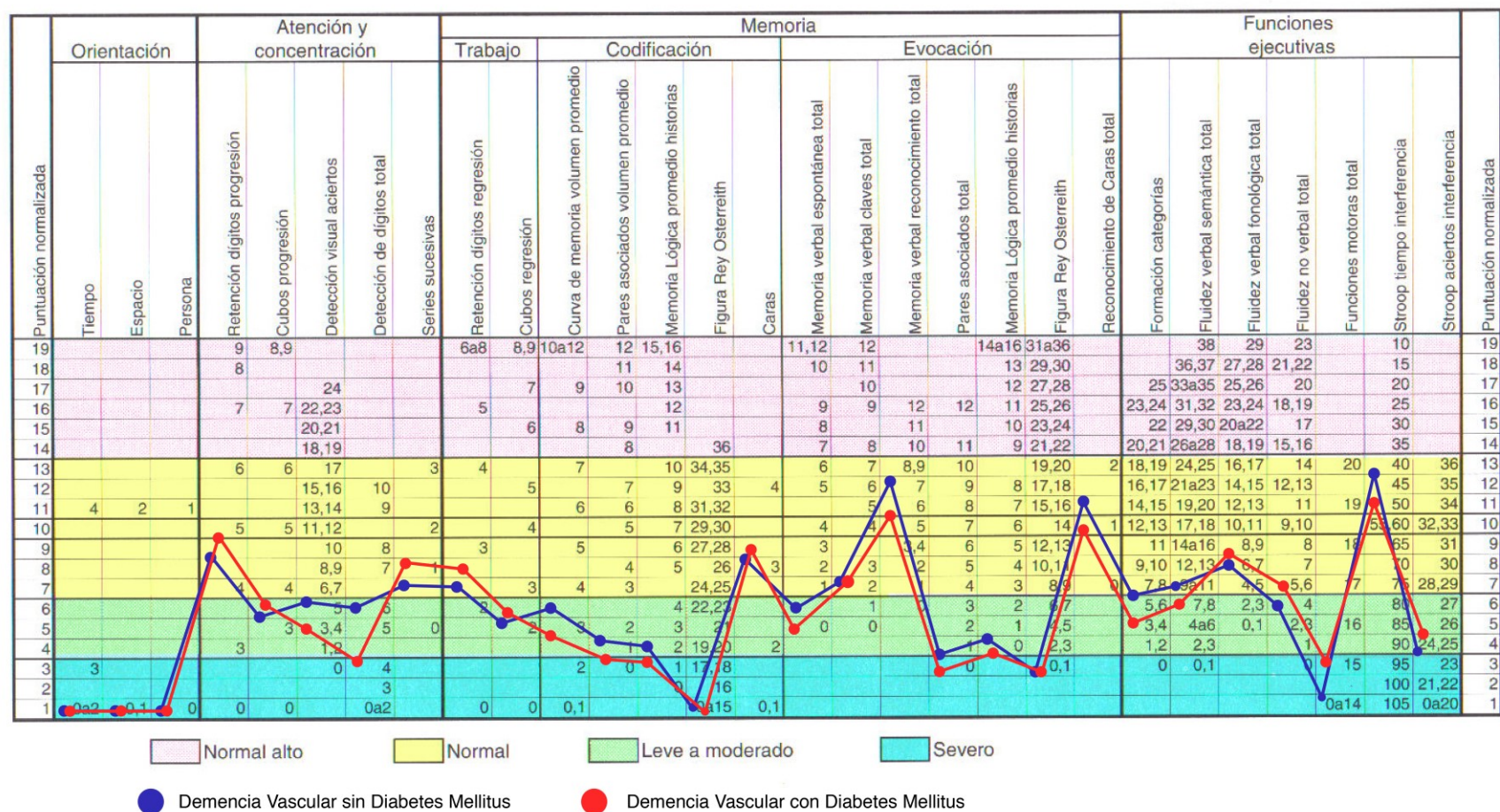


Figura 8. Perfil cognoscitivo general de ambos grupos de estudio. Se muestran promedios en cada subprueba del instrumento NEUROPSI: Atención y Memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003; 2007).

8.3.3. Áreas de atención y funciones ejecutivas

Para determinar si las diferencias en los perfiles cognoscitivos de ambos grupos de estudio eran significativas, se realizaron comparaciones estadísticas entre las puntuaciones obtenidos en cada una de las subescalas del instrumento, empleando para ello el estadístico t de Student y confirmando con un ANOVA de una vía.

En la tabla 4 se presentan los valores promedio de ejecución de cada subprueba correspondientes al área de atención y funciones ejecutivas, así como los resultados de la comparación de ambos grupos a través de la prueba t de Student. El análisis estadístico sólo mostró diferencias significativas ($p = 0.03$) en la subescala series sucesivas, en la cual el grupo de mujeres sin diabetes obtuvo una puntuación de 0.73 ± 0.38 , la cual fue menor con respecto a una puntuación de 1.36 ± 0.47 del grupo de mujeres con diabetes. En el resto de las subpruebas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El análisis de varianza (ANOVA) confirmó los resultados anteriores.

ÁREA	SUBESCALAS (Puntuación máxima)	SIN DIABETES	CON DIABETES	t (gl), p=
ATENCIÓN Y FUNCIONES EJECUTIVAS	Orientación total (7)	3.64 ± 0.57	3.36 ± 0.66	0.0 (20), 0.21
	Dígitos progresivos (9)	4.82 ± 0.22	5.00 ± 0.35	-0.21 (20), 0.46
	Cubos progresión (9)	3.55 ± 0.56	3.82 ± 0.64	-0.11 (20), 0.23
	Detección visual aciertos (24)	5.91 ± 1.01	3.91 ± 1.47	0.93 (20), 0.56
	Detección dígitos total (10)	6.36 ± 1.05	4.45 ± 1.07	0.97 (20), 0.74
	Series sucesivas (3)	0.73 ± 0.38	1.36 ± 0.47	-1.04 (20), 0.03 *
	Formación de categorías (25)	7.09 ± 1.23	4.64 ± 0.74	1.63 (20), 0.14
	Fluidez verbal semántica (38)	9.91 ± 1.11	7.55 ± 0.75	1.75 (20), 0.24
	Fluidez verbal fonológica (29)	6.0 ± 0.97	8.18 ± 1.30	-1.34 (20), 0.10
	Fluidez no verbal total (23)	4.55 ± 1.12	6.09 ± 1.65	-0.77 (20), 0.19
	Funciones motoras total (20)	13.73 ± 1.59	15.27 ± 0.85	-0.71 (20), 0.09
	Stroop tiempo interferencia (10-100)	44.73 ± 8.56	47.91 ± 4.03	-0.90 (20), 0.44
	Stroop aciertos interferencia (36)	24.36 ± 3.74	26.00 ± 1.52	-1.62 (20), 0.33

Tabla 4. Área de atención y funciones ejecutivas: puntuaciones naturales (promedio ± E.E.M) de ambos grupos para cada una de las subpruebas del área. *p < 0.5.

8.3.4. Área de memoria

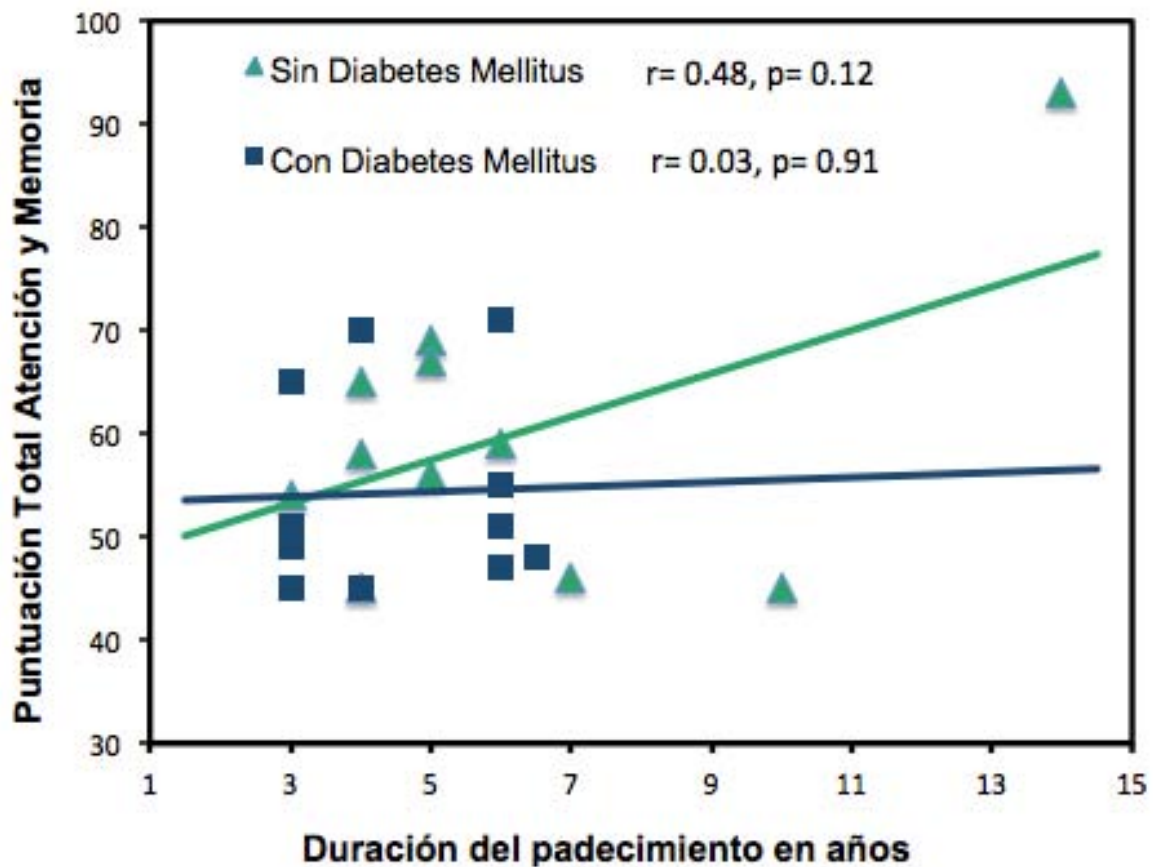
El mismo análisis se llevó a cabo para las puntuaciones obtenidas por ambos grupos en cada una de las subpruebas del área de memoria. En la tabla 5 se presentan los valores promedio de ejecución correspondientes a esta área, así como los resultados de la comparación estadística de ambos grupos a través de la prueba t de Student. En este caso sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.03$) en la subprueba de memoria lógica en evocación promedio de temas, en la cual el grupo con diagnóstico único de demencia obtuvo una puntuación mayor a la del grupo con demencia y diabetes mellitus, el cual presentó una puntuación de cero. De igual forma, el análisis de varianza (ANOVA) confirmó los resultados anteriores.

ÁREA	SUBESCALAS (Puntuación máxima)	SIN DIABETES	CON DIABETES	t (gl), p=
MEMORIA	Dígitos regresión (8)	2.27 ± 0.27	2.73 ± 0.48	-0.81 (20), 0.08
	Cubos regresión (8)	2.27 ± 0.38	2.45 ± 0.39	-0.33 (20), 0.92
	Curva memoria codificación volumen promedio (12)	3.64 ± 0.24	3.09 ± 0.36	1.23 (20), 0.45
	Pares asociados codificación volumen promedio (12)	1.45 ± 0.39	0.91 ± 0.34	0.94 (20), 0.67
	Memoria Lógica codificación promedio historias (16)	2.55 ± 0.90	1.82 ± 0.51	0.69 (20), 0.54
	Memoria Lógica codificación promedio temas (5)	1.73 ± 0.33	1.91 ± 0.45	-0.16 (20), 0.23
	Figura Rey-Osterreith codificación (36)	8.27 ± 2.28	6.36 ± 3.00	0.95 (20), 0.58
	Caras codificación (4)	3.18 ± 0.32	3.27 ± 0.23	-0.46 (20), 0.43
	Memoria verbal espontánea total (12)	0.73 ± 0.50	0.27 ± 0.14	0.38 (20), 0.26
	Memoria verbal por claves total (12)	1.82 ± 0.46	1.82 ± 0.72	-0.21 (20), 0.40
	Memoria verbal reconocimiento total (12)	7.82 ± 0.77	6.00 ± 1.27	1.27 (20), 0.06
	Pares asociados evocación total (12)	1.09 ± 0.47	0.27 ± 0.19	1.05 (20), 0.10
	Memoria lógica evocación promedio historias (16)	0.91 ± 0.81	0.09 ± 0.09	0.88 (20), 0.06
	Memoria lógica evocación promedio temas (5)	0.45 ± 0.45	0.00 ± 0.00	1.00 (20) 0.03*
	Figura Rey-Osterreith evocación (36)	0.36 ± 0.27	0.36 ± 0.24	0.73 (20), 0.15
	Evocación de nombres (8)	0.82 ± 0.55	0.45 ± 0.28	0.58 (20), 0.25
	Reconocimiento de caras total (2)	1.45 ± 0.20	1.09 ± 0.25	1.11 (20), 0.69

Tabla 5. Área de memoria: puntuaciones naturales promedio ± E.E.M de ambos grupos para cada una de las subpruebas del área. * $p < 0.5$.

8.4. Desempeño cognoscitivo y años de evolución de la demencia

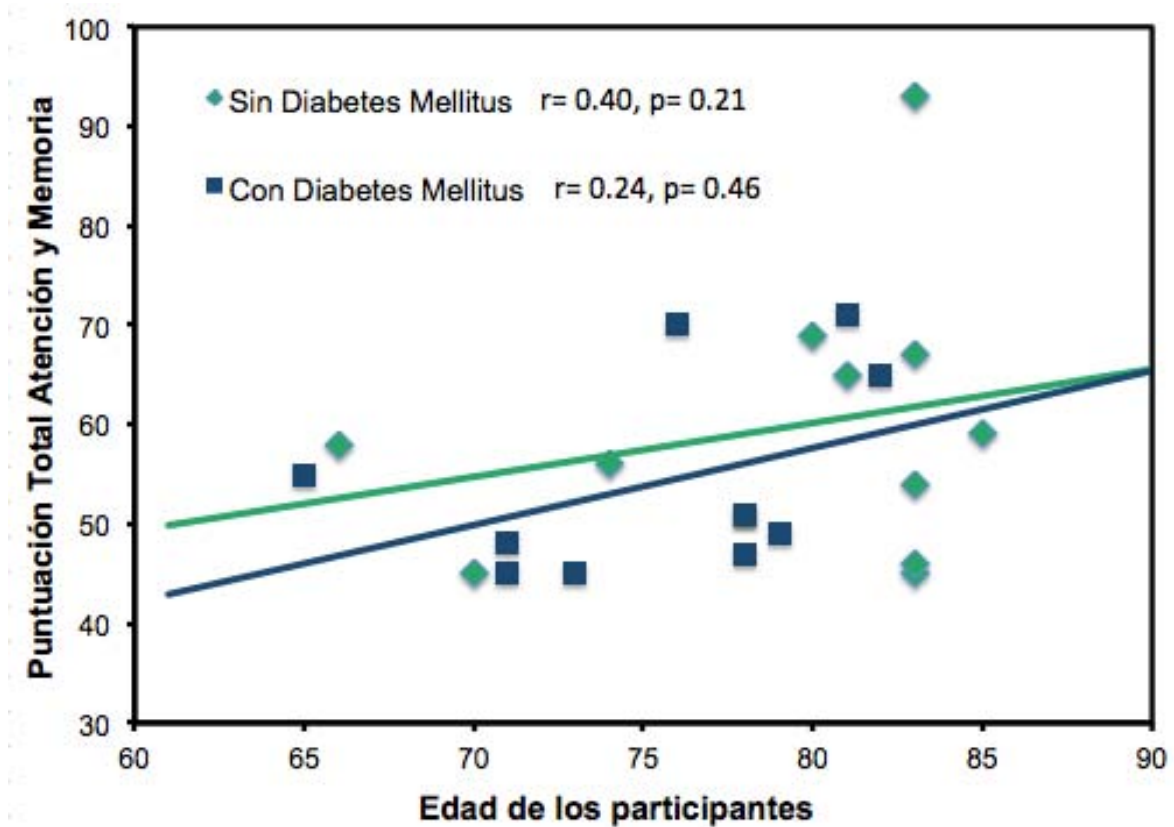
Con el fin de analizar si el desempeño de las pacientes en la evaluación cognoscitiva se relacionaba con los años de padecimiento de la demencia vascular, se realizó un análisis de correlación de Pearson en cada uno de los grupos de estudio. Los resultados no mostraron una relación significativa entre los años de padecimiento de la demencia y el resultado de la evaluación cognoscitiva. La dispersión de los datos, la regresión lineal entre ambas variables y el coeficiente de correlación para ambos grupos se presentan en la gráfica 1.



Gráfica 1. Correlación entre los años de evolución de padecimiento y el desempeño cognoscitivo para ambos grupos.

8.5. Desempeño cognoscitivo y edad de las pacientes

Finalmente también se analizó si el desempeño de la evaluación cognoscitiva se relacionaba con la edad de las pacientes, nuevamente por medio de una correlación de Pearson. Los resultados mostraron que para las muestras que integraron los grupos en el presente estudio tampoco existió una relación significativa entre la edad de las pacientes y el resultado de la evaluación cognoscitiva. De igual forma, la dispersión de los datos, la regresión lineal entre ambas variables y el coeficiente de correlación para ambos grupos se presentan en la gráfica 2.



Gráfica 2. Correlación entre la edad de las pacientes y el desempeño cognoscitivo para ambos grupos.

9. DISCUSIÓN

Como se señaló anteriormente, la población mexicana, de forma similar a otros países, presenta un importante incremento progresivo en la proporción de adultos mayores, por lo que la incidencia de enfermedades características de esta etapa de la vida manifiesta consecuentemente un aumento significativo, éste es el caso de las demencias. Adicionalmente, la población mexicana es particularmente susceptible a padecer diabetes, condición que se constituye como un importante factor de riesgo para el desarrollo de la demencia vascular. No obstante esta clara relación, no existen en México registros estadísticos nacionales sobre la población de adultos mayores que padece demencia, sobre el número de personas con un cuadro comórbido de demencia vascular y diabetes, así como de las características de la evolución cognoscitiva y de las diferencias de acuerdo al género de los pacientes. En este sentido, la presente investigación se considera importante a partir de que se constituye como un estudio de escrutinio inicial en la caracterización del estado neuropsicológico funcional de las mujeres mexicanas con esta condición y en la identificación de factores relevantes en su nosología psicológica.

Todas las integrantes del estudio presentaron al momento de la evaluación neuropsicológica una edad en el rango de los 65 a los 85 años, por lo que el total de la muestra se ubicó en la etapa correspondiente a adulto mayor (Fajardo-Ortiz, 1995). Particularmente el grupo de pacientes sin diabetes mellitus presentó una media de edad 3.54 años mayor que el grupo de pacientes con diabetes mellitus (tabla 1), no obstante, la comparación estadística de la edad de las participantes de ambos grupos no mostró diferencias significativas (t -Student: 1.45_[20], $p= 0.16$). Adicionalmente, el análisis de correlación de Pearson, tampoco mostró una relación significativa entre la edad de las pacientes y el desempeño en la evaluación cognoscitiva en ambos grupos (gráfica 2). Sin embargo, se considera que la edad es un factor muy importante en relación a los efectos negativos asociados a padecimientos como la diabetes y la demencia (Formiga et al., 2007),

por lo que en el ámbito clínico esta variable debe considerarse en cualquier tipo de evaluación o atención profesional que se brinde a este tipo de pacientes.

En cuanto a los años de escolaridad, durante la selección de la muestra se cuidó que las 22 participantes del presente estudio estuvieran ubicadas en el mismo rango de años de escolaridad (4 a 9 años), con una media similar entre ambos grupos (tabla 1). La literatura en el área señala que la escolaridad es un factor importante en el rendimiento cognoscitivo (Mejía-Arango et al., 2007; Wrighten et al., 2009), por lo que en el presente estudio esta variable fue controlada desde el inicio, a fin de que no influyera en la comparación del desempeño cognoscitivo entre ambos grupos.

En relación a las características clínicas de las pacientes, ambos grupos de estudio mostraron datos positivos de hipertensión arterial, evento cerebrovascular, cardiopatía isquémica, dislipidemia, hipotiroidismo y tabaquismo, entre otras. En general, estos padecimientos se presentaron de forma similar en ambos grupos de estudio con un porcentaje de incidencia entre el 9.1% y el 36.4% (ver tabla 2), condición que resulta relativamente esperada de acuerdo al rango de edad (D'Hyver y Gutiérrez-Robledo, 2006) y la condición clínica de las pacientes (Parra y Cuevas, 2013; Potluri et al., 2008).

No obstante lo anterior, un dato que resalta es que el grupo de pacientes sin diabetes mellitus presentó un mayor porcentaje (45.5%) de datos clínicos de depresión con respecto al grupo de pacientes con diabetes mellitus (9.1%). Si bien los trastornos depresivos son frecuentes en los pacientes con demencia vascular (Gómez y Rivero, 1998; Grau-Olivares y Arboix, 2009), también se ha señalado que un estado depresivo afecta de forma negativa el rendimiento cognoscitivo (Mejía-Arango, 2007). No obstante en el caso del presente estudio, este efecto parece no observarse cuando se compararon ambos grupos, ya que como se discute más adelante no se encontraron diferencias significativas en el desempeño cognoscitivo entre ellos e incluso el grupo sin diabetes presentó puntuaciones ligeramente mayores. A partir de estos resultados, se sugiere realizar un estudio en donde se incremente el tamaño de la muestra contemplando el estado anímico

de los participantes pues este puede ser un factor importante e incluso también se sugiere ampliar el estudio contemplando un grupo particular con pacientes deprimidos, a fin de evaluar específicamente el efecto de la depresión sobre el estado funcional de este tipo de pacientes y su relación con padecimientos metabólicos como la diabetes.

El objetivo central del presente estudio fue evaluar el estado cognoscitivo de las pacientes de ambos grupos de estudio a fin de estimar el efecto de la diabetes mellitus tipo dos en relación al deterioro cognoscitivo derivado de la demencia vascular, empleando para ello el instrumento NEUROPSI: Atención y memoria (Ostrosky-Solís et al., 2003). Este instrumento considera tres puntuaciones globales, los dos primeros son la puntuación total de atención y funciones ejecutivas y la puntuación total de memoria, en las cuales el grupo de pacientes sin diabetes mellitus obtuvo puntuaciones mayores (9.4% y 11.6%, respectivamente) con respecto a las puntuaciones del grupo de pacientes con diabetes mellitus. Lo mismo ocurrió para la puntuación total global de atención y memoria, que es la puntuación general de la prueba, en la cual el grupo sin diabetes mellitus también obtuvo una puntuación mayor (11.3%) a diferencia del grupo sin diabetes.

Los resultados anteriores coinciden con los reportes que señalan que los pacientes con demencia y que adicionalmente padecen diabetes, presentan un mayor número de infartos microvasculares y un incremento en interleucinas que se asocia con una mayor inflamación al tejido neuronal, además de una mayor tendencia en la cantidad de placas amiloides en aquellos pacientes con demencia y diabetes que no habían recibido tratamiento (Joshua et al., 2009). De igual forma, los resultados coinciden con reportes de mayor atrofia cortical (Nelson et al., 2009), así como de una mayor proliferación astrogliar, deficiencias electrofisiológicas y cambios en la organización sináptica en el hipocampo de modelos animales y pacientes humanos en condiciones diabéticas, lo cual conduce a un mayor deterioro cognoscitivo (Wright et al., 2009; Magarinos y McEwen, 2000).

Sin embargo, aunque en general las pacientes del grupo sin diabetes obtuvieron puntuaciones totales más altas, el análisis estadístico de los datos no mostró diferencias significativas entre ambas muestras de estudio, por lo que a partir de la presente investigación no se puede concluir que el grupo con demencia y diabetes haya mostrado un deterioro funcional más acelerado en comparación con el grupo sin diabetes.

Al respecto, conviene realizar mayores estudios en donde se incremente la muestra de estudio. En el caso de la presente investigación la muestra fue modesta, ello a partir de la dificultad de acceder a un número mayor de participantes adultos mayores femeninos con patologías tan complejas como la demencia vascular y diabetes, así como de igualar las condiciones de los grupos de comparación en cuanto al universo de variables que pueden afectar el estado y desempeño cognoscitivo. Particularmente, en el caso del grupo de estudio con diabetes, la mayoría de las pacientes o familiares no contaban con el dato preciso sobre el inicio de la diabetes mellitus o el tiempo evolución de éste padecimiento, por lo que no se logró analizar este importante factor. Esta condición coincide con datos de la Federación Internacional de Diabetes que refiere que a nivel mundial hay 371 millones de personas con diabetes, pero existe también un importante porcentaje de la población mundial cuyo padecimiento diabético aún no ha sido diagnosticado, ha recibido un diagnóstico incorrecto o un diagnóstico demorado (International Diabetes Federation, 2011).

Además, las pacientes con diabetes en el presente trabajo presentaban en su mayoría un control farmacológico de la hiperglucemia, lo que pudo influir favorablemente en su desempeño cognoscitivo y en la ausencia de significancia estadística respecto a la diferencia general entre ambas muestras de estudio. En este sentido, el desarrollo de investigaciones con una mayor población podría aportar resultados más precisos sobre la dinámica diferencial del deterioro cognoscitivo en este tipo de condiciones clínicas, además de información relevante para los profesionistas e instituciones de salud que enfrentan la atención de estos cuadros clínicos.

Con el fin de llevar a cabo un análisis más detallado de las diferencias en los procesos cognoscitivos de ambas muestras de estudio, se realizó una comparación estadística adicional de los resultados obtenidos en las distintas subescalas que conformaban el instrumento de evaluación. En el área de atención y concentración sólo se observó una diferencia significativa en la subprueba de series sucesivas, en este caso el desempeño promedio del grupo con diabetes fue mayor en comparación con el grupo sin diabetes. Este dato llama la atención, ya que si bien se esperan alteraciones en la atención en pacientes con demencia vascular (Gómez y Rivero, 1998; Gorelick et al., 2011), estas se esperarían mayores en una condición de diabetes o de alteración metabólica (Biessels et al., 2008). A partir de este resultado también se sugiere ampliar el estudio considerando el perfil farmacológico de los participantes, ya que el control farmacológico de la hiperglucemia podría también constituirse como una variable importante en relación al desempeño en los procesos de atención y concentración.

En el área de memoria, nuevamente sólo se observó diferencia significativa en la subescala de memoria lógica en evocación promedio de temas, en la cual el grupo con diagnóstico único de demencia obtuvo una puntuación mayor a la del grupo con demencia y diabetes mellitus tipo dos. En este caso el resultado es congruente con la literatura (Shayna et al., 2008; Watson y Craft, 2004; Magarinos y McEwen, 2000), en donde se señala que la diabetes puede afectar los procesos de memoria. Si bien la memoria ya se encuentra comprometida por el proceso demencial, la comorbidad diabética podría acelerar el deterioro.

Adicionalmente los resultados de los análisis de correlación entre el desempeño cognoscitivo global con los años de evolución de la demencia y la edad de las participantes no mostraron una relación significativa en ningún caso (gráficas 1 y 2). Lo anterior podría estar relacionado a las características individuales de las participantes, así como al grado de severidad particular del daño cerebrovascular. Como ya se comentó, la demencia vascular se caracteriza por síndromes heterogéneos con alteraciones neuropsicológicas diferentes y evolución fluctuante, las cuales dependen de forma importante de la región afectada y de la extensión

de la lesión (Ardila y Roselli, 2007; Jellinger, 2008). No obstante, en el análisis estadístico específico de las subescalas de la prueba, se observaron diferencias significativas en dos de ellas (series sucesivas y memoria lógica promedio temas), por lo que se realizó un análisis de correlación considerando la puntuación de ambas subescalas y los años de evolución de la enfermedad. En esta comparación se encontró una correlación significativa ($r = -0.68$; $p = 0.02$) en la subescala series sucesivas en el grupo con diabetes mellitus. Este dato es particularmente interesante, ya que en la escala de tamizaje Minimental (Folstein et al., 1975) existe una subprueba que mide específicamente atención y cálculo, proceso parecido al que se evalúa en la subescala de series sucesivas que está ubicada en el área de atención y concentración del NEUROPSI: Atención y memoria. Es importante enfatizar que la escala Minimental es aún ampliamente utilizada en el ámbito clínico institucional.

No obstante que en la presente investigación no se encontraron diferencias significativas en el nivel general de deterioro cognoscitivo de las pacientes con demencia vascular que adicionalmente padecían diabetes mellitus en comparación con las pacientes que únicamente padecían demencia vascular, ello no se contrapone a que la diabetes es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar deterioro cognoscitivo y demencia vascular (Ferri et al., 2005; Kloppenborg et al., 2008; Potluri et al., 2008), incluida la población mexicana y especialmente los adultos mayores (Gutiérrez-Robledo, 2006; Mejía-Arango y Zuñiga-Gil, 2011). Por lo cual se propone que se continúe realizando investigación en este importante aspecto.

En la práctica diaria, el profesional del área de la salud que se enfrenta con este tipo de padecimientos, se encuentra con un número cada vez mayor de pacientes con demencia de tipo vascular, ya que gran parte de la población mexicana presenta los principales factores de riesgo para desarrollar una demencia vascular, es decir, hipercolesterolemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus (Gutiérrez-Robledo, 2006).

Por ello, conocer la etiología y dinámica del desarrollo de la demencia vascular es sustantiva, ya que hay factores de riesgo que pueden ser prevenibles y controlables. Entre los factores de riesgo de las demencias se encuentran depresión, hipertiroidismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus), carga genética, historia y antecedentes familiares, uso de fármacos, estilo de vida, tabaquismo, consumo de alcohol, peso corporal, escasa actividad intelectual, factores sociodemográficos como edad, género, nivel de escolarización, etc. (Abellán, 2009; Ríos y Rocha, 2014). Estos son datos que la población en general no conoce y tampoco prevé el grado en que pueden afectar la calidad de vida que tengan en su vejez. Por lo cual, se propone que se den a conocer los factores protectores de las enfermedades neurodegenerativas, como el realizar actividad física, consumir antioxidantes, modificar la dieta, lograr un nivel educativo más alto, etc. (Abellán, 2009; Ríos y Rocha, 2014), para que las personas desde jóvenes puedan planear una longevidad activa y saludable.

Un cambio de hábitos más saludables, así como la estimulación neuropsicológica y la actividad física frecuente en la población mexicana también podría lograr un incremento en la calidad de vida del paciente adulto en etapas avanzadas de edad y con ello lograr disminuir el número o gravedad de neuropatologías, mismas que impactan de forma importante no sólo la vida del paciente sino de la familia también; es decir, se podría incrementar el número de adultos mayores que tienen un envejecimiento normal.

Una realidad alarmante es que el paciente y sus familiares se acercan a la ayuda profesional cuando ya hay un daño importante y siempre a causa de las consecuencias de dicho daño; es decir, de las manifestaciones conductuales y psicológicas de la enfermedad o de daños importantes en la memoria. Un acercamiento temprano del paciente con el profesional de la salud, podría prevenir o aplazar el deterioro cognoscitivo anormal que sufre el adulto mayor.

Finalmente y como menciona Wrighten et al. (2009), existe una necesidad continua de los clínicos y preclínicos para identificar los factores que están

involucrados en la etiología y el progreso de las alteraciones neurológicas de los pacientes diabéticos, así como para identificar las bases que contribuyen a que estos pacientes diabéticos sean más susceptibles a desarrollar de forma comórbida daño cognoscitivo leve o demencia. Lo anterior con el fin de proponer nuevas estrategias terapéuticas para prevenir o revertir las consecuencias de la diabetes en el sistema nervioso central, por lo que el fortalecer el estudio en este campo se entiende entonces como una cuestión fundamental.

10. CONCLUSIONES

1. En las 22 pacientes adultas mayores de nacionalidad mexicana con diagnóstico de demencia vascular y entre ellas 11 con un diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos evaluadas en el presente estudio, se encontraron datos positivos de hipertensión arterial, evento cerebrovascular, cardiopatía isquémica, dislipidemia, hipotiroidismo y tabaquismo, con un porcentaje de incidencia entre el 9.1% y el 36.4% considerando el total de las participantes.
2. La evaluación neurocopsicológica empleando el NEUROPSI: Atención y memoria, mostró puntuaciones totales ligeramente mayores en el grupo de estudio con demencia vascular en comparación con el grupo de participantes con demencia vascular y diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos, no obstante el análisis estadístico no mostró diferencias significativas en el desempeño cognoscitivo entre ambos grupos de estudio. Por lo anterior, se rechaza la hipótesis que las mujeres adultas mexicanas con edad entre 65 y 85 años, escolaridad entre 4 y 9 años y diagnosticadas con demencia tipo vascular, no presentan diferencias significativas en el deterioro cognoscitivo con respecto a las mujeres en las mismas condiciones pero con el diagnóstico adicional de diabetes mellitus tipo dos.
3. El análisis de correlación de Pearson no mostró una asociación significativa entre el desempeño cognoscitivo global con los años de evolución de la demencia y la edad de las participantes en ninguno de los grupos de investigación.
4. Se sugieren mayores estudios sobre la relación y los efectos de la diabetes en el desarrollo del deterioro cognoscitivo asociados a la demencia vascular, considerando el análisis de los factores genéticos, anímicos, farmacológicos, del contexto del individuo y con mayores muestras de estudio, lo anterior con el fin de caracterizar la dinámica del estado

funcional de los grupos clínicos en esta condición, especialmente a partir de la estimación de su crecimiento en un futuro cercano.

5. Se considera muy importante dar a conocer los factores de riesgo, así como promover estrategias educativas sobre los factores de protección de las demencias y promover programas de prevención sobre todo en aquellas familias vulnerables a sufrir esta condición.

11. REFERENCIAS

- Abellán V (2009). Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. España: Edit. Ministerio de Ciencia e Innovación.
- Aguado OA, Aleix CF, Álvarez JS, Cacho AC, Egocheaga MAC, Gracia JS, Masjuan JV, Obaya JCR, Nieto PB, Ramírez PR, Roset PM, Vivancos JM. (2009). Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con ictus en atención primaria. Madrid: Edit. Ministerio de Ciencia e Innovación.
- Agüera O, Carrasco MM, Cervilla BJ. (2002). Psiquiatría geriátrica. Barcelona: Edit. Masson.
- Alberca SR (1998). Demencias: diagnóstico y tratamiento. Madrid: Edit. Masson.
- Alberca SR, López-Pousa S (2006). Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Álvarez SM, Moltó JM, Morera GM, Frutos AJ, Matías GJ (2005). Actualización en el diagnóstico de la demencia vascular. Rev. Neurol, 41(8): 484-492.
- Alpízar S. (2001). Guía para el manejo integral del paciente diabético. México: Manual Moderno.
- American Diabetes Association (1997). Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 21: B1-B167.
- Arango J, Fernández G, Ardila A. (2003). Las demencias: aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento. México: El Manual Moderno.
- Arauz GA, Barinagarrementeria AF (2012). Temas selectos de neurología. México: Edit. Alfil.
- Ardila A, Rosselli M (2007). Neuropsicología clínica. México: Edit. El manual Moderno.
- Aschner P (2006). Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: Asociación Latinoamericana de Diabetes.
- Asociación Médica Mundial (2013). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World Medical Association, Inc. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
- Bermejo FP, Porta-Etessam J, Díaz GJ, Martínez-Martín P (2008). Más de cien escalas en neurología. España: Edit. Aula Medica Ediciones.
- Biessels GJ, Deary IJ, Ryan CM (2008). Cognition and diabetes: a lifespan perspective. Lancet Neurol, 7(2): 184–190.
- Carnero-Pardo C (2000). Educación, demencia y reserva cerebral. Revista de Neurología, 31(6): 584-592.

- Castañón E (2012). No sé quién eres ni como nombrarte. México: Lundbeck México.
- Cefalu WT (2006). Animal models of type 2 diabetes: clinical presentation and pathophysiological relevance to the human condition. *ILAR J*, 47(3): 186–198.
- Cole AR, Astell A, Green C, Sutherland C (2007). Molecular connexions between dementia and diabetes. *Neurosci Biobehav Rev*, 31(7): 1046-1063.
- CONAPO (2011). La situación demográfica en México 2011. México: Consejo Nacional de la Población (CONAPO), Secretaría de Gobernación.
- Crack FIM, Sathouse TA (2000). The handbook of aging and cognition. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Aboumatar S, Tseng C, Chan S, Williams JB, Remien RH, Hauser WA, Stern Y (2000). Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 54(5): 1124-1131.
- D'Hyver DC, Gutiérrez-Robledo LM (2006). Geriatria. México: Edit. El Manual Moderno.
- ENSANUT (2012). Resultados Nacionales. México: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Fajardo-Ortiz G (1995). El adulto mayor en América Latina. Sus necesidades y sus problemas médico sociales. México: Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Centro Interamericano de Estudios de Seguridad Social.
- Federación Internacional de Diabetes (2011). Diabetes Atlas. 5ta Edición.
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczufca M (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, 366(9503): 2112-2117.
- Flórez FI (2013). Guía de salud mental para el médico de familia. Madrid: Ergon.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, Fanjiang G (1975). Mini-mental State a practical method for grading the cognitive state of patients for de clinician. *Journal of Psychiatric Researches*, 12: 189-198.
- Formiga F, Fort I, Robles MJ, Barranco E, Espinosa MC, Riu S (2007). Medical comorbidity in elderly patients with dementia. Differences according age and gender. *Revista Clínica Española*, 207(10): 495-500.
- García AH, Zacarías C, Rosas GJ, Zúñiga GS, Herrera MC, Violante OR, González GG, Yamamoto CJ, Ortega GC, Correa-Rotter R, Gómez CR, Vidrio MV, Laviada MH, Brito CG (2012). Diabetes mellitus tipo 2. México: Mc Graw Hill.

- García-Lara JMA, Aguilar-Navarro S, Gutiérrez-Robledo LM, Ávila-Funes JA (2010). The metabolic syndrome, diabetes, and Alzheimer's disease. *Revista de Investigación Clínica*, 62(4): 343-349.
- Gil-Verona J, Pastor JF, De Paz F, Barbosa M, Macías JA, Maniega MA, Álvarez I, Rami-González L (2002). Neuropsicología de la involución y el envejecimiento cerebral. *Revista Española de Neuropsicología*. 4(4): 262-282.
- Gispén WH, Biessels GJ (2000). Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends Neurosci*, 23: 542-549.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademonos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, Zoppo GJ (2001). Primary Prevention of Ischemic Stroke: A guideline from the american heart association. *Circulation*, 103: 163-182.
- Gómez PF (1998). *Avances en Diabetes Obra completa*. México: Edit. Corporativo Intermédica.
- Gómez NV, Bonnin MR, Gómez de Molina Iglesias MT, Yáñez BF, González AZ (2003). Caracterización clínica de pacientes con deterioro cognitivo. *Rev Cubana Med*, 42(1): 12-17.
- Gómez NV, Rivero EA (1998). Características clínicas e imagenológicas de la demencia vascular. *Rev Cubana Med*, 37(1): 6-12.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Ladecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennet DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Selke FW, Seshadri S (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, 42(9): 2672-2713.
- Grau-Olivares M, Arboix A (2009). *Deterioro cognitivo de tipo vascular*. Madrid, España: Ergon.
- Gutiérrez-Robledo LM (2006). Aging in Developing Countries. En: Pathy J, Sinclair A, Morley JE (eds). *Principles and Practice of Geriatric Medicine*. Volume 2, 4th Ed. Chichester, England: John Wiley & Sons, Ltd.
- Hachinski V, Martínez LJM (2001). *Envejecimiento cerebral y enfermedad*. Madrid: Edit. Triacastela.
- Hernández AM y Gutierrez JP (2012). *Evidencia para la política pública en salud*. México: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Instituto Nacional de Salud Pública.

- Hernández AM y Gutierrez JP (2012). Evidencia para la política pública en salud, diabetes mellitus: la urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control. México: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Instituto Nacional de Salud Pública.
- INEGI (2010a). Censo de población y vivienda 2010. México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
- INEGI (2010b). Mujeres y hombres en México 2010. México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, Instituto Nacional de las Mujeres México.
- International Diabetes Federation. (2011). IDF Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- International Diabetes Federation. (2011). IDF Diabetes Atlas, 5th edn (2012 UPDATE). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- International Diabetes Federation. (2013). IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- Jellinger KA. (2008). The pathology of “vascular dementia”: a critical update. *J Alzheimers Dis*, 14(1): 107–123.
- Joshua AS, Larson EB, Brickell K, Crane PK, Woltjer R, Montine TJ, Craft S (2009). Different patterns of cerebral injury in dementia with or without diabetes. *Arch Neurol*, 66(3): 315-322.
- Junqué C, Barroso J (2009). Manual de Neuropsicología. España: Edit. Síntesis.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (2000). Principles of Neural Science; 4th Edition. New York: McGraw-Hill.
- R, Gladys E, Arizaga R, Friedland R, Galasko D (2008). Alzheimer’s disease and vascular dementia in developing countries prevalence, management and risk factors, *The Lancet Neurology*, 7: 812-26.
- Kelly KM, Nadonb NL, Morrison JH, Thibault O, Barnes CA, Blalock EM (2005). The neurobiology of aging. *Epilepsy Research*, 68S S5–S20.
- Kloppenborg RP, van den Berg E, Kappelle LJ, Biessels GJ (2008). Diabetes and other vascular risk factors for dementia: wich factor matters most? A systematic review. *Eur J Pharmacol*, 508(1): 97-108.
- Kolb B, Whishaw IQ (2011). An introduction to brain and behavior. Fourth edition. New York: Worth Publishers.
- Kövari E, Gold G, Herrmann FR, Canuto A, Hof PR, Bouras C, Giannakopoulos, P (2007). Cortical microinfarcts and demyelination affect cognition in cases at high risk for dementia *Neurology*, 68(12): 927-931.
- Lara-Rodríguez MA, Benítez-Martínez MG, Fernández-Gárate IH, Zárate AA (1996). Aspectos epidemiológicos del adulto mayor en el Instituto del Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública Méx*, 38(6): 448-457.

- Lawton MP, Brody EM (1969). Assessment of older people. Self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, Vol 9(3): 179-186.
- MacKnight C, Rockwood K, Awalt E, McDowell I (2002). Diabetes mellitus and the risk of dementia, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment in the Canadian study of health and aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 14: 77-83.
- Magarinos AM, Mcewen BS (2000). Experimental diabetes in rats causes hippocampal dendritic and synaptic reorganization and increased glucocorticoid reactivity to stress. *Proc Natl Acad Sci*, 97(20): 11056-11061.
- Mangone C, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA (2005). Demencia: Enfoque multidisciplinario. Argentina: Edit. Polemos.
- Markowska AL, Stone WS, Ingram DK, Reynolds J, Gold PE, Conti LH, Pontecorvo MJ, Wenk GL, Olton DS (1989). Individual differences in aging: Behavioral and neurobiological correlates. *Neurobiology of Aging*, 10(1): 31-43.
- Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-Robledo LM (2007). Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud pública México*, 49 (4): s475-s481.
- Mejía-Arango S, Zuñiga-Gil C (2011). Diabetes mellitus como factor de riesgo de demencia en la población adulta mayor mexicana. *Rev Neurol*, 53(7): 397-405.
- Mena LR (2009). Neurobiología de los trastornos neuropsiquiátricos más prevalentes en México. México: Ed. David Gerardo Rosas León.
- Mimenza AA, Aguilar NS, Ávila FA, García RG (2012). Neurología geriátrica. México: Edit. Corporativo Intermédica.
- Montiel EA (2010). Envejecimiento neurológico, normal y patológico. Memorias de la 5ta. Reunión de expertos en demencia. México 1: 9-12.
- Mora F, Sanguinetti AM (1994). Diccionario de Neurociencias. Madrid: Alianza Editorial.
- Nelson PT, Smith CD, Abner EA, Schmitt FA, Scheff SW, Davis GJ, Markesbery WR (2009). Human cerebral neuropathology of Type 2 diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Mol. Basis Dis*, 1792(5): 454-469.
- Ontiveros UM, León CE (2012). Actualidades terapéuticas en trastornos psiquiátricos. Trastornos demenciales. México: Asociación Psiquiátrica Mexicana.
- Ostrosky-Solís F, Gómez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D (2003). NEUROPSI: Atención y memoria. Manual, perfiles y material. México: American Bookstore y Teletón.
- Ostrosky-Solís F, Gómez E, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D (2007). NEUROPSI Attention and memory: A neuropsychological test battery in

- Spanish with norms by age and educational level. *Applied Neuropsychology*, 14(3): 156-170.
- Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM (1999). Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study. *Neurology*, 53(9): 1937–1942.
- Parra BM, Cuevas GC (2013). *Clínicas mexicanas de neurología demencias*. México: Edit. Planeación y desarrollo Editorial.
- Peters A (2009). The effects of normal aging on myelinated nerve fibers in monkey central nervous system. *Front Neuroanat*, 6(3): 11.
- Petersen RC, Dood R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 58: 1985-1992.
- Potluri R, Natalwala A, Uppal H, Heun R (2008). Cardiovascular risk factors in vascular dementia and ischaemic stroke. *Neuroepidemiology*, 31(1): 67.
- Pujol DJ, Azpiazu PA (2004). *Demencias el ocaso del cerebro*. España: Edit. Morales I Torres
- Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L (2007). The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry*, 20: 380-385.
- Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*, 139: 623-629.
- Ríos C, Rocha N (2014). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Manual para personal de primer nivel de atención. Módulo I*. México: INGER.
- Rodríguez M, Sánchez JL (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Anales de Psicología*, 20(2): 175-186.
- Rommy BM (2005). Aging: Biochemistry and functional changes of the Central Nervous System. *Rev. Chil Neuro-Psiquiat*, 43(4): 297-304.
- Roses M, Rosas GJ (2009). *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2*: Pan American Health Organization.
- Rull J, Zorrilla E, Mauricio J, Santiago J (1992). *Diabetes mellitus complicaciones crónicas*. México: Nueva Editorial Interamericana.
- Sáiz RJ (2001). *Manual de psicogeriatría clínica*. México: Edit. Masson.
- Saravia FE, Beauquis J, Revsin Y, Homo-Delarche F, de Kloet ER, De Nicola AF (2006). Hippocampal neuropathology of diabetes mellitus is relieved by estrogen treatment. *Cell Mol Neurobiol*, 26(4-6): 943-957.
- Secretaría de Salud. (2011). *Diagnóstico y Tratamiento de la demencia vascular*. México: Secretaría de Salud.

- Schmand B, Smit JH, Geerling MI, Lindeboom J (1997). The effects of intelligence and education on the development of dementia. A test of the brain reserve hypothesis. *Psychol Med*, 27: 1337-1344.
- Shayna AW, Piroli GG, Grillo CA, Reagan LP (2008) A look inside the diabetic brain: Contributors to diabetes-induced brain aging. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1792(5): 444-453.
- Stern Y (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8: 448-460.
- Stern Y (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47: 2015-2028.
- Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, Di Raimondo D, Di Sciacca R, Fernández P, Ragonese P, Savettieri G, Licata G (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 18: 152-157.
- Valenzuela M (2008). Brain reserve and the prevention of dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 21(3): 296-302.
- Vatajar R, Pohjasvaara T, Mäntylä R, Ylikoski R, Leppävuori A, Leskelä M, Kalska H, Hietanen M, Aronen HJ, Salonen O, Kaste M, Erkinjuntti T (2003). MRI correlates of executive dysfunction in patients with ischaemic stroke. *European journal of neurology*. 10 (6): 625-663.
- Villalpando S, PhD MD, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA (2010). Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública México*, 52 Supl 1: S72-S79.
- Warner HR, Hodes, RJ, Pocinki K (1997). What does cell death have to do with aging?. *J. Am Geriatr Soc*, 45(9): 114-406.
- Watson GS, Craft S (2004). Modulation of memory by insulin and glucose: neuropsychological observation in Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol*, 490: 97–113.
- Whalley LJ, Breitner JC (2009). *Fast Facts: Demencia*. Barcelona: J&C Ediciones Médicas.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27: 1047–1053.
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, World Health Organization.

- Wrighten SA, Piroli GG, Grillo CA, Reagan LP (2009). A look inside the diabetic brain: Contributors to diabetes-induced brain aging. *Biochim Biophys Acta*, 1792(5): 444–453.
- Yael D, Reijmer PD, Berg E, Jacqueline M, Nijpels G, Sthhouwer A, Kapelle J, Biessels JG (2012). Development of vascular risk factors over 15 years in relation to cognition. *J Am Geriatr Soc*, 60(8):1426-1433.
- Yesavage JA, Brinck RL, Rose TL (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatric Res*, 173. 27-49.
- Zúñiga E, Vega D, Mendoza ME, Ledesma K, Velázquez A, Martínez MA (2004). Envejecimiento de la población de México: reto del Siglo XXI. México: Consejo Nacional de la Población (CONAPO), Secretaría de Gobernación.
- Zúñiga T (2013). Bioética y calidad de vida en ancianos con demencia. México: Panamericana.

