



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS COGNITIVOS Y LOS  
SÍNTOMAS DEPRESIVOS CON RELACIÓN AL CONTROL  
GLUCÉMICO DE ADULTOS MAYORES DIABÉTICOS.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

MARIANA BALDERAS PLIEGO

SARID MIRANDA GUERRERO

**DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARÍA MONTERO Y  
LÓPEZ LENA**

**REVISOR: DR. JUAN JOSÉ SÁNCHEZ SOSA**



APOYO DEL PROYECTO PAPIIT No. IN308816, DGAPA, UNAM

Cd. Universitaria, , CDMX, 2018



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.

## **Agradecimientos**

La presente tesis fue realizada gracias al apoyo del Proyecto PAPIIT no. IN308816, DGAPA UNAM.

Agradecemos infinitamente a la Universidad Nacional Autónoma de México por mantener el proyecto educativo, cultural y científico más importante del país y darnos la oportunidad de ser parte de él, en la carrera de Psicología. Con este agradecimiento englobamos a profesores icónicos en nuestras vidas, a todos los maestros de diferentes escuelas que nos enseñaron a pensar críticamente, que despertaron nuestra curiosidad y nos dieran herramientas para seguirla, que nos hicieron felices y nos enseñaron a ser más humanas, a confiar en nosotras mismas.

Agradecemos a nuestra Directora de tesis, la Dra. María Montero y López- Lena, su pasión y conocimiento por la población adulta mayor, misma que es el motor que la guía a trascender los espacios convencionales de investigación. Reconocemos especialmente sus enseñanzas para lograr impactos y beneficios directos en esta población fuera de la Universidad y por sus consejos y correcciones a lo largo de este proceso.

Agradecemos a nuestro revisor de tesis, el Dr. Juan José Sánchez Sosa, por habernos introducido a esta área de salud dentro de la Psicología con esa claridad característica de sus clases y conferencias y por su pensamiento interdisciplinario que enriquece nuestra ciencia, haciéndola crecer fuera de la Universidad – acercándola a la sociedad mexicana.

Agradecemos a nuestros sinodales, por sus valiosas opiniones y correcciones a este trabajo.

Quiero agradecerle con especial cariño a Sarid (que sigue siendo mi amiga después de haber sido mi compañera de tesis), por la infinidad de momentos vividos en estos seis años, académicos y, tal vez más importantes, no académicos. Por su sinceridad y su amor. Quiero dejarle escrito en este trabajo que admiro su actitud, su capacidad de trabajo y la pasión con la que persigue sus sueños e ideas, por la confianza y fe que tiene en ellos, por disparatados que parezcan, que admiro su valentía y que la quiero, muchísimo.

Después, quiero reconocerme a mí misma, por haber desarrollado tantas capacidades durante esta odisea, muchas veces viacrucis, de la tesis. Reconozco que realizándola he crecido

profesionalmente, no solamente como investigadora en psicología, sino como persona. Me siento satisfecha con el conocimiento y trabajo realizado en esta tesis.

Quiero agradecerle a mis papás, Leticia y Rodolfo, a mi hermano, Junior, a mis abuelos, en especial a mis Marías de la Luz, a mis tíos, a mis primos (a Luz, Sofy, Meli y Jime que fueron una ayuda y una motivación directa para lograr esto), a Santiago, a todos por diferentes motivos y diferentes atenciones conmigo a lo largo de la vida, pero a todos, por mostrarme amor siempre, por hacer un ambiente alrededor de ellos en el que se puede crecer felizmente, por enseñarme y formarme como una persona comprometida socialmente, con valores éticos y pensamiento crítico, por enseñarme a levantarme cuando me caigo, por darme todas las oportunidades y herramientas para perseguir mis sueños e ideas. Especialmente, quiero que agradecer a mis padres, a mi hermano y a Santiago por entenderme y por tener la paciencia de enseñarme a ver el mundo de manera diferente desde sus ojos, por quererme y hacerme afortunada con un momento de felicidad diaria.

No hay espacio suficiente para enlistar a todos los amigos, los amigos de vida que han estado ahí antes y después de este trabajo: Itzuri, Junior y Jorgito (mi familia y mis amigos de vida), Sebastián, Carolina, Esteban, Ian, Fanny, Fany, Fernanda, Zulay, Eira, Ethel, Alma, Ceci, Rosa, Liliana, Ricardo, Santiago, Tlacuilo, Pablo, Sol, Isabel y tantísimos más, que han estado para reír, para llorar, para cuestionarnos, para enojarnos, para organizarnos y para actuar.

Tengo que hacer mención a las personas que apoyaron directamente en el proyecto, la Dra. Guadarrama, la Dra. María Elena y la Dra. Ferreira del ISSSTE, a Luz y a Fer que fueron parte del equipo de trabajo, que apostó por esta idea y se comprometió a fondo: los resultados que se exponen en este trabajo son sólo una muestra. Agradezco a la familia Sánchez Espinosa por su ayuda y participación en este proyecto, por la confianza y atenciones que han tenido conmigo.

Reconozco la labor de todos mis profesores, de todos los grados, más allá de la psicología, de la biología, de la estadística, de la química, los reconozco por todo el esfuerzo que ponen para situarnos en la realidad mexicana -que es la que nos toca- y enseñarnos a vivir en ella y a mejorarla, a resistirla y a cambiarla. Menciono a algunos que me guiaron especialmente en el entendimiento y formación profesional de la Psicología: la Dra. Olga Rojas, el Mtro. Misael Luna, la Dra. Itzel Galán, la Lic. Blanca Reguero, el Dr. Miguel Herrera, la Dra. Natalia Arias, la Dra. Silvia Morales y el Dr. Ricardo Quiroz.

Muchos de ellos entran en mi categoría de amigos y compañeros de risas y proyectos. Gracias por hacer inolvidable mi estancia y trabajo en esta Universidad.

Gracias por enseñarme que hacer investigación no es una cosa que se quede en un laboratorio, sino que se torna una filosofía de vida y una manera de ver la vida.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	
<b>CAPÍTULO 1. PROCESO DE ENVEJECIMIENTO</b>	<b>4</b>
1.1 Epidemiología	4
1.2 Principales procesos cognitivos	8
1.2.1 Orientación	8
1.2.2 Atención	9
1.2.3 Memoria	9
1.2.4 Habilidades espaciales	14
1.2.5 Lenguaje	15
1.2.6 Funciones ejecutivas	17
1.3 Deterioro Cognitivo Leve y Demencia en los adultos mayores	19
1.4 Diagnóstico diferencial de depresión y demencia	22
<b>CAPÍTULO 2 DEPRESIÓN</b>	<b>28</b>
2.1 Panorama mundial	28
2.2 Depresión en el adulto mayor mexicano	29
2.3 Bidireccionalidad de la relación Depresión – DM2	32
2.4 Relación Depresión- DM2	34
2.5 Relación DM2- Depresión	36
2.6 Etiología compartida	37
2.7 Fisiología compartida	38

<b>CAPÍTULO 3 LA DIABETES MELLITUS DESDE UN PUNTO DE VISTA MULTIFACTORIAL</b>	<b>43</b>
3.1 Proceso fisiológico de la diabetes	43
3.2 Posibles mecanismos patológicos entre la diabetes y las alteraciones cognitivas	45
3.3 Control glucémico	47
3.3.1 Hiperglucemia	47
3.3.2 Hipoglucemia	50
3.3.3 Hiperinsulinemia	51
3.4 Evidencia desde la neuroimagen	53
Planteamiento del problema	56
Justificación	56
Objetivos	57
General	57
Específicos	57
Hipótesis	57
<b>MÉTODO</b>	
Definición de variables	58
Muestra	60
Criterios de inclusión	60
Criterios de exclusión	60
Instrumentos	61
Diseño de estudio	62
Procedimiento	62
Análisis estadístico	63
<b>RESULTADOS</b>	<b>65</b>

Análisis 1- Medición de Hemoglobina Glicosilada que comprende la fecha de evaluación	65
Análisis 2- Desviación estándar de Hemoglobina Glicosilada	72
Análisis 3- Medición de Hemoglobina Glicosilada del año en curso	77
Análisis 4- Promedio de Hemoglobina Glicosilada	82
Perfiles neuropsicológicos	88
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>92</b>
Perfil neuropsicológico de todos los participantes evaluados	92
Cognición y diabetes	93
Depresión y Neuropsi	97
Depresión y diabetes	98
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>100</b>
<b>ALCANCES Y LIMITACIONES</b>	<b>102</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>105</b>
<b>ANEXOS</b>	
Consentimiento informado	115
Escala CES-D	116
Neuropsi Breve	117

## Resumen

En esta investigación se identificó si existe una relación entre el control glucémico y los principales dominios cognitivos, así como con el reporte subjetivo de depresión en un grupo de adultos mayores diabéticos de la zona sur de la CDMX. Asimismo se realizó un perfil cognitivo para conocer su estado actual. **Método.** Se realizó un muestreo no probabilístico intencional en 5 clínicas del ISSSTE, logrando registrar a 77 participantes con una edad promedio de 72.48 años. Se aplicó la Batería Neuropsicológica Breve en Español NEUROPSI, la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos CES-D. y se obtuvieron muestras de hemoglobina glicosilada.

. **Resultados.** Se sugiere una relación positiva del valor glucémico para el desarrollo de síntomas depresivos severos y una relación negativa si no se considera el grado de depresión. Respecto a la cognición y los síntomas depresivos, solo se observó una relación directa en la memoria verbal demorada mientras que en el dominio de atención y funciones ejecutivas se encontraron asociaciones inversas. No se encontraron asociaciones significativas entre los niveles de HbA1c y el puntaje obtenido en la escala CES-D. La fuerza, la dirección de las correlaciones y los valores p reportados varían de acuerdo al análisis que se haga de la HbA1c. **Conclusiones.** Los procesos cognitivos observados en la población con diabetes forman parte del proceso típico de envejecimiento y no pueden ser catalogados como deterioro cognitivo leve o algún tipo de demencia. Los resultados de la CES-D muestran que en promedio, la muestra reporta síntomas depresivos moderados; sin embargo, la frecuencia de adultos mayores no deprimidos es mayor, mientras que los participantes que la minoría reporta síntomas de depresión lo hace de manera intensa.

## Introducción

En esta investigación se identificó si existe una relación entre el control glucémico y los principales dominios cognitivos, así como con los síntomas de depresión en un grupo de adultos mayores diabéticos de la zona sur de la CDMX. Asimismo se realizó un perfil cognitivo para conocer su estado actual.

Se revisó igualmente si las diferentes mediciones de hemoglobina glicosilada modifican los resultados de la relación entre el control glucémico.

En 2050 se estima que el porcentaje de adultos mayores a 60 años representará el 28% de la población del país, esta población presenta tanto enfermedades físicas como asociadas a alteraciones cognitivas y anímicas por lo que las instituciones de salud deben considerar la evaluación e intervención integral de esta población, lo que incluye la perspectiva psicológica.

El trabajo comienza presentando la revisión de literatura en tres capítulos: el primero que corresponde al proceso de envejecimiento, hace énfasis en la importancia de estudiar esta etapa del desarrollo. Se presentan datos epidemiológicos, el perfil cognitivo de los adultos mayores y algunos factores que podrían afectar su curso normal y traducirlo a deterioro cognitivo o demencia.

El segundo capítulo corresponde al trastorno mental de la depresión, en donde se revisa el panorama mundial y mexicano de este trastorno, se explica la relación entre la depresión y la diabetes. Igualmente se aborda cómo la depresión afecta el control glucémico, y si este es el sentido de la asociación o si podría ser en otro sentido.

En el capítulo tercero se aborda a la diabetes desde un punto de vista multifactorial: además del proceso fisiológico se revisan los posibles mecanismos patológicos que ligan esta enfermedad crónica con alteraciones cognitivas. Igualmente, se presentan las principales vías en que el control glucémico modifica funcionamiento y anatomía cerebrales y cómo eso se traduce a alteraciones cognitivas.

Este estudio planteó responder concretamente dos preguntas: ¿la relación entre los procesos cognitivos y el control glucémico se modifica si se toman mediciones de hemoglobina glicosilada diferentes? y, ¿existe relación entre la medición de hemoglobina glicosilada con el desempeño de pruebas cognitivas y con síntomas depresivos? Se esperaba tres resultados: que la relación entre los valores de HbA1c y los dominios cognitivos evaluados neuropsicológicamente fuera negativa: a mayor nivel de HbA1c, menor puntuación total y por dominios se tendrá, que la relación entre

los valores de HbA1c y el total reportado de la escala de depresión fuera positiva: a mayor nivel de HbA1c, mayor puntuación tendrá en la escala de depresión y que el análisis que empleaba la desviación estándar de tres mediciones de HbA1c como variable independiente fuera el que mejor resultados obtuviera.

Para responder esta pregunta se realizó un muestreo no probabilístico intencional en 5 clínicas del ISSSTE zona sur de la Ciudad de México, logrando registrar a 77 participantes con una edad promedio de 72.48 años. Se aplicó la Batería Neuropsicológica Breve en Español NEUROPSI, la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos CES-D. y se obtuvieron muestras de hemoglobina glicosilada.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos así como pruebas de correlación para los datos. Se consideró en el análisis el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y el índice de masa corporal de los participantes. Se realizaron cuatro análisis con las mismas variables independientes, modificando la medición de la variable dependiente (HbA1c): se usó el promedio de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), la desviación estándar, una medición única que abarcara el periodo de evaluación neuropsicológica y una única medición de HbA1c del año en curso, sin importar si abarcaba o no la fecha de evaluación neuropsicológica.

Los resultados sugieren una relación positiva del valor glucémico para el desarrollo de síntomas depresivos severos y una relación negativa si no se considera el grado de depresión. Respecto a la cognición y los síntomas depresivos, solo se observó una relación directa en la memoria verbal demorada mientras que en el dominio de atención y funciones ejecutivas se encontraron asociaciones inversas. No se encontraron asociaciones significativas entre los niveles de HbA1c y el puntaje obtenido en la escala CES-D. La fuerza, la dirección de las correlaciones y los valores p reportados varían de acuerdo al análisis que se haga de la HbA1c.

De esta investigación se concluye que procesos cognitivos observados en la muestra evaluada con diabetes forman parte del proceso típico de envejecimiento y no pueden ser catalogados como deterioro cognitivo leve o algún tipo de demencia. Los resultados de la CES-D muestran que en promedio, la muestra reporta síntomas depresivos moderados; sin embargo, la frecuencia de adultos mayores no deprimidos es mayor, mientras que los participantes que la minoría reporta síntomas de depresión lo hace de manera intensa.

## Capítulo 1. Proceso de envejecimiento

### 1.1 Epidemiología

Actualmente, la mayoría de las personas en todo el mundo pueden aspirar a vivir más allá de los 60 años, haciendo que este grupo etario represente el 11% de la población mundial y se proyecta que para el 2050, esta cifra aumente hasta el 22% (OMS, 2015; UNFPA, 2014).

En 2015 en México la población ascendió a 119, 530, 753 habitantes de los cuales 8.6% son adultos mayores en zonas urbanas y 10.1% en zonas rurales (INMUJERES, 2015). Como se puede observar en la Figura 1, nuestra pirámide poblacional tiene una tendencia al crecimiento, tanto en el centro como en la parte superior, aunado a una reducción en su base: esto se traduce en una disminución en la población de niños y adolescentes y un incremento en el número de adultos y adultos mayores (INEGI, 2015).

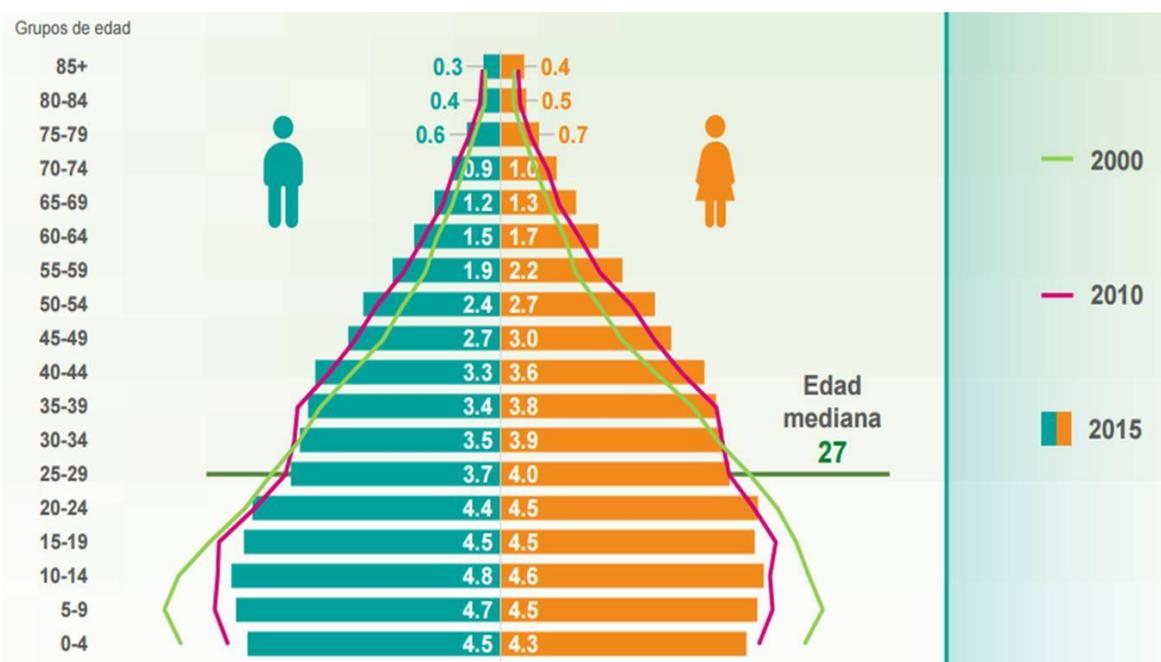


Figura 1. Pirámide poblacional (INEGI, 2014)

El número de adultos mayores duplicó su monto en las últimas décadas, hecho ilustrado en la figura 2: en 1990 eran 5 millones, y para 2014 alcanzó los 11.7 millones,

pasando del 6.2 al 9.7% de la población total, y se proyecta que para 2050 se incremente a 32.4 millones, lo que representará el 21.5% del total de habitantes en México (CONAPO, 2013).

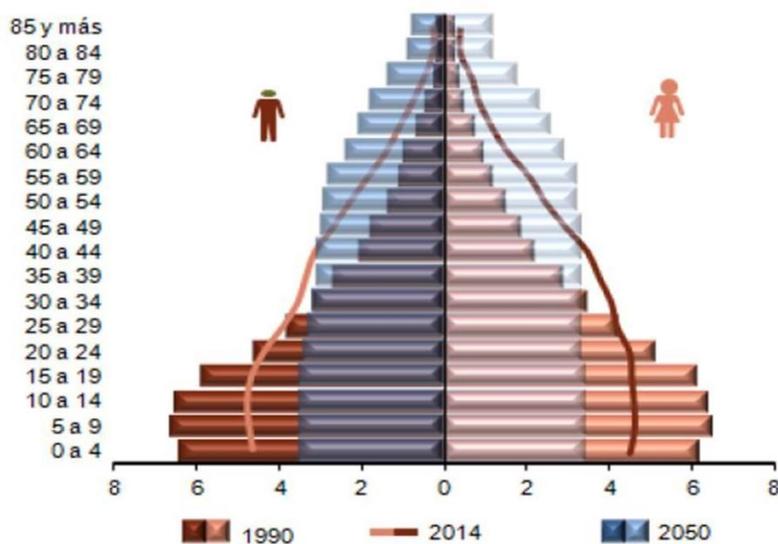


Figura 2. Proyección demográfica para el 2050 (INEGI, 2014)

Resulta relevante realizar investigación en esta población, pues si bien la esperanza de vida ha aumentado en nuestro país (75 años en promedio, 78 años para mujeres, 72 para hombres), la calidad de vida no lo ha hecho ya que, entre otros factores, incrementa la prevalencia de enfermedades crónicas y su relación con demencias.

Existen algunos estereotipos sociales para los adultos mayores en los que se resalta un funcionamiento intelectual negativo: se piensa que el envejecimiento es igual a una declinación de procesos cognitivos, como producto del envejecimiento biológico asociado a la edad (Ventura, 2004; Monchetti, Lombardo, Sánchez, Krzemien, 2010). Pero la realidad es que aunque exista evidencia de que los procesos mentales sean menos eficientes a medida que envejecemos, también se sabe que con la edad se alcanza conocimiento y experiencias que permiten hacer frente a los problemas y que hay más factores influyendo en el mantenimiento de un dominio cognitivo (Ventura, 2004). Así, aunque haya una disminución en muchas capacidades, que se derive a un deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia no es la evolución común (Kumari, Brunner y Fuhrer, 2000), por lo que el estereotipo debe ser combatido.

Se pueden identificar cuatro subgrupos en la categoría de adultos mayores: la etapa de prevejez correspondiente a las personas de 60 a 64 años, la fase de vejez funcional que engloba a las personas dentro del rango de 65 a 74 años, la vejez plena que comprende a las personas entre 75 y 79 años, y por último la vejez avanzada destinada a las personas mayores a 80 años. En 2014 se estimó que de los adultos mayores, el 31.5% están en una etapa de prevejez; 41.1% se encuentran en una vejez funcional; 12.3% está en una vejez plena y 15.1% transita por una vejez avanzada (INEGI, 2014).

De acuerdo con el censo de 2010, del total de adultos mayores el 28.7% de las mujeres y 19.9% de hombres no saben leer o escribir, mientras que en zonas rurales el 53.2% de las mujeres y 37.1% de los hombres son analfabetas. El promedio de escolaridad fue de 4.6 años: en el grupo de 60 a 69 años la escolaridad es de 5.5 años, entretanto, los adultos mayores a 80 tienen en promedio una escolaridad de 3 años. En todos los grupos de edad, las mujeres reportan menor escolaridad que los hombres (INMUJERES, 2015). En cuanto a la estructura familiar, en 2010, en uno de cada cuatro hogares vivía una persona mayor a 60 años y de los 28.2 millones de hogares en los que se llevó a cabo el censo, 6.2 millones tenían como jefe de familia a un adulto mayor de los cuales 35.2% eran mujeres y 64.8% hombres (INEGI, 2010). Solo el 12% de las mujeres y el 9.2% de los hombres adultos mayores viven solos lo que implica que la mayor parte de esta población vive con familiares que pueden apoyarlos para su bienestar físico y emocional (INMUJERES, 2015).

No todas las personas llegan a esta etapa con una calidad de vida favorable. Desde un punto de vista biológico, el envejecimiento está asociado a una acumulación de daños tanto moleculares como celulares que implican cambios a la baja del funcionamiento fisiológico aumentando así el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas pero, en especial, las enfermedades no transmisibles, las cuales pueden prevenirse o retrasarse mediante la adopción de hábitos saludables (OMS, 2015). Esto abre el campo para los psicólogos, pues el comportamiento de la persona y el entorno social son determinantes para que se presenten o eviten estas enfermedades, en especial, la diabetes.

En México, en 2016, la tercera causa de muerte correspondía a una enfermedad crónico-degenerativa no transmisible: la diabetes mellitus tipo II (DM2); sin embargo, la diabetes está ligada a las enfermedades cardiovasculares, mismas que ocupan el primero y segundo lugar de la

lista de decesos (INEGI, 2016). Acorde con la información de la Secretaría de Salud (SSA-DGE, 2013), se estima que más del 46.7% de los casos de diabetes diagnosticados corresponde a adultos mayores de 60 años, con una prevalencia de 20% para los hombres y 22% para las mujeres (SSA, 2013), siendo, en 2011, el grupo etario de 60 a 65 años el más afectado, con una prevalencia del 1.8% entre el mismo rango etario (SSA-DGE, 2013, SSA; SSA, 2013).

La diabetes es prevalente con la edad, por lo que este aumento en la expectativa de vida es un factor importante a considerar, y es de los pocos padecimientos que afecta más a mujeres que a hombres (Mehta, Del Moral y Aguilar- Salinas, 2010). Además, la DM2 se asocia con un riesgo elevado de deterioro cognitivo y demencia, De ahí la importancia de diagnosticar y evaluar desde la perspectiva psicológica a la población geriátrica, diferenciándola del adulto joven, pues la DM2 puede desarrollar o empeorar otras enfermedades (depresión, demencias asociadas a enfermedades crónicas degenerativas, hipertensión, insuficiencia renal, fallas cardíacas, eventos cerebrovasculares, entre otros) (Aragón Salazar, 2016) y crear condiciones como incapacidad prematura; la polifarmacia; el abatimiento funcional; el dolor persistente; malnutrición; caídas; amputaciones; privación sensorial; dependencia funcional y muerte prematura; por enlistar algunas.

En México, y en el mundo, la tendencia que sigue esta patología es hacia el incremento: de 1998 al 2012 aumentó un 4.7%. En el 2015 se reportaron 11 millones de casos en México, si la tendencia permanece igual, se espera que para el 2030 el aumento sea del 37.8% en el número de casos y del 23.9% en la tasa de mortalidad (IDF, 2015; SSA, 2013).

Para el 2030 se estima que los casos de diabetes en el mundo pasen de 171 millones reportados en el 2000 a 366 millones, lo que aumentará los casos de daño microvascular, enfermedades isquémicas e infartos (Villalpando, et al., 2010).

La diabetes afecta gravemente la calidad de vida, reduce las posibilidades de un envejecimiento exitoso, impacta negativamente el círculo social, e impone un gran reto a los sistemas de salud, tanto económica como terapéuticamente. Evaluar e investigar este proceso

desde el área de la psicología proporciona un entendimiento diferente e integral para poder hacerle como problema de salud pública (Córdova-Villalobos, et al., 2008; SSA, 2013).

## **1.2 Principales procesos cognitivos**

La independencia en las actividades que se realizan cotidianamente, el autocuidado y la calidad de vida que implica ser autosuficiente para los adultos mayores descansan en el correcto funcionamiento de diversas tareas cognitivas.

Se entiende por funcionamiento cognitivo, el conjunto de procesos mentales mediante los cuales podemos manejar la información sensorial para transformarla, almacenarla o utilizarla de acuerdo a nuestras motivaciones, experiencias, o expectativas. Estas habilidades o procesos se agrupan en diferentes dominios: atención, lenguaje, cálculo, memoria y aprendizaje, percepción, motricidad, funciones somatosensoriales, habilidades espaciales, y funciones ejecutivas.

Cabe mencionar que no existe una sola manera de agruparlas y que son el resultado de la activación de diversas regiones cerebrales (Sternberg, 2009; Ardila & Ostrosky, 2012). La siguiente agrupación y definición se realiza con base a los dominios considerados por la prueba Neuropsi Breve de Ardila y Ostrosky.

### **1.2. 1 Orientación**

Permite establecer el nivel de conciencia y estado general de activación. Es la conciencia de sí mismo con relación a sus alrededores y depende de la integración adecuada de la atención, percepción y memoria. Se refiere a la capacidad de dirigir los recursos cognitivos a objetos y eventos que permiten la supervivencia del organismo (Ardila y Ostrosky, 2012; Rodríguez Beto, 2015).

La orientación en tiempo y espacio son medidas de memoria reciente ya que evalúan la habilidad del paciente para aprender y recordar cambios constantes en estas esferas, además de estos dos puntos la evaluación neuropsicológica incluye:

- a) La orientación en tiempo.- Debe incluir el día de la semana, la fecha, el mes y el año.
- b) La orientación en el espacio.- Se relaciona con el lugar en donde se encuentra el paciente (consultorio, hospital, casa hogar), dirección, zona de la ciudad.
- c) La orientación en persona.- Se relaciona con la información de su edad, su fecha de nacimiento, estado civil, años de casado, número de hijos, nietos etc. (Ardila y Ostrosky, 2012)

### **1.2. 2 Atención**

La atención se puede definir como el esfuerzo mental o la cantidad de recursos disponibles que una persona tiene para realizar una tarea, dichos recursos son sensibles al grado de complejidad de la tarea (Salthouse, Rogan & Prill, 1984 en Trejo-Morales & Cansino, 2011). De acuerdo a los mecanismos aplicados, puede dividirse en a) selectiva, y b) dividida. Si se considera la modalidad sensorial implicada, se clasifica como c) visual

a) Atención Selectiva: Implica un procesamiento consciente de la información recibida que el sujeto considera relevante, al mismo tiempo que los estímulos irrelevantes son ignorados. Una de las tareas más utilizadas es la escucha dicotómica, donde se ha observado que a edades más avanzadas, se tienen mayores dificultades para llevar a cabo esta tarea; se recuerda menos información en la fase de recuperación tanto para los estímulos relevantes como para los irrelevantes, se tiene una menor flexibilidad para modular la atención y son mayormente influenciados por la saliencia perceptual del estímulo (Hartley & Maquestiaux, 2015; Passow et al., 2012). Déficits en este tipo de tareas pueden ser atribuidos mayormente al enlentecimiento en el procesamiento de la información que meramente a problemas de atención selectiva (McDowd & Shaw, 2000).

b) Atención dividida: Estas tareas implican que las personas atiendan o procesen dos tareas simultáneamente o que cambien su atención entre ellas de manera alterna, sirve para evaluar diferentes procesos cognitivos en situaciones de recursos de atención limitados (Kramer & Madden, 2008 en Trejo-Morales & Cansino, 2011). Se ha observado que los adultos mayores tienen mayores dificultades que los adultos jóvenes para llevar a cabo tareas simultáneas o con breves periodos de tiempo entre ellas, pero son relativamente competentes para cambiar prioridades de procesamiento entre las tareas cuando es necesario. Asimismo, se ha visto que pueden mejorar sus habilidades para realizar tareas simultáneas mediante ejercicios y en algunos casos en mayor grado que los adultos jóvenes (Kramer & Kray, 2006). Existe mayor dificultad en estas tareas conforme se aumenta su complejidad; estos cambios se asocian al decremento en los recursos para procesar información, el cual es considerado normal como parte del envejecimiento (Glisky, 2007).

c) Atención visual: Para evaluar cuánta atención se ocupa en las tareas de percepción visual, se utilizan estímulos blanco (targets) que deben de ser buscados dentro de un espacio en el cual también se encuentran estímulos distractores. Las medidas que se obtienen de estas tareas son el tiempo de reacción y la exactitud para detectar el estímulo blanco.

Se sabe que cuando el estímulo blanco presenta características diferenciales de los estímulos distractores, se tiene una buena eficiencia para detectarlo y el tiempo de reacción no se ve afectado por el número total de distractores (atención bottom-up). Por el contrario, si los estímulos distractores comparten características con el estímulo blanco, la búsqueda es menos eficiente y el tiempo de detección visual aumenta conforme aumenta la cantidad de estímulos (atención top-down) (Madden, 2007).

En adultos mayores se ha observado que a mayor edad existe mayor dificultad para realizar tareas de atención top-down, esto se refleja en problemas para evitar distracciones de estímulos relevantes que resultan sin importancia para la tarea que se debe llevar a cabo: esto trae como consecuencia una menor eficacia para la detección visual. En cuanto a las tareas bottom-up, se observa un decremento en el procesamiento visual a un nivel sensorial; esto contribuye a un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento perceptual, a pesar de esto, existe una conservación altamente eficiente en la búsqueda (Madden, 2007).

### 1.2.3 Memoria

El término de memoria se refiere a la cantidad de información que un sujeto es capaz de retener (recordar, reproducir o reconocer) después de una demora corta o prolongada, es la retención de la información aprendida (Bear, et al., 2015; Klunder, 2004).

Existen diferentes sistemas de memoria: de trabajo, declarativo (explícita), no declarativa (implícita o procedimental) (Klunder, 2004; Convit, 2005).

Cuando las investigaciones sobre memoria comenzaron a tener peso en la ciencia, alrededor de los años 1960, las dos grandes clasificaciones que existían era la **memoria a largo plazo (MLP)** y **memoria a corto plazo (MCP)**. El modelo de Atkinson y Shiffrin, planteado en 1968, sostenía que la información era captada a través de las vías visuales, auditivas y táctil; posteriormente pasaba al almacén de la MCP donde un control de procesamiento decidía entre codificar la información, repararla, ejecutar una respuesta y las estrategias de recuperación. Este

almacén estaba conectado tanto de arriba-abajo como abajo-arriba con el almacén de la MLP, que era el almacén permanente de memorias, a diferencia del de MCP, que sólo mantenía la información por pocos segundos (Baddeley, 2002).

Desde entonces a la fecha ha habido varias modificaciones a este modelo, siendo una de las más relevantes el cambio de concepción que tuvo la MCP. Baddeley y Hitch en 1974 propusieron un sistema llamado **memoria de trabajo (MT)** que sustituyera a la MCP, pues este término no enfatizaba la importancia ni explicaba la complejidad de su posible funcionamiento (Baddeley, 2002).

Baddeley (1986) la define como el sistema cerebral que provee un almacenamiento temporal de información y que permite su manipulación para las tareas cognitivas complejas (como la comprensión de idiomas, aprendizaje y razonamiento), a esta definición habría que agregar que su capacidad de almacenaje puede ir de 5 a 9 “chunks” (paquetes de información) (Bear, et al., 2015).

Posteriormente se realizó la siguiente distinción: **la memoria declarativa o explícita (ME)** y **la memoria no declarativa o implícita (MI)**. La ME se considera la memoria de los hechos y de los eventos, mientras que la MI engloba los procedimientos motores, las habilidades y los hábitos (ej. amarrar las agujetas). La ME es mucho más lábil que la MI (Bear, et al., 2015).

Tipos de memoria explícita: Tulving en 1972 reconocía las diferencias biológicas dentro de la ME y propuso la subdivisión que se muestra en la Figura 3: **la memoria episódica (Me)** y **la memoria semántica (Ms)** (Tulving en Baddeley, 2002). La teoría podría indicar que la Me evolucionó de la Ms, ya que la Ms apareció antes que la Me. A favor de esta teoría está el hecho de que la Me es, probablemente, única de los humanos, lo que refleja el costo y complejidad biológica de las estructuras implicadas en realizar sus operaciones.

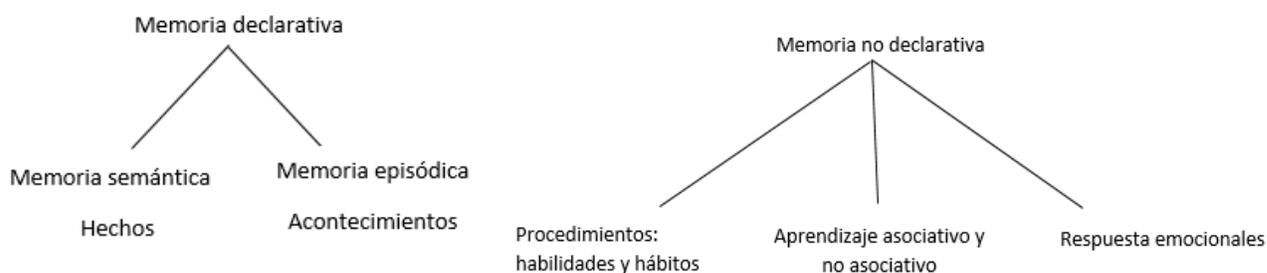


Figura 3. Subdivisión de la Memoria Declarativa y Memoria No Declarativa. Imagen modificada de Bear (2016)

Acorde a Tulving (2002) la Ms podía ser definida como el conocimiento intelectual adquirido, aprendido, no experimentado y no personal – no asociado a tiempo o espacio específicos- donde se desenvuelve la persona.

Igualmente, para Tulving (2002) la Me va más allá de un estado fisiológico: es un sistema de memoria orientado hacia el pasado, de deterioro temprano: es más vulnerable a la disfunción neuronal que cualquier otro de los sistemas de memoria. Este sistema hace posible viajar mentalmente por el tiempo, permitiéndonos re-experimentar, a través del recuerdo autonoiético, las experiencias propias. Un ejemplo de esta memoria sería el recuerdo que tenemos de nuestras fiestas de cumpleaños de niños o de nuestras vacaciones pasadas.

La Me se entiende como una entidad neurocognitiva del cerebro/mente con características específica:

- Una recopilación consciente (autonoiética) del qué, cuándo y dónde,
- Centrada en el sí mismo y el sentido subjetivo de tiempo. Sin embargo, las pruebas que la evalúan se concentran casi exclusivamente en el qué, aunado al hecho de que no existe una prueba que valore únicamente este sistema de memoria, sino que los sistemas de memoria están múltiplemente determinados: no hay una relación uno a uno entre tareas y sistemas.

Estadios de procesamiento de la Memoria Explícita: Típicamente se utilizan tres etapas de procesamiento para explicar el proceso mediante el cual la información es almacenada: registro, repetición, consolidación.

1) Registro o codificación: Implica la percepción de la información por medio de los sentidos, este tipo de información se mantiene en el almacén sensorial por 1 o 2 segundos, la información que no es ocupada, y por ello procesada por la memoria de trabajo, decae rápidamente.

La MT permite que la información que procesa se convierta en parte de la MLP, pues la información se mantiene en la mente para ser recordada, es manipulada y utilizada para guiar conductas en ausencia de los estímulos sensoriales.

La Figura 4 ilustra cómo se compone la MT: de un controlador atencional, llamado ejecutivo central (EC), que es asistido por dos sistemas subsidiarios diferentes entre sí, **el bucle fonológico y la agenda visoespacial** (Baddeley, 2002).



Figura 4. Componentes del Ejecutivo central. Imagen modificada de Baddeley (1992).

El bucle fonológico (BF) o articulario se encarga del almacenamiento por breves segundos de la información presentada verbalmente, combinado con un proceso de reforzamiento subvocal. La manera en la que es capaz de mantener información en la memoria es a través de un discurso subvocal, sin importar si la información es visualmente presentada (como un texto). Esto ha sugerido que este subsistema puede haber derivado de la función del lenguaje.

La agenda visoespacial se encarga del almacenamiento y manipulación de la información visual o espacial. Su correlato anatómico serían los lóbulos occipitales, encargados de representar información con algún patrón y los lóbulos parietales, que se encargan del componente espacial.

El EC se encarga de proveer un sistema de control atencional tanto a esta memoria de trabajo como a otras actividades. Esta capacidad atencional podría estar dada por el sistema atencional supervisor (SAS) que se basa en claves contextuales y en esquemas de hábitos aprendidos para resolver la mayoría de las tareas y así tener recursos disponibles para dar respuesta a tareas novedosas. Su correlato cerebral se propone en el lóbulo frontal.

La información en la MT, en general, es dependiente de circuitos neuronales reverberantes, que repiten el engrama o rastro de memoria continuamente por los mismos canales neurales para no perderlo.

2) Repetición: Se refiere a cualquier método de repetición o “ensayo” de la información que permita recordarla por una cantidad mayor de tiempo que lo que dura la memoria de trabajo. La información que es almacenada así puede retenerse por horas e incluso días, sin embargo, para garantizar que será recordada en el futuro es necesario que ocurra un cambio neuroquímico: el tercer paso.

3) Consolidación: Esta etapa implica la transferencia de la información a la MLP en el procesamiento de la ME. Una vez que se alcanza esta etapa la información es consolidada o aprendida. El aprendizaje puede referirse o entenderse como la adquisición de nuevo conocimiento o habilidades, y también al proceso de ocupar esa información para formar una memoria (Klunder, 2004; Bear, et al., 2015).

Existen cambios anatómicos y neuroquímicos: las dendritas se ramifican y se extienden a un mayor número de neuronas, existe una poda de neuronas antiguas no tan eficientes y se activa el papel de calcio en la potenciación a largo plazo (LTP).

Recuperación y reconocimiento de la información: La manera de saber si la información ha sido registrada y almacenada en la MLP o MCP es tratar de recuperarla.

Esto se logra a través de la recuperación espontánea – se le pide a la persona que recuerde, por sí misma, toda la información que pueda, por ejemplo: las palabras que se le leyeron en una lista-, recuperación con pistas – la pista puede ser semántica (una categoría), fonémica (un sonido) - y el reconocimiento – en la lectura de la lista de palabras, se lee una nueva lista de palabras que incluye las palabras estímulo, que se leyeron inicialmente, y palabras distractores, palabras que no se habían presentado-.

Cuando la persona no tiene un rendimiento adecuado en estas pruebas puede deberse a una interferencia o a un decaimiento. La interferencia implica que información nueva obstruye la información que el individuo está tratando de recordar, mientras que el decaimiento es la pérdida de información conforme avanza el tiempo debida al desuso o falta de práctica.

#### **1.2.4 Habilidades visoespaciales**

Esta función cognitiva implica la habilidad para concebir el espacio en dos o tres dimensiones. Las habilidades visoespaciales como la percepción espacial o de objetos permanecen intactas con el paso de los años, en cambio, las habilidades de visoconstrucción, las cuales implican la capacidad de unir piezas individuales para la construcción de un todo coherente, tienen un declive en los adultos mayores (Harada, Natelson & Triebel, 2013).

Se ha propuesto que para llevar a cabo una tarea de visoconstrucción se debe pasar por varias etapas: primero se debe hacer un análisis preliminar en el cual se identifican los elementos aislados que conforman la figura y la relación espacial que guardan con los otros componentes,

después se preparan estrategias procedimentales para copiar la figura, posteriormente este plan se traduce en secuencias grafo-motoras para ejecutar la tarea y finalmente se lleva a cabo un proceso de control en el cual se compara continuamente los trazos hechos con el modelo original (Angelini & Grossi, 1993 en Senesea , De Luciab & Conson, 2015).

Como se ha descrito, este tipo de tareas implican otros dominios cognitivos como la atención y las funciones ejecutivas, debido a esto no se puede saber con certeza si existe un declive solamente en las habilidades de visoconstrucción o en alguna otra esfera.

### **1.2.5 Lenguaje**

El lenguaje es un proceso en el que una persona, el emisor, formula un mensaje que envía a través de un canal, a otra persona -el receptor-, con el objetivo de transmitir un mensaje y comprender su significado.

El lenguaje es un tipo de comunicación estructurada que utiliza un código simbólico con el que designa objetos, relaciones y eventos dentro de una cultura. El lenguaje oral es sólo una de las maneras en que se puede cifrar y expresar el lenguaje, consta en un proceso específico de producir sonidos y combinarlos en palabras (Usun, 2013).

El estudio del lenguaje se centra en los dominios fonológicos, léxicos, semánticos, sintácticos, discursivos y pragmáticos. También se puede abordar desde las habilidades lingüísticas: producción y comprensión.

Bajo estos enfoques, se puede analizar cada uno y sus cambios en adultos mayores:

Dominio fonológico: Su discurso tiene un volumen menor; se enlentece, es menos fluido, incluyen más pausas, repeticiones y correcciones; se pierde exactitud en la articulación (por problemas en la posición de lengua o dientes); dificultad en entender el discurso de otras personas (disminuciones auditivas, ambientes que dificultan la conversación); en general estos cambios no afectan la comunicación cotidiana (Clark-Cotton, et al., 2007);

Dominio léxico: La producción espontánea de palabras o la producción de palabras correspondientes a una categoría semántica (p.e.: animales) o fonológica (p.e.: las letras F, A, S), así como nombrar las que se muestran en dibujos, decrece con la edad: se comenten más errores y disminuye el número de palabras en comparación con los jóvenes a partir de los 50 años, pero sólo se vuelve estadísticamente significativo a partir de los 70 (Ventura, 2004; Clark-Cotton, et al.,

2007). El conocimiento que se tiene de las palabras está intacto, aunque no se recupere fonológicamente, pues con pistas fonológicas se puede acceder a él, y puede seguir aumentando durante los años (Clark-Cotton, et al., 2007).

Dominio semántico: Se puede sugerir un mantenimiento del conocimiento del significado de las palabras. Su desempeño en tareas de comprensión de oraciones se mantiene, a menos de que los enunciados sean complejos o incluyan información contra intuitiva. En tareas de decisión semántica, en tareas de *priming semántico* (reconocer la palabra más rápido cuando se precede de una palabra semánticamente relacionada) su respuesta es igual de robusta que en los jóvenes (Ventura, 2004, Clark-Cotton, et al., 2014).

Dominio sintáctico: Hay un declive en estas habilidades pues se tiende a elaborar estructuras sintácticas menos complejas que la de los jóvenes, tienen dificultades en la comprensión que se reflejan en su capacidad de parafraseo y ésta parece aumentar con la edad, tampoco pueden responder preguntas sobre el contenido de las oraciones ni evaluar la complejidad sintáctica. Esto afecta tanto el lenguaje oral como la lectura.

Las personas adultas mayores tienen problemas para usar pronombres y funciones referenciales, lo que vuelve su discurso ambiguo y difícil de seguir.

Se muestran mayores problemas en oraciones largas, contraintuitivas, sintácticamente complejas o en donde se deben hacer inferencias por el contexto. Estas características dificultan señalar si es específicamente la capacidad sintáctica es la que está dañada o contribuye una alteración de la memoria de trabajo y/o memoria semántica (Clark-Cotton, et al., 2014).

En cuanto a la producción del lenguaje, se ha observado que los adultos mayores se vuelven verborreicos. Ésto podría obedecer a que dicen todo lo que quieren porque pierden cuidado de la opinión de los demás, pero también podría indicar problemas de recuperación de memoria y léxicos (circunloquios) que podrían indicar el inicio de una demencia (Clark-Cotton, et al., 2007; Kemper & Anagnopoulos, 1989). También se han identificado problemas para recordar una historia o dar instrucciones para completar una tarea, pues omiten detalles importantes y, en comparación con los jóvenes, el discurso no es fluido. Estas dificultades no pueden reducirse a déficits comunicativos, sino a problemas cognitivos que presentan déficits conforme aumenta la edad, como la atención, la memoria, especialmente la memoria de trabajo, la comprensión y/o

abstracción (no pueden generar inferencias lógicas partiendo de la información), además de la velocidad de procesamiento y las capacidades sensoriales (Clark-Cotton, et al., 2007 y Harley, Jessiman, MacAndrew, 2011). Son más dependientes de la prosodia y son más redundantes

Además, se ha identificado que la producción de lenguaje en los adultos mayores se ve influida por los problemas de memoria, por las pistas semánticas que evoque en ellos el tema, por el grado de confianza que sienta el adulto mayor hacia su interlocutor y por el reconocimiento de la emoción en el discurso, entre otros elementos. (Clark-Cotton, et al., 2007).

### **1.2.7 Funciones ejecutivas**

Este dominio puede ser definido como un sistema, dependiente del lóbulo frontal, que optimiza las siguientes funciones para conseguir metas específicas: la planeación, la organización, la flexibilidad cognitiva (solución de problemas nuevos), el desarrollo de la planificación, la inhibición (monitoreo de errores) y el cambio atencional (Ventura, 2004; Hammar & Ardal, 2009).

Con la edad, también se ven afectadas habilidades como la inhibición, la velocidad motora y razonamiento (ya sea verbal o matemático). Otros tipos de funciones ejecutivas como la apreciación de semejanzas, describir el significado de frases abstractas conocidas o tareas de razonamiento con material conocido, no se ven afectadas (Harada, Natelson & Triebel, 2013), a continuación se presentan aquellas que sí se alteran:

Planeación: Hace referencia a la identificación de una secuencia de acciones que se requieren llevar a cabo para conseguir una meta, esta función engloba a la eficiencia de la planeación la cual implica pensar en las posibles alternativas para solucionar el problema y la selección de la que resulte más efectiva (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015; Flores & Ostrosky, 2008). Este dominio se ve afectado con la edad, se observan mayores deficiencias cuando existe una gran demanda en la memoria de trabajo (Glisky, 2007).

Memoria de trabajo: Es un sistema de almacenamiento temporal y de manipulación de la información, se activa durante el proceso de aprendizaje, comprensión del lenguaje, razonamiento y la consciencia de uno mismo (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015). En las últimas décadas se ha propuesto que los déficits relacionados con la edad en este tipo de tareas pueden ser

ocasionadas por una deficiencia en el control ejecutivo más que por los mecanismos de almacenamiento (Braver & West, 2008).

Flexibilidad mental: es la habilidad para alternar o cambiar de una tarea a otra, esto implica que también se deben cambiar las estrategias utilizadas dentro de la misma tarea (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015).

Control inhibitorio: hace referencia a la capacidad de inhibir respuestas automáticas o predominantes, lo que facilita la elección de una respuesta adecuada a la tarea presentada y evita la propensión a cometer errores (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015). Se ha observado que a mayor edad se tienen mayores problemas para ejecutar un control inhibitorio, esto no se mantiene para el control inhibitorio automático

Fluidez verbal: es la capacidad de generar una estrategia adecuada para la búsqueda y generación de palabras (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015). Actualmente no existe un consenso sobre esta capacidad y el envejecimiento, en algunos estudios se ha reportado una serie de déficits en personas de edad avanzada mientras que en otros estudios estas diferencias no se encuentran. En cambio, se ha visto que existe una mayor producción de palabras en los adultos mayores al compararlos con adultos jóvenes (Anderson, Jacobs & Anderson, 2008).

Velocidad de procesamiento: hace referencia al tiempo que se necesita para procesar estímulos o información específica (de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015).

Los cambios estructurales que se observan en el envejecimiento típico implican la formación de ovillos neurofibrilares y placas  $\beta$ -amiloide, aumento del tamaño de los surcos y ventrículos, una disminución de las circunvoluciones, una disminución en el volumen cerebral – en mayor medida en el hipocampo, cerebelo, núcleo caudado, calcarina y corteza prefrontal. Igualmente existe un decremento en la densidad de la sustancia blanca principalmente en regiones frontales y occipitales que está asociado con el decremento en la velocidad de procesamiento de información. La disminución de receptores dopaminérgicos contribuye a la desregulación atencional (Rog & Fink, 2013).

A pesar del declive cognitivo que se observa conforme aumenta la edad, existen diferencias individuales en el grado de afección de estos procesos las cuales son mediadas por variables como la educación, la salud física, la dieta y la complejidad ocupacional. Estas variables funcionan como un efecto protector contra enfermedades neurodegenerativas o demencia, a esto se le ha

denominado “reserva cognitiva” y se piensa que está asociado biológicamente a una mejor interconectividad y organización de los circuitos neurales, cambios en la vía de señalización intracelular, cambios en la eficiencia sináptica como en la liberación de neurotransmisores, densidad de receptores y afinidad de receptores (Rog & Fink, 2013).

### **1.2.7 Deterioro Cognitivo Leve y Demencia en los adultos mayores**

Hasta el momento se ha hablado de los cambios cognitivos asociados al envejecimiento típico, pero es necesario mencionar que a medida que la población envejece, es más probable que presenten algún tipo de deterioro cognitivo leve o demencia.

Se puede identificar el deterioro cognitivo leve (DCL) como una condición patológica en la cual existe una alteración, principalmente en la memoria. No obstante, aún no se puede catalogar como una demencia y tampoco corresponde a los cambios cognitivos asociados al envejecimiento debido a la gravedad de dichas alteraciones. Debido a la ambigüedad en la definición, no se tienen cifras exactas sobre el porcentaje de población afectada con este padecimiento, sólo se sabe que la prevalencia de ésta se incrementa con la edad, siendo 10% en individuos de 70 a 79 años y 25% en aquellos con 80 a 89 años (Custodio et al., 2012).

Para aminorar esta ambigüedad en la definición, se ha propuesto una serie de criterios diagnósticos para poder identificarlo con un mayor grado de confiabilidad. Entre estos criterios se encuentran: una preocupación por parte del paciente o de sus familiares respecto a deficiencias en el estado cognitivo actual comparado con su estado previo; deterioro en uno o varios dominios cognitivos en los cuales se tiene la evidencia de un bajo desempeño al compararlo con personas del mismo rango etario; independencia del paciente para realizar sus actividades diarias sin necesidad de apoyo o ayuda constante (a excepción de tareas complejas); y que el deterioro existente sea leve como para que no implique un impedimento en la esfera ocupacional o social (Albert et al., 2011).

Dentro de los subtipos de DCL se identifican tres: (a) el de dominio único amnésico (a-DCL), en el cual solo se observan deficiencias en memoria pero los otros dominios permanecen sin alteraciones. (b) El de dominio único no amnésico (na-DCL) que implica alteraciones en una

sola esfera cognitiva diferente a la de memoria, y (c) el de múltiples dominios, el cual puede ser amnésico como no-amnésico (Custodio et al., 2012; Rog & Fink, 2013).

Existen cuatro tipos de etiologías para el DCL: degenerativas tales como el Alzheimer; vasculares como las ocasionadas por accidentes cerebrovasculares; las psiquiátricas como las depresivas; y por contusiones como los traumatismos craneoencefálicos. Además de estas categorías, se deben considerar otras posibles etiologías como los factores metabólicos, por infecciones o como efectos secundarios de medicamentos.

Cabe mencionar que algunos de los casos de DCL pueden desembocar en demencias. Las demencias son síndromes de naturaleza crónica y progresiva que se caracterizan por el deterioro de las funciones cognoscitivas y de la conducta, independientes de la presencia de cambios en el nivel de conciencia, y son causadas por una enfermedad que afecta al sistema nervioso central, ocasionando discapacidad y dependencia.

A nivel mundial las demencias afectan a unos 47 millones de personas y se calcula que entre un 5% y un 8% de la población general de 60 años o más sufre algún tipo de demencia en un determinado momento de su vida. Dado que cada año se registran 9,9 millones de nuevos casos, se prevé que el número total de personas con alguna demencia pasará a 75 millones en 2030 y casi el triple en 2050 (132 millones) (OMS, 2017).

De acuerdo con los datos presentados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2012) sobre la prevalencia de las demencias en México, se estima que existen 800,000 personas afectadas en el país y se proyecta que para el 2050 se sobrepase la cifra de 3 millones de adultos con este padecimiento. Este tipo de enfermedad tiene un impacto en el sistema social, de salud y económico ya que en el año 2010, el costo total estimado para demencias fue de 604 mil millones de dólares al año. En los países de ingresos altos, la atención informal y la atención formal representan la mayor parte del costo (con un 45% y 40% respectivamente), mientras que la contribución proporcional del costo médico directo es mucho menor (15%). Por otro lado, en los países de ingresos bajos y medianos, los costos sociales directos son pequeños mientras que predominan los costos de los cuidados informales.

Las demencias se encuentran en el DSM V como trastorno neurocognitivo, éste se divide en leve y mayor de acuerdo con la progresión de la enfermedad y en concordancia con los siguientes criterios:

- A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:
  - 1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva y
  - 2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
- B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.
- D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental.

La demencia se clasifica de acuerdo a diversos criterios: uno de ellos es de acuerdo a las enfermedades que la causan (neurodegenerativas, vasculares y mixtas). Otro criterio para clasificarlas es en función de las estructuras cerebrales afectadas, de acuerdo a este criterio se dividen en corticales y subcorticales (Dominguez-Orozco, 2012).

Las demencias corticales son consecuencia de cambios degenerativos en la corteza cerebral y se pueden clasificar como frontotemporales o el temporoparietales. Clínicamente se caracterizan por amnesia, afasia, apraxias, agnosias, dificultades en la memoria de trabajo y alteraciones en evocación, aprendizaje y reconocimiento. Las enfermedades que califican para este tipo de demencia son la de Alzheimer, la demencia frontal, la demencia por cuerpos de Lewy, la enfermedad de Pick y la afasia progresiva primaria.

Por su parte, las demencias subcorticales son el resultado de un deterioro en la sustancia gris y blanca de estructuras profundas como ganglios basales, tálamo, los núcleos de la base y las proyecciones de estas estructuras hacia el lóbulo frontal. Se caracterizan por síntomas como apatía, depresión, alteraciones motoras, posturales, de la marcha, coordinación, trastornos del habla, alteraciones en el nivel de vigilancia y en atención, dificultades en el procesamiento de la información y dificultades en la evocación y capacidad de abstracción. Dentro de esta clasificación podemos encontrar la demencia cerebrovascular, la enfermedad de Parkinson, de Huntington, de Wilson y la parálisis supranuclear progresiva (Gauthier et al, 2006; Dominguez-Orozco, 2012).

Un deterioro en los procesos cognitivos implica una serie de restricciones en diferentes ámbitos de la vida de una persona. Como se mencionó previamente, éstos son vitales para la realización de actividades diarias, por lo que al presentarse un cuadro de DCL, existen repercusiones en la toma de decisiones las cuales pueden afectar directamente la salud del individuo, la calidad de vida, el funcionamiento social, o el apoyo prestado y/o recibido (González, Facal & Yaguas, 2013). Aunado a esto y a los cambios biológicos previamente mencionados, este deterioro tiene una alta relevancia en el proceso de envejecimiento ya que pueden potenciar el desarrollo de trastorno del estado de ánimo, siendo el principal la depresión.

### **1.3 Diagnóstico diferencial de depresión y demencia**

Los declives cognitivos que se presentan a la par de la depresión en los adultos mayores pueden ser parecidos a aquellas alteraciones cognitivas asociadas a demencia.

A la aparición de estos síntomas que imitan enfermedades psiquiátricas derivados de la depresión se le conoció como pseudodemencia, sin embargo, estos síntomas cognitivos están asociados a síntomas transitorios de depresión y, por lo tanto, pueden ser reversibles con el tratamiento psiquiátrico adecuado, por ello también se le conoce como demencia reversible. La existencia de esta categoría lleva a los médicos a desarrollar un proceso de diagnóstico mutuamente exclusivo, es decir, que las alteraciones que identifican puedan explicarse por otra causa y no por demencia, sin embargo, no incluye la opción de que la demencia pueda ser causada por las dos condiciones a la vez (Bieliauskas & Lauren, 2013).

También el término hace referencia a que este tipo de demencia podría ser del todo reversible, cuando en realidad no lo es.

De las características mayormente reportadas en esta condición son la pérdida de memoria, el énfasis en su discapacidad y en sus fracasos; en los casos con demencia, las personas no tienen la conciencia de sus síntomas y por ello los minimizan. La depresión, la irritabilidad y la apatía son síntomas comunes en demencias como la EA, los cuerpos de Lewy, la frontotemporal y la vascular (Bieliauskas & Lauren, 2013).

La depresión es el síntoma psiquiátrico mayormente reportado en individuos con deterioro cognitivo o demencia, junto con irritabilidad, fatiga. No es probable que la depresión se desarrolle únicamente como consecuencia de lidiar con la enfermedad o su diagnóstico, pues no se ha encontrado una relación clara entre el conocimiento de la enfermedad, o incluso sus complicaciones, y el desarrollo de síntomas depresivos. Los estudios longitudinales han reportado que la depresión es un signo temprano o factor de riesgo para el desarrollo del DC o demencia: personas que desarrollaban DC o demencia tenían puntuaciones dos veces más alta en escalas de depresión, también eran estas personas quienes desarrollaban más rápidamente estos problemas (Wright & Persad, 2007).

La depresión puede ser un riesgo para el desarrollo de demencia, pero es igualmente probable que la depresión sea una manifestación conductual del proceso de demencia en sí. Los síntomas cognitivos y psiquiátricos asociados a la depresión pueden diferir de aquellos asociados al proceso de demencia. Por ejemplo, la depresión se manifiesta en enfermedades con un inicio más agudo, mientras que los déficits asociados a demencia aumentan gradualmente, a veces por años. Por lo tanto, si el inicio de los síntomas cognitivos y del estado de ánimo aumentan gradualmente puede reflejar un proceso de demencia, mientras que los síntomas que se presentan de manera aguda, y enfatizan dificultades cognitivas que no corresponden a su nivel de funcionamiento, pueden relacionarse con la depresión. También un síntoma que se encuentra mucho más relacionado a la demencia es la apatía, la irritabilidad y el retraimiento social, mientras que el estado de ánimo distrófico (baja autoestima) y alteraciones en el sueño (despiertan muy temprano, más que tener despertares nocturnos) se asocia a la depresión. La edad a la que se presentan los síntomas también es relevante, pues el rango de edad en el que se reporta mayoritariamente depresión es de 19 a 44 años, mientras que el inicio tardío se reporta entre 45 y

60 años, es este inicio tardío donde más de una vía patogénica basada en alteraciones neurológicas podrían estar relacionada con el fenómeno (Jorm, 2000; Steffens & Potte, 2008; (Wright & Persad, 2007).

En esta línea, existen también varias investigaciones que reportan una pérdida o empeoramiento en ciertos procesos cognitivos, que sin llegar a ser patológicas sugieren un declive atípico en estas tareas en pacientes con diabetes.

Los resultados en esta área son controversiales: en 1999 se realizó un análisis de todos los estudios que analizaban los cambios en los dominios cognitivos y, pese a sus fallas metodológicas y resultados moderadamente significativos, se había sugerido que las funciones cognitivas más afectadas eran las ejecutivas y la memoria, especialmente la verbal (Strachan, 1996; Stewart & Liolitsa, 1999; Kumari, et al., 2000; Kanaya, et al, 2004). En años más recientes, Guerrero- Berroa, et al. (2014) y Manschot, et al. (2006) reportan en pacientes diabéticos una pérdida en comparación con sus controles sanos, en los dominios de atención y funciones ejecutivas, además de alteraciones en la velocidad psicomotora y procesamiento de información, pero el primero no reporta cambios en la memoria mientras que el segundo sí; otros estudios de cohorte también detectan déficits en memoria semántica, especialmente fluidez verbal, y en velocidad perceptual, pero no en otros dominio (Greenwood, et al. 2003; Kanaya, et al., 2004; Shah, et al., 2009), algunos han identificado los cambios en memoria semántica principalmente en mujeres (Rosness, et al., 2016; Kanaya, et al, 2004; Drinka, et al, 2004), y otros encuentran una disminución en atención, velocidad psicomotora y razonamiento lógico (Fontbonne, Berr, Ducimetière, Alperovitch, 2001).

También se ha reportado una baja ejecución cognitiva en mujeres diabéticas con seguimiento de seis años; así como un aumento en el riesgo de desarrollar Alzheimer (65%) si se tiene diabetes; se ha encontrado que a mayor concentración de glucosa en plasma sanguíneo se afectan especialmente dominios cognitivos como memoria, la velocidad verbal, visual perceptiva y la capacidad de aprendizaje (Ryan y Geckle, 2000; Mehta, Del Moral y Aguilar- Salinas, 2010; Rosness, et al., 2016).

No se ha demostrado mejoras en cognición con un control de glucosa, pero se tiene evidencia de que a mayores niveles de glucosa en sangre, mayores impedimentos cognitivos se tienen (Rosness, et al., 2016, Mehta, Del Moral y Aguilar- Salinas, 2010).

Igualmente conocido es que el declive cognitivo en adultos sanos comienza después de los 60, pero se hipotetiza que en pacientes diabéticos debe comenzar antes (Roy et al., 2015).

Dado que la memoria es uno de los dominios cognitivos que se ha visto mayormente afectado por la diabetes, es importante retomar la reflexión de algunos meta-análisis en los que se resalta la susceptibilidad de este proceso a verse afectado por malas evaluaciones o diseños metodológicos. También se ha reportado que en personas sanas con intolerancia a la glucosa, el proceso que se ve más afectado es el de memoria. Durante el envejecimiento típico, parece que la MLP se conserva sin alteraciones, mientras que la codificación y la recuperación de nueva información presentan afectaciones. (Drinka, et al, 2004; Kumari, et al., 2000), otros confirman los cambios en memoria a lo largo plazo aunados a déficits en atención, velocidad perceptual, habilidad espacial y verbal (Seetherman, et al., 2015).

Por otro lado, en pacientes con DM2, específicamente hablando de memoria el déficit se ha concentrado en el manejo de información a corto plazo, pero no en la recuperación inmediata, así como un especial déficit en la memoria verbal. Esta disminución cognitiva se ha visto incluso en pacientes diabéticos menores de 55 años, por lo que el daño cognitivo podría ocurrir en las primeras etapas del desarrollo de la evolución (Kumari, et al., 2000). El aumento de glucosa en la sangre se ha asociado con alteraciones en el hipocampo: pérdidas neuronales, reducción de neurogénesis, reducción de densidad de espinas dendríticas, reducción de potenciación a largo plazo (LTP) y esto se ha traduce en problemas de aprendizaje espacial y tareas de memoria, tanto en modelos animales como con pacientes de DM2 (Cherbuin, et al., 2012).

Hay varios motivos por los cuales las investigaciones no son consistentes en sus resultados: los indicadores de medición de glucosa no son los mismos (algunos miden la hemoglobina glicosilada, otros la intolerancia a la glucosa, otros la glucosa en ayuno, en plasma, la glucosa presente en sangre con un test rápido); a la variabilidad de pruebas que utilizan para evaluar los diferentes dominios o a que las pruebas no permiten reconocer más que ciertos dominios; el control de posibles covariables como la herencia o predisposición de ciertas etnias/razas, escolaridad, la hipertensión, otros problemas derivados de la diabetes como problemas renales, niveles de colesterol, triglicéridos; presencia del genotipo Apo E3-4; la falta de seguimiento y del conocimiento del estado cognitivo antes de que comenzara la enfermedad, por mencionar algunos.

Este estudio se centrará en revisar el valor de la HbA1c con diferentes medidas de tendencia central a fin de identificar si las diferencias entre los resultados hasta ahora reportados, puede deberse, en parte, al indicador empleado. El objetivo es esclarecer si las diferentes maneras de entender y medir el control glucémico pueden explicar las diferencias encontradas en tareas cognitivos y en la presencia de depresión, a fin de sugerir una medición de glucosa que pueda ser sistemática para estudios futuros. Esto permitirá obtener resultados más certeros sobre la relación de la DM2, los déficits cognitivos y los síntomas depresivas se podrán contrastar los resultados obtenidos hasta ahora.

## Capítulo 2. Depresión

### 2.1 Panorama mundial

Otro de los grandes problemas en salud que actualmente afectan a buena parte de la población tanto mundial como en México, es la depresión. Ésta es definida por la OMS (2015) como un trastorno mental frecuente caracterizado principalmente por sentimientos de tristeza, culpabilidad o abatimiento, los cuales dificultan el desempeño en diferentes esferas de la vida diaria. Actualmente es la principal causa de problemas de salud y discapacidad a nivel mundial: entre el 2005 y el 2015 el índice de personas con este trastorno mental incrementó en un 18,4% alcanzando los 322 millones de casos (OMS/OPS, 2017).

La figura 5 muestra la estimación que se tuvo a nivel mundial en el 2015 sobre los trastornos depresivos, la proporción de la población mundial con depresión fue de 4,4% teniendo una prevalencia mayor en mujeres (5,1%) que en hombres (3,6%). En el continente americano, se estima que hay 48,16 millones de personas con depresión, lo que equivale a decir que el 15% de la población vive con este trastorno (OPS, 2017).

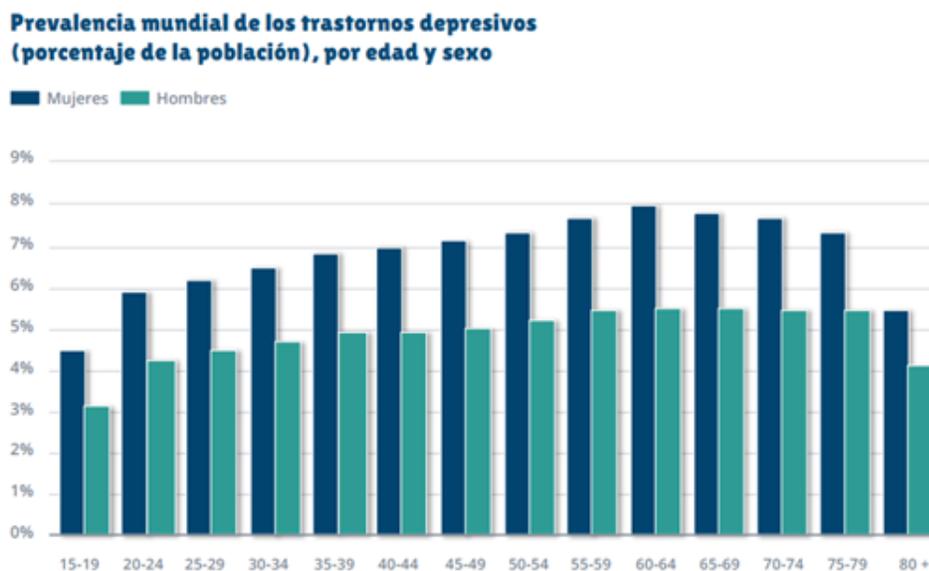


Figura 5. Prevalencia mundial de los trastornos depresivos acorde a edad y sexo

En México, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica realizada en el 2000, arrojó que 9.2% de los mexicanos sufrieron un trastorno afectivo en algún momento de su vida y

4.8% en los doce meses previos al estudio (Medina-Mora, 2000). En 2008 se reportó que 13% de los pacientes ambulatorios, mayoritariamente mujeres, presentaban síntomas depresivos, este estudio concluía que 1 de cada 8 mexicanos presentaba síntomas de depresión mayor (Carrasco-Flores, 2017).

En las mujeres mexicanas, la depresión es la primera causa de discapacidad mientras que para los hombres ocupa el noveno lugar, asimismo los datos arrojan que las personas deprimidas pierden más días de trabajo al compararlas con personas con padecimientos crónicos -2.7 días más- (Lara-Muñoz, Medina-Mora, Borges & Zambrano, 2007).

## **2.2 Depresión en el adulto mayor mexicano**

Cabe destacar que las tasas de prevalencia de la depresión varían de acuerdo a los años de vida, alcanzando su punto máximo entre las edades de 55 y 74 años: por encima de 7,5% en mujeres y 5,5% en hombres (OPS, 2017). En México, para el 2012 se tuvo un registro en el que 12.3% de los ingresos hospitalarios de las personas mayores de 60 años, son debido a algún tipo de trastorno depresivo (INEGI, 2014).

Los trastornos depresivos tienen una incidencia que varía de acuerdo al entorno en el cual se encuentran los adultos mayores, se ha visto que afecta entre un 3 y 14% de aquellos que viven en comunidad, entre el 10 y 20% de los que se encuentran en ambientes hospitalarios, del 15 al 35% que vive en asilos y 40% a los que tienen múltiples enfermedades. Entre las enfermedades con las que se ha asociado la depresión se encuentran: hipotiroidismo (50%); Parkinson (40%); Alzheimer (20 a 40%); cardiopatías (20 a 30%); cáncer (40); diabetes (36%) y enfermedades cerebrovasculares (18 al 61%) (Secretaría de Salud, 2011; Bieliauskas & Lauren, 2013).

Específicamente para los adultos mayores se sabe que la presencia de síntomas depresivos está asociada con un mayor número de visitas al médico, mayor uso de fármacos o polifarmacia, resultados negativos de rehabilitaciones, dependencia funcional y declives cognitivos (Carrasco-Flores, 2017; Bieliauskas & Lauren, 2013).

En el adulto mayor se pueden identificar diversos factores biopsicosociales que podrían contribuir al desarrollo de depresión, dentro de ellos se encuentran:

Sexo: Son varias las investigaciones que indican una mayor prevalencia para el sexo femenino, con diferencias de 10 o 25% según las investigaciones (Carrasco-Flores, 2017).

Escolaridad: Se ha reportado una relación inversa y significativa entre los años de escolaridad y la aparición de síntomas de infelicidad. En mujeres un nivel de estudios bajo puede aumentar el doble de riesgo de padecer depresión (Carrasco-Flores, 2017).

Estado civil: Los síntomas depresivos afectan mayoritariamente a hombres solteros y viudos (Carrasco-Flores, 2017).

Ocupación: Hay una relación estrecha entre el desempleo y la presencia de depresión (Carrasco-Flores, 2017). De la mano van los ingresos económicos, que generan estrés cuando no son los suficientes para satisfacer necesidades como alimentación, educación y salud. La relación entre estrés y depresión está bien caracterizada y se sabe que existe una prevalencia de depresión de 41.7% en sujetos con nivel económico y apoyo social bajos (Carrasco-Flores, 2017).

Enfermedades crónico degenerativas: Manejar enfermedades clínicamente somete al paciente a estrés y se deriva a síntomas depresivos, mismos que afectan la adherencia terapéutica y favorecen la aparición de comorbilidades (Golden, et al., 2008). Enfermedades cardíacas, pulmonares, disminuciones sensoriales de vista y audición, apoplejías, artritis e hipertensión aumentan la probabilidad de desarrollar depresión en un 37.2%, siendo mayor para mujeres (Carrasco-Flores, 2017). En el caso de la diabetes, el hecho de estarla tratando implica más comorbilidades (neuropatía, nefropatías, retinopatías, enfermedades cardiovasculares) y este estado puede llevar a depresión. Esto es una hipótesis que aún no está confirmada (Golden, et al., 2008).

Una vez mencionadas las estadísticas de este padecimiento y los factores de riesgo relacionados, podemos conceptualizarlo y hablar de los criterios que se consideran para su diagnóstico. La OMS y la Asociación Americana de Psiquiatría, en el DSM-V, define el Episodio de Depresión Mayor como un trastorno mental caracterizada por:

- presencia de tristeza,
- pérdida de interés o placer,
- sentimientos de culpa o falta de autoestima,
- trastornos del sueño o del apetito,

- sensación de cansancio, fatiga
- torpeza,
- falta de concentración o habilidad para tomar decisiones y
- ideaciones suicidas

No es necesario presentar todos estos síntomas, pero la severidad del episodio depresivo varía de acuerdo con el total de síntomas reportados y con la persistencia de éstos. Se sabe que si persisten por más de 2 semanas, más severa es la depresión. Para que sea clasificado como un trastorno, esta sintomatología debe causar afectaciones en la vida psíquica de la persona teniendo un impacto negativo en varias esferas de la vida, tales como sociales, instrumentales, educativas, y/o laborales y especialmente en la esfera emocional (Carrasco-Flores, 2017).

Para diagnosticar la depresión mayor, existen dos enfoques: el inclusivo y exclusivo. El primero de ellos considera todos los síntomas depresivos y tiene una menor incidencia a encontrar falsos negativos, mientras que el exclusivo maximiza su especificidad eliminando los síntomas somáticos como anorexia y fatiga.

La evaluación de la depresión en los adultos mayores puede ser muy difícil de lograr, pues varios de los síntomas que se enlistan pueden presentarse en esta edad como consecuencia indirecta de los cambios de la esfera social -muerte o pérdida de contacto de amigos- o como consecuencia de tratamientos médicos – fatiga por medicamentos en lugar de anhedonia-. También ocurre que esta población no reporta sus síntomas depresivos por considerarlos parte del proceso normal de envejecimiento, por lo que los médicos deben estar al pendiente de síntomas más sutiles sobre su presencia (Bieliauskas & Lauren, 2013).

Para poder recabar información respecto a los síntomas depresivos que refieren las personas, existen tres formas de obtenerlas; entrevistas estructuradas o no estructuradas, las cuales consisten en preguntas abiertas o cerradas que tienen como objetivo que el paciente describa su estado de ánimo actual; las listas de chequeo las cuales permiten contabilizar los síntomas depresivos que incluye el criterio diagnóstico; y las evaluaciones estandarizadas, que evalúan la frecuencia con la que ocurren varios síntomas depresivos.

Dentro de estos últimos, instrumentos válidos para la población mayor son el Inventario de Depresión de Beck (Beck & Steer, 1984), la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (Radloff, 1977), Escala de Valoración de Depresión de Hamilton (Hamilton,

1960), Escala de Valoración de Depresión de Zung (Zung, 1965), la Lista de chequeo del DSM-IV, para la evaluación únicamente de adultos mayores existen la Escala de Depresión Geriátrica (Yesavage, et al, 1983), en su forma completa y breve, y para su evaluación en pacientes con demencia existe la Escala de Evaluación del Estado de Ánimo en Demencia, la Escala de Cornell para Depresión en Demencia, el Inventario Neuropsiquiátrico, la Escala de calificación del Comportamiento CERAD.

Dado que la depresión tiene un gran impacto en la salud, se ha tratado de investigar los factores biológicos y ambientales que pueden causarlas, sin embargo su génesis no ha sido encontrada. A pesar de esto, se sabe que diversos aspectos fisiológicos están implicados en esta enfermedad e incluyen cambios estructurales y funcionales en el cerebro, cambios en el metabolismo de las monoaminas (serotonina, norepinefrina y dopamina) y sus transportadores, la acción de otros neurotransmisores como el glutamato y el ácido amino- $\gamma$ -butírico (GABA), la interacción de la vulnerabilidad genética y el ambiente, el papel de la inflamación y la alteración del eje Hipófisis- Pituitario-Adrenal (HPA) (Díaz & González, 2012). Algunos de estos mecanismos fisiológicos se relacionan o pueden inducir el desarrollo de la DM2 por lo que serán retomados más adelante para explicar la comorbilidad existente entre ambas enfermedades.

### **2.3 Bidireccionalidad de la relación Depresión – DM2**

Como se mencionó en el capítulo 1, dentro de la población de adultos mayores existe una tendencia a padecer DM2. Además de este tipo de padecimientos físicos, existen otras problemáticas que impactan otras esferas de la vida, como la cognitiva y la emocional. En la primera de ellas se puede presentar algún tipo de pérdida en las funciones cognitivas que no están contempladas dentro del envejecimiento típico como el deterioro cognitivo leve o las demencias. En la esfera emocional puede presentarse algún tipo de episodio depresivo la cual puede agravar los síntomas de las patologías físicas, además de mermar las capacidades cognitivas.

Debido a estas interacciones, es menester conocer los cambios cognitivos y afectivos asociados con enfermedades crónico-degenerativas (específicamente el caso de la diabetes) en los adultos mayores mexicanos. Considerar el estado de depresión como una variable que afecta el funcionamiento cognitivo en adultos mayores con DM2 podría resultar en la propuesta de que el control glucémico afecta diferenciadamente procesos emocionales que cognitivos, y aportaría información a las diferentes teorías que explican la relación entre diabetes y depresión.

Actualmente se piensa que el estrés que implica controlar una enfermedad con tantos cuidados como lo es la DM2, el hecho de saberse enfermo, y el estilo de vida desfavorable que se ha tenido previo al desarrollo de la enfermedad (inactividad, obesidad, sobrepeso, entre otras) suponen una amenaza a la homeostasis y compartir alguno de los mecanismos patofisiológicos relacionados con la activación del eje HPA (Berge y Riise, 2015).

Existe evidencia que podría sustentar esta hipótesis desde el área de la farmacéutica: el consumo de medicamento oral para el control de la diabetes -como la sulfonilurea y la biguanidas, e incluso la insulina- podría estar relacionado con el aumento de peso, lo que nuevamente la obesidad podría ser la causante de un estrés inespecífico que puede derivar en depresión (Berge y Riise, 2015).

En la misma línea un estudio mostró que los pacientes con diabetes tratada y sujetos con niveles de glucosa normal tenían mayor probabilidad de desarrollar depresión (61.9% y 36.8% respectivamente) mientras que los pacientes con diabetes no tratada y personas con resistencia a la glucosa tenían menor probabilidad de desarrollar síntomas depresivos (31.2% y 27.9% respectivamente).

La explicación que dan Golden et al. (2008) a estos resultados sorprendentes es que el hecho de manejar la enfermedad clínicamente somete al paciente a estrés y se deriva a síntomas depresivos, mismos que afectan la adherencia terapéutica y favorecen la aparición de comorbilidades, esta hipótesis encuentra sustento en estudios donde se reporta una relación en el grado de ansiedad, no en depresión (Rustand, et al., 2011), o que el hecho de estar tratando ya la diabetes implica más comorbilidades (neuropatía, nefropatías, retinopatías, enfermedades cardiovasculares) y este estado puede llevar a depresión. Esta última hipótesis, de que los síntomas depresivos aumentan conforme al desarrollo de comorbilidades, no está confirmada, y es necesaria mayor investigación en pacientes con resistencia a la insulina para confirmar la relación negativa que se postula, la relación podría no ser tan sorprendente, pues se ha encontrado la misma tendencia negativa en pacientes obesos. No todos los estudios han tenido consistencia en este sentido, pues algunos no reportan asociación alguna o incluso proponen que ante la resistencia a la insulina hay un menor riesgo de desarrollar depresión (Golden, et al., 2008).

Independientemente de comprender la relación entre diabetes-depresión, es necesario que el personal de salud incluya en sus revisiones periódicas la valoración psicoemocional de los pacientes su detección oportuna beneficiaría en el control de la enfermedad y sus comorbilidades.

## **2.4 Relación Depresión- DM2**

La relación que va en el sentido de diabetes - depresión ha sido considerada por más de 200 años, pero sólo en los últimos años se ha realizado sistemática y científicamente su estudio.

En 1684 Willis escribió que la diabetes era resultado de la tristeza y de los pesares largos, sin embargo, en los años posteriores a este escrito la depresión volvió a conceptualizarse como un efecto secundario a la diabetes y que por sí sola no representaba un tema de interés (Lustman, Penckofer & Clouse, 2007).

Posteriormente se reportó la relación entre diabetes y depresión de manera epidemiológica: existe mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo en pacientes diabéticos, esta relación también puede ser descrita desde el otro sentido, las personas con diabetes son más proclives a presentar trastornos del estado de ánimo (Lustman, Penckofer & Clouse, 2007, Golden, et al., 2008).

La literatura algunas veces las refiere como comorbilidades. El término comorbilidad fue utilizado por primera vez en 1970 para estudiar la coocurrencia de enfermedades en personas con diabetes y se entendía como cualquier manifestación clínica que hubiera existido o fuera a existir durante el curso de, en este caso, la diabetes. Es diferente de una complicación, pues para emplear este término se tiene que conocer la causalidad. Actualmente comorbilidad se utiliza frecuentemente para describir la coocurrencia de enfermedades separadas que sucede en un punto específico del tiempo, sin que la causalidad sea la que explique su aparición y sin importar la direccionalidad entre ellas (Berge y Riise, 2015).

En 1972, Eaton et al., fueron los primeros en reportar que la propensión a desarrollar diabetes aumentaba en personas deprimidas, en comparación con personas sin diabetes. Esta relación fue confirmada, en su mayoría por análisis subsecuentes (Knol et al. y Zhang, et al. en Lustman, et al., 2007). En 1988, Winokur et al. y Turkington en 1980 demostraron que el tratamiento del cuadro depresivo con fármacos mejoraba ampliamente la neuropatía diabética. De

igual modo, el buen control glucémico, logrado por la adherencia terapéutica tenía un impacto positivo sobre las comorbilidades diabéticas (Lustman, et al., 2007).

La depresión es una variable de riesgo en sí para desarrollar DM2 y que una vez que es diagnosticada la enfermedad, es una variable que explica el pobre control glucémico que se tenga (Crispín-Trebejo, et al., 2015, Rustad et al., 2011), los resultados también apuntan a una asociación más fuerte cuando se considera la depresión como el factor de exposición y la diabetes como consecuencia (Berge y Riise, 2015). Existe el resultado contrario, reportando mayor prevalencia de la depresión en personas con DM2, en un rango de 5% a 60% según diferentes meta-análisis (Crispín-Trebejo, et al., 2015, Rustad et al., 2011).

En un estudio de Golden (2008) se encontró que las personas deprimidas tenían 22% de probabilidad de desarrollar diabetes por cada 3.2 años en comparación con el 16.6% en personas que no reportaron síntomas depresivos. La asociación entre depresión y diabetes fue moderada pero no se mantuvo al incluir las variables del estilo de vida (la baja adherencia al seguimiento de dieta, no realizar actividad física, bajar de peso, contar con menos años de estudio, percibir un menor sueldo, ser fumadores). También resultó que por cada incremento de 5 puntos en la escala CES-D el índice de riesgo aumentaba de 1.21 a 1.42. En otro estudio el puntaje de depresión predijo el inicio de diabetes y el riesgo relativo para los pacientes deprimidos era de 1.6 -más fuerte en esta dirección-, la DM2 a su vez predecía el inicio de la depresión, pero el riesgo de padecer depresión en diabetes era moderado: 1.1 (Rustad et al., 2011).

En el mismo sentido, un meta-análisis realizado en el 2001 indicó que la probabilidad de tener depresión era el doble en pacientes diabéticos que en personas sanas. Esta relación no se vio afectada por la manera de evaluar depresión o género (Anderson et al., 2000 en Rustad, et al., 2011) y en un meta-análisis más reciente tampoco se ha encontrado suficiente evidencia para pensar que variables como la edad, género, enfermedades concomitantes y el peso debiliten o alteren la asociación (en Rustad, Musselman, Nemeroff, 2011), sin embargo, el consumo de antidepresivos no se ha estudiado lo suficiente como para poder afirmar si su presencia podría modificar la relación. El problema en la consistencia de estos estudios resulta en que se basan sólo en el reporte de escalas autoadministradas en población adulta mayor y carecen de un indicador biológico (Golden, et al., 2008).

Dado que la investigación empleando antidepresivos es poca, los resultados que se tienen al respecto son variados: el consumo de antidepresivos con propiedades noradrenérgicas está asociado con empeoramiento del control glucémico, mientras que los antidepresivos con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) lo mejora. El riesgo de desarrollar diabetes también aumentaba 14% después de consumir ISRS y agentes tricíclicos. La investigación con animales ha resultado en que los ISRS pueden inhibir la producción o el efecto de la insulina, y que cuando las células  $\beta$  eran incubadas con paroxetina, sertralina y fluoxetina se atenúa su producción de insulina e incluso se inducía la apoptosis de estas células. Mayor investigación se está desarrollando en este tema para poder comprender si este factor podría explicar la direccionalidad entre depresión y diabetes (Berge y Riise, 2015).

### **2.5 Relación DM2- depresión**

Desde el otro sentido de la relación, se han encontrado como predictores de altos niveles de HbA1c el tener un diagnóstico de depresión severa, altos puntajes en escalas de depresión, síntomas de hiperglicemia y los años de padecimiento de la enfermedad (Abuhegazy, 2017).

Se sabe que la depresión es un factor que contribuye a tener pobre control glucémico una vez que la enfermedad es diagnosticada, el tamaño del efecto que se ha encontrado analizando la literatura al respecto oscila entre pequeño a moderado: 0.17, sin importar el tipo de diabetes (Crispín-Trebejo, Rustad et al., 2011).

En un estudio realizado en Brasil se encontraron datos similares. De los participantes que fueron evaluados con la entrevista clínica estructurada del DSM y con el inventario de depresión de Beck, no se observaron diferencias significativas en el control glucémico haciendo la comparación de personas con historial depresivo (que en el momento de hacer el estudio no atravesaran por este estado) y personas sin estos antecedentes. En cambio, aquellos que evidenciaron estar pasando por un periodo depresivo al momento de la investigación tuvieron un peor control glucémico comparado con los participantes no deprimidos; este efecto se mantuvo aun después de controlar la edad y el uso de insulina (Papelbaum et al., 2011).

Se ha reportado un consenso entre relación entre depresión y la aparición o presencia acelerada de comorbilidades de la diabetes -retinopatía, nefropatía, disfunción sexual: el caso de tener tres factores de riesgo o más que predispusieran a enfermedades cardiovasculares en

pacientes deprimidos era de 1.5 a 2 veces más que en pacientes no deprimidos, sin embargo, la falta de diseños longitudinales no permite afirmar esta relación (Rustad et al, 2017).

Un estudio reciente muestra que la variabilidad en el control glucémico, entendido no como la media de la HbA1c sino como su desviación estándar, correlaciona con el aumento en el reporte de síntomas depresivos en un periodo de 8 años. El aumento del 1% en la hemoglobina glicosilada -especialmente por encima del 7% de HbA1c- se traducía en un aumento del 1.29 en el reporte de síntomas depresivos en la Escala de Depresión Geriátrica de 15 preguntas en población israelita mayor de 65 años con DM2 (Ravona- Springer, et al., 2017).

Este incremento del 29% se mantuvo al considerar género, puntajes cognitivos, años de tratamiento de la enfermedad, tipo de tratamiento, edad y escolaridad y los autores no encontraron este resultado en el otro sentido de la relación: que en personas deprimidas se explicara la variabilidad de la HbA1c. Este es el único estudio que ha considerado entre sus covariables el estado cognitivo, ninguno de estos factores modificó la relación, lo que sugiere una relación robusta entre las variables de depresión y diabetes (Ravona- Springer, et al., 2017).

Dado que la diabetes es una enfermedad crónico-degenerativa, existen propuestas para hacer una diferenciación entre la sintomatología depresiva y el distrés asociado a la diabetes, siguiendo esta línea algunos estudios han hecho esta diferenciación para posteriormente correlacionarlos con el control glucémico. Al aplicar escalas autoadministrables para estas dos variables se ha observado que un mayor número de participantes reporta síntomas relacionados al distrés por diabetes pero no a los síntomas depresivos. Sin embargo algunas investigaciones reportan asociación entre el distres y el control glucémico (Fisher, 2010), mientras que en otras no sucede de esta manera (Wong, 2017).

Hasta el momento se ha reportado que el consumo de antidepresivos puede mejorar el control glucémico, disminuyendo los valores de la Hb1Ac, sin embargo, cuando se controlan los niveles glucémicos no se disminuyen los síntomas depresivos (Lustman et al., 2000 y Lustman et al., 2007).

## **2.6 Etiología compartida**

Factores genéticos: podría ser que algunos de los genes asociados con la depresión, por ejemplo, estuvieran asociados a su vez con diabetes o viceversa, o que los genes relacionados con depresión

se heredaran junto con los genes relacionados a diabetes, sin embargo sólo hay un estudio con gemelos que lo analiza y la evidencia es de muy débil, de apenas un 19% para sostenerla (Berge y Riise, 2015).

Factores ambientales: Entre ellos se incluyen factores del estilo de vida desfavorables como la inactividad, problemas de sueño, mala dieta, el estrés en etapas tempranas de la vida, obesidad, consumo de corticoesteroides. El riesgo de desarrollar diabetes aumentaba para estatus socioeconómico bajo, entendido como educación menor, menor ingreso, estado ocupacional, los hijos de padres con estas características también reportan un mayor probabilidad de desarrollar depresión. Se hipotetiza que el común denominador de todos estos factores es que amenazan el funcionamiento homeostático del sistema de regulación de estrés del cuerpo (Berge y Riise, 2015).

## **2.7 Fisiología compartida**

Se han propuesto varias hipótesis que explican la aparición de diabetes después de ser diagnosticados con depresión, las principales son:

Alteraciones en el eje hipófisis-pituitario-adrenal (HPA) y la subsecuente activación del Sistema Nervioso Simpático (SNS).

La activación del eje HPA generalmente sucede ante eventos estresores, sin embargo, se ha reportado una actividad muy similar en casos de depresión, como ilustra la figura 7 (Hill, 2007, Champaneri et al., 2010).

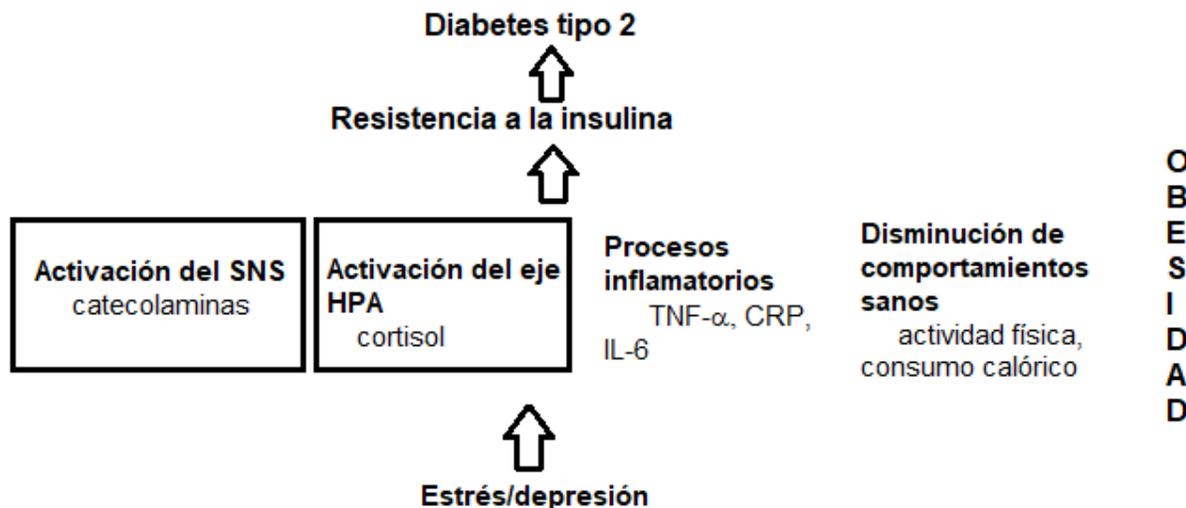


Figura 7. Relación entre la depresión y/o estrés y el desarrollo de la diabetes.  
 SNS= Sistema Nervioso Somático. HPA= Hipotálamo- Pituitaria- Adrenal. TNF= Factor de Necrosis Tumoral. CRP= Proteína C- reactiva. IL-6= interleucina 6  
 Imagen modificada de Hill, 2007

La respuesta típica al estrés se describe a través de la alostasis: El estrés puede ser definido como el estado ocasionado por un evento psicosocial, ambiental o fisiológico que amenaza la homeostasis, o equilibrio corporal, y que activa cambios fisiológicos o cambia los procesos normales para lograr adaptarse a lo que el organismo percibe como amenaza. Una vez que el estímulo adverso o estresor es solucionado los niveles y funcionamiento de los sistemas vuelven a la normalidad, cuando el organismo tiene esta respuesta estresante varias veces y falla en solucionar el evento estresor, la activación repetitiva desemboca en consecuencias metabólicas negativas –como el síndrome de Cushing o hipercortisolemia-, llamadas carga alostática (Hill, 2007).

La activación del SNS resulta en una disminución del transporte de glucosa (Rustand, et al., 2011) y aumento de cortisol que reduce la respuesta inmune, aumenta el nivel de las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) y aumenta las interleucinas, especialmente la IL-6, disminuye las funciones neurovegetativas (comer, dormir) y repercute en cambios en el sistema nervioso central (Hill, et al., 2007, Champaneri et al., 2010).

El cortisol es una hormona contraregulatoria: ante un evento de hipoglucemia es una de las hormonas directamente implicadas en la normalización junto con el glucagón, las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) y la hormona de crecimiento. El cortisol y la hormona de crecimiento

tienen una baja relevancia en episodios agudos de hipoglucemia, pues actúan después de que se suprime la liberación de insulina, se libera glucagón y epinefrina; actúan más bien ante hipoglucemias prolongadas (Fernández y Ferrández, 2000, Champaneri et al., 2010).

El cortisol también induce una acumulación de adipocitos, lo que desemboca en una resistencia a la insulina a través del siguiente mecanismo, que es el mismo que vincula, parcialmente, la obesidad con la diabetes: El tejido adiposo no es sólo un almacén de grasas, sino que contiene células secretoras activas de ácidos grasos libres, de citocinas y proteínas. Dentro de las proteínas con funciones hormonales se encuentran las adipocitocinas o adipocinas, que incluyen al factor de necrosis tumoral, el inhibidor del activador del plasminogeno-1, las interleucinas, la leptina, la adiponectina, la resistina, entre otras; además de regular el apetito y el gasto calórico, la proteína más abundante en los adipocitos, la adiponectina, es sensibilizante a la insulina. Curiosamente, en personas obesas la expresión del RNA mensajero que codifica para su expresión está reducido, por lo que su presencia está reducida tanto en personas no obesas como en obesas, favoreciendo la resistencia a la insulina (Champaneri et al., 2010).

De igual modo, la activación del SNS aumenta la cantidad de catecolaminas (adrenalina, noraadrenalina y dopamina). El aumento de la producción de adrenalina y noradrenalina, hormonas del estrés, tiene un efecto catabólico en el cuerpo: moviliza la glucosa y la grasa a la sangre, contrarrestando la acción anabólica de la insulina, que facilita el consumo y almacenamiento de la glucosa, y favoreciendo así la resistencia a la insulina (Berge y Riise, 2015).

La producción de citocinas (interleucina 6, factor de necrosis tumoral o TNF- $\alpha$ , el inhibidor del activador del plasminogeno-1) también se ve aumentada como parte de la respuesta del sistema inmune al estrés. Estas citocinas pueden estimular directamente receptores en el hipotálamo e hipófisis, facilitando aún más la producción de cortisol y afectando la sensibilidad a la insulina. Por ejemplo, el TNF- $\alpha$  fosforila una subunidad del receptor de la insulina, derivando en una resistencia a la insulina (Berge y Riise, 2015). También se ha propuesto que las citocinas pueden incrementar la degradación de triptófano, un amino ácido esencial implicado en la síntesis del neurotransmisor serotonina (5-HT), a través del aumento de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), la cual trabaja a la par que la enzima triptófano 2,3-dioxigenasa (TDO), y ambas reducen las concentraciones disponibles de triptófano y aumentan la concentración de otros metabolitos. El principal neurotransmisor monoaminérgico implicado en la depresión es la 5-HT, al

encontrarse su precursor –el triptófano- reducido, la cantidad de 5-HT en el cerebro disminuye y, al encontrarse otros metabolitos, como el ácido quinolínico, elevados la neurogénesis se reduce y se induce la apoptosis (Berge y Riise, 2015).

Tanto el cortisol como las citocinas podrían tener un impacto en el hipocampo y en el sistema monoaminoide. El hipocampo tiene receptores glucocorticoides, que reducen su neurogénesis y plasticidad sináptica y presentan apoptosis en distintas áreas hipocampales ante niveles altos de cortisol. Las citocinas, a su vez, elevan el estrés oxidativo y reducen los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Esta reducción del BDNF se observa en pacientes con depresión -sin consumo de antidepresivos- (Berge y Riise, 2015) y en pacientes diabéticos (Rustad et al., 2011), y podría estar afectando la proliferación e integridad de las neuronas, lo que podría relacionarse con el declive en aprendizaje y memoria (Rustad et al., 2011 y Berge y Riise, 2015). El BDNF es inhibido cuando la concentración de glucosa aumenta, pero es independiente a la concentración de insulina. En el campo de la neuroimagen se ha encontrado una reducción bilateral en la cabeza del núcleo caudado en los pacientes con diabetes y depresión mayor, esta anomalía se ha reportado igualmente en pacientes sólo con depresión, aunque no se tiene un grupo control para aseverar que esta anomalía es debido a estas dos condiciones, se puede hipotetizar que tanto la depresión como la diabetes juegan un papel en esta anomalía estructural (Rustad et al., 2011).

La evaluación clínica de estos indicadores biológicos no es concluyente, pero un gran número de investigaciones sustentan que en personas con depresión existe una falla en el eje HPA que resulta en una menor cantidad de cortisol en saliva, si bien podría ser contradictorio este resultado, algunos de estos resultados se han obtenido midiendo la respuesta a estímulos estresores o distractores del estado del ánimo, lo que podría indicar una reducción en la variación del respuesta del eje HPA a estímulos fisiológicos y experimentales debido a una hiperactividad crónica del eje y podría tomarse como marcadores de vulnerabilidad para desarrollar depresión (Champaneri et al., 2010). Todas las mediciones e investigación que se tiene al respecto son en población joven y adulta y las relaciones se han mantenido significativas después de incluir factores como la edad, el género, escolaridad, pero no en el consumo de antidepresivos, por lo que puede existir una modificación en el funcionamiento que esté enmascarada por su consumo.

Existe la teoría de que dependiendo de la etapa de la vida en que se desarrolle la depresión se inicia también un daño vascular directo que con el paso de los años causa estrés en el cerebro e induce síntomas depresivos. Este estrés mental sería el responsable de activar el eje HPA teniendo la misma respuesta antes descrita, pero agregando una fragilidad en los vasos sanguíneos y el cambio conductual asociado a la enfermedad, lo que impide que el paciente tenga motivación para iniciar comportamientos de auto-cuidado y comience a mermar su cognición, esto retroalimenta el ciclo de desarrollar comorbilidades (Roose et al., 2006 en Rustad et al., 2011).

La depresión, a su vez, está asociada con cambios metabólicos, incluidos la obesidad, la hipertensión, intolerancia a glucosa, diabetes, arterias coronarias y osteoporosis. Las vías que a su vez relacionan la diabetes con la depresión se ilustran en la Figura 8:

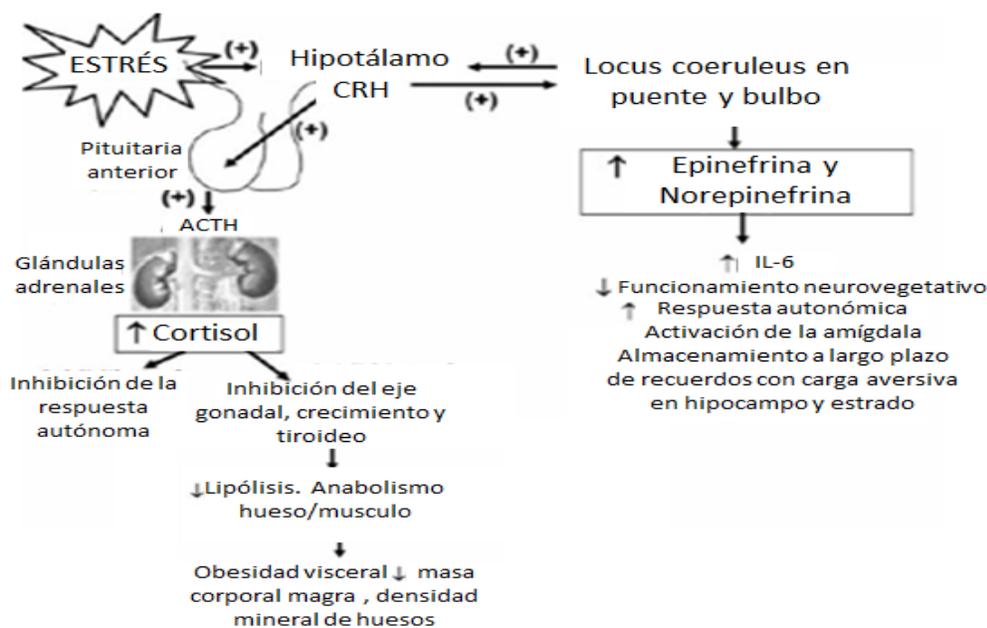


Figura 8. Respuesta normal ante estrés.

CRH= Hormona Liberadora de Corticotropina; ACTH= Hormona adenocorticotrófica; IL-6= Interleucina 6.

### **Capítulo.3 La diabetes mellitus desde un punto de vista multifactorial**

La diabetes mellitus tipo II (DM2) es una enfermedad crónico-degenerativa de carácter sistémico. En su desarrollo y severidad están involucrados factores genéticos, sociales, emocionales, familiares, psicológicos, funcionales, el acceso a servicios de salud y el estrato socioeconómico al que pertenezca la persona (González Carballo, 2017; SSA, 2013). Sin embargo, el riesgo de padecerla aumenta conforme a la edad, en presencia de obesidad, falta de actividad física, y en personas que presenten enfermedades concomitantes como la hipertensión y la dislipidemia.

Esta enfermedad supone un modelo de envejecimiento acelerado y conjuga la pérdida funcional y cambios asociados al envejecimiento multifactoriales, la complejidad pluripatología y la aplicación de tratamiento múltiples, constituyéndose en lo que se conoce como un “síndrome geriátrico”, volviendo a las personas mayores vulnerables a afecciones fisiológicas o psicológicas, específicamente de deterioro cognitivo (SSA,2013; González Carballo, 2017).

#### **3.1 Proceso fisiológico de la diabetes**

Al ingerir alimentos, los niveles de glucosa en sangre se elevan. Para que ésta sea utilizada como energía en las células del cuerpo, debe ser transportada a través de las membranas plasmáticas por unas proteínas denominadas transportadores de glucosa (GLUT-4) que son activados cuando se ligan a la insulina (Bear, Connors & Paradiso, 2008).

La insulina es una hormona liberada en el torrente sanguíneo por las células  $\beta$  del páncreas y tiene la función de transportar la glucosa al hígado y al tejido músculo-esquelético para ser utilizada como energía, también transporta al tejido adiposo para almacenarla. Es por esto que el nivel de glucosa en sangre está estrechamente relacionado con el nivel de insulina: el nivel de glucosa se eleva cuando descenden los de la insulina y la glucosa descende cuando se incrementan los niveles de insulina (Carlson, 2015).

Las cantidades de insulina liberadas dependen de las reacciones del cuerpo ante la ingesta de alimentos: cuando se tiene una estimulación visual u olfativa de algún tipo de alimento, se

estimulan las células  $\beta$  del páncreas mediante la innervación parasimpática que recibe del nervio vago dando como resultado la liberación de insulina y un pequeño decremento de los niveles de glucosa en sangre. Cuando el alimento llega al estómago, la secreción de insulina es estimulada adicionalmente por hormonas gastrointestinales (colecistocinina, CCC) y alcanza su punto máximo de liberación cuando los nutrientes son absorbidos por el intestino (Bear, Connors & Paradiso, 2008).

Lo que se observa en la diabetes, es un impedimento en este proceso regulatorio debido a un defecto en la producción y liberación de la insulina o por una alteración de la respuesta celular, por lo que los niveles de glucosa en sangre se mantienen elevados (Bear, Connors & Paradiso, 2008).

Como se mencionó, la diabetes se caracteriza por una hiperglucemia crónica en sangre, lo que afecta el metabolismo intermedio de los carbohidratos, proteínas y lípidos. En este tipo de diabetes el defecto básico es la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina y, en menor grado, una deficiencia relativa de secreción de la hormona. Este último factor es resultado de la hiperglucemia sostenida y el sobre funcionamiento de las células beta del páncreas (López, 2010).

En este padecimiento, se tienen tres fases definidas: en la primera de ellas, hay una resistencia periférica a la insulina, asociado a valores normales de azúcar en la sangre pues se incrementa la producción de insulina para controlarla; en la segunda etapa la resistencia se acentúa y la hiperproducción de insulina no es suficiente para controlar los niveles de glucosa en sangre y aparece la hiperglucemia postprandial; en la última etapa ocurre una insuficiencia de células beta y disminuye la síntesis de insulina, por lo que aparece la hiperglucemia en ayuno.

Existe una relación fuerte entre la obesidad y la resistencia a la insulina, y es por ello que la susceptibilidad de personas con sobrepeso a desarrollar diabetes aumenta. (López, 2010).

El agente causal de la DM2 no se conoce, pero existen diversos motivos por lo que esto podría suceder:

- Por defecto prerreceptor: la molécula de la insulina es anormal
- Por la presencia de anticuerpos en el receptor de la insulina

- Por defecto postreceptor, que implica mutaciones en las moléculas transportadoras de glucosa, en la síntesis de estos transportadores y alteraciones de translocación de la proteína transportadora de glucosa GLUT-4.

Las investigaciones apuestan por una anomalía postreceptor, aunque no se sabe qué mutación con certeza lo ocasione (López, 2010).

En su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta tardíamente ocasiona complicaciones tales como infartos, fallas renales, amputaciones de extremidades inferiores y muerte prematura. Se calcula que la enfermedad reduce 10 años la expectativa de vida, es decir, la persona con diabetes muere, en promedio, alrededor de los 65 años y hay que considerar, además, la reducción de números de años saludables en su vida (SSA, 2013).

Dado que en la DM hay concentraciones elevadas de glucosa en sangre, un estudio que se realiza a los pacientes con esta afectación es el de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Este permite saber las concentraciones de glucosa que se han adicionado a la hemoglobina durante los últimos tres meses por lo que resulta un mejor indicador del control metabólico que una muestra de glucemia ya sea en ayunos o posprandial (Álvarez-García, 2010).

Para dar a conocer los niveles de HbA1c, usualmente se adopta el sistema propuesto por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) que reporta el porcentaje total de hemoglobina. En personas que no tienen DM los valores normales de HbA1c son menores a 6%, para personas diabéticas, puntuaciones menores a 7 implican un buen control glucémico. Este punto de corte puede variar ya que la International Diabetes Federation (IDF) y el American College of Endocrinology (ACE) consideran el control glucémico con puntajes menores a 6.5% mientras que la American Diabetes Association (ADA) propone puntuaciones menores a 7% (Álvarez-García, 2010).

### **3.2 Posibles mecanismos patológicos entre la diabetes y las alteraciones cognitivas**

Como se ha mencionado previamente, la diabetes no debe ser reducida a su componente biológico-médico. Existen consecuencias en el ámbito personal, familiar, social y psicológico de la persona que contribuyen al proceso de la enfermedad pues todas ellas influyen en el control metabólico. Hay pocos estudios en Latinoamérica que exploren la vinculación de estos factores de la enfermedad, pero se sabe que hay una asociación entre diabetes, especialmente el control

glucémico, y alteración cognitiva o demencia. El proceso no está claro, pero se han identificado posibles vías de acción patológicas a diferente escala y se conocen ciertos factores de riesgo (Ryan y Geckle, 2000; Mehta, Del Moral y Aguilar-Salinas, 2010; Strachan, 2010; Roy et al., 2015).

Como variables de vulnerabilidad se ha identificado la edad, aunque los resultados varían respecto a su contribución; los años de estudio de la persona (Ravona-Springer, et al., 2013; Guerrero-Berroa, et al., 2014); la dieta (Tran & Westbrook, 2016); los procesos inflamatorios, como los asociados a la proteína C-reactiva (Akrivos, et al., 20015); su comorbilidad con la hipertensión y con la depresión, las alteraciones microvasculares y accidentes cerebrovasculares; la atrofia cerebral y reducción de volumen de ciertas áreas cerebrales, particularmente en el hipocampo (Biessels, 1999; Cherbuin, Sachdev y Anstey, 2012; Crane, et al., 2015; Ojo & Brooke, 2015) daños en la materia blanca; neurodegeneración, especialmente en el hipocampo y amígdala (Biessels, 1999; Akrivos, et al., 20015); el tiempo de exposición a la enfermedad (Roy et al., 2015), sin embargo, uno de los factores más relevante es el control glucémico, especialmente la hiperglucemia, pues esta variabilidad en el control glucémico tiene, teóricamente, el potencial para afectar la cognición al actuar de manera sinérgica con algunos de los procesos enlistados anteriormente y principalmente a través de las alteraciones metabólicas, pues el cerebro precisa de un suministro constante de glucosa y la variabilidad tanto crónica como aguda puede desencadenar diferentes alteraciones tanto histológicas como químicas (Abbatecola, et al., 2006; Strachan, 2010; Rizzo, et al., 2010; Akrivos, 2015; Crane, et al., 2015; Ojo & Brooke, 2015), por ello es pertinente aportar información que ayude a discernir la relación entre los niveles de glucosa y las deficiencias en las capacidades cognitivas, especialmente en memoria, considerando las diferencias entre los tipos de ésta y su importancia en el diagnóstico de la demencia tipo Alzheimer (Graham, 1996; Guerrero-Berroa, et al., 2014).

Cómo están vinculadas las funciones cognitivas con los niveles de glucosa no está claro, pero dentro de los mecanismos patogénicos los principales candidatos propuestos son: la vía metabólica de polioles, la repercusión de estos cambios metabólicos en la vascularidad, los cambios iónicos (especialmente en la concentración de calcio), los cambios en el funcionamiento de enzimas, el incremento de los radicales libres, el estrés oxidativo, la glicación no enzimática de proteínas y la acumulación de los productos finales de glicación (Biessels, 1999).

Se puede entender a la DM2 como un síndrome que incluye una gama de comorbilidades asociadas (hipertensión, hiperlipidemia o enfermedades cardio y cerebrovasculares) como ejemplifica la Figura 6, o como una diabetes pura, en donde la única alteración se refleja en el control glucémico. La perspectiva que se toma en esta investigación es la de síndrome, con la inclusión de sus complicaciones y comorbilidades asociadas, pues, acorde con Manschot et al. (2006) los resultados derivados de una concepción de diabetes pura perderían validez ecológica.



Figura 6. Factores asociados con el daño cognitivo en pacientes con DM2. Imagen adaptada de Strachan (2010).

### 3.3 Control glucémico

#### 3.3.1 Hiperoglucemia

El control glucémico se refleja en los valores de hemoglobina glucosilada, entendiendo las variaciones tanto por encima como por debajo del 7% de HbA1c como potenciadores de las complicaciones de la DM2 (Rizzo et al., 2010; Crispín-Trebejo, Robles-Cuadros y Bernabé-Ortiz, 2015).

Se considera hiperoglucemia en DM2 a los valores por encima del 7% de HbA1c (Crispín-Trejo, et al., 2015). Estos valores pueden ocurrir de manera continua en el tiempo, de manera aguda, e incluso por la alta variabilidad en la concentración de glucosa en sangre: como las

diferencias entre ayuno y postprandiales, podrían ser suficientes para afectar la ejecución de tareas atencionales (Rizzo, et al., 2015; Abbatecola, et al., 2006).

Las alteraciones asociadas a la hiperglucemia se relacionan con el metabolismo descrito por la vía de los polioles:

La vía de los polioles realiza su actividad a través de la enzima citosólica aldosa reductasa. Esta enzima tiene la función de reducir los aldehídos tóxicos de la célula en alcoholes inactivos, pero cuando la cantidad de glucosa en sangre se incrementa, como en el caso de la hiperglicemia, la aldosa reductasa también la reduce a sorbitol, el cual se oxida como fructuosa posteriormente (Brownlee, 2005).

El sorbitol no se difunde a través de las membranas celulares, por lo que su concentración intracelular incrementa la presión osmótica, disminuye el mioinositol y daña los tejidos (retinales, del riñón, nervios periféricos y cerebro) debido a un edema celular (Biessels, 1999; Cruz Hernández, et al. 2011). La depleción del mioinositol se asocia a una reducción de la ATPasa de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , lo que disminuye la velocidad del impulso eléctrico de las neuronas, lo afectaría también sus gradientes iónicos (Biessels, 1999, Martínez-Conde, Paredes, Castillo, 2002).

Paralelamente a esta reducción, la aldosa reductasa consume el cofactor NADPH. El NADPH es esencial para regenerar al antioxidante intracelular: glutatión reducido (GSH). Al reducir la cantidad de GSH la vía de los polioles aumenta su susceptibilidad al estrés oxidativo (Brownlee, 2005).

Como consecuencia de la alteración del metabolismo de la glucosa se da la activación de la proteína cinasa C (PKC). El activador de la PKC es el diacilglicerol (DAG), el cual aumenta ya que no existe glucólisis una vez que la glucosa entra en la vía de los polioles. La activación de la PKC genera cambios dependientes de la función de esta enzima en los mecanismos de transducción de señales y en su participación en la regulación de la expresión de diversos genes, del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), resistencia a la insulina y del factor de crecimiento-transformación 1 (TGF $\beta$ 1) (lo que aumenta el espesor de la membrana basal microvascular y modifica su función) y su receptor (Cruz Hernández, et al. 2011).

Existe también un daño vascular derivado de esta vía: la disminución de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS). La disminución de la NOS, por otro lado, implica un decremento en la síntesis de óxido nítrico (ON), el vasodilatador natural más importante del organismo (Cruz Hernández, et al. 2011). En modelos animales con hiperglucemia crónica se ha visto también una pérdida de neuronas corticales y una reducción de la red capilar neocortical, lo que a su vez reduce el transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica (BHE), lo que lleva a una neuroglucopenia, lo que podría explicar la pérdida neuronal (Strachan, et al., 1996).

Además, este proceso se relaciona con la glicosilación no enzimática de proteínas y productos finales de glicación avanzada (AGE), ya que la fructuosa en la que deriva la glucosa en la vía de los polioles se transforma en fructuosa 3-P, y este carbohidrato no puede entrar en la vía de la glucólisis, es decir: se afecta el metabolismo normal de la glucosa generando más estrés oxidativo (Cruz Hernández, et al. 2011).

La fructuosa 3-P se convierte en 3-deoxiglucosona que es una molécula que al unirse a proteínas generará un AGE. Los AGE son un grupo de azúcares reductores unidos a residuos de proteínas, aminoácidos libres y bases nitrogenadas (Calderón, Muñoz, Quintanar, 2013).

Se le llama glicosilación no enzimática de proteínas a la reacción de la glucosa libre con el grupo amino de las proteínas tanto neuronales como no neuronales (Biessels, 1999), esto sólo ocurre cuando la cantidad de glucosa libre en sangre es alta. La diferencia con la glicación de proteínas es que no hay enzimas que medien la inserción de carbohidratos. El grupo amino reacciona a la glucosa formando una base de Schiff y generando productos de Amadori. Todas las reacciones de glicación no enzimática de las proteínas generan especies reactivas de oxígeno (ERO) durante la formación de productos de Amadori. Los ERO podrían estar relacionados con un efecto pro-oxidativo que afecte al sistema vascular – permeabilidad, coagulación- y desemboque en la formación de AGE, lo que en conjunto podría explicar el déficit en algunos dominios cognitivos (Calderón, Muñoz, Quintanar, 2013).

Los AGE, como la piralina y la pentosidina, producen una alteración funcional irreversible de las proteínas, la mayoría de las veces reduciendo su actividad, sus funciones, sus propiedades estructurales y sus interacciones, además de que pueden contribuir a la formación de placas amiloideas, típicas de la EA (Kumira, et al., 2000; Abbatecola, ).

Los AGE's se encuentran en las placas amiloides y contribuyen a la formación de los ovillos neurofibrilares a través de la glicación de la proteína *tau* (Stewart & Liolitsa, 1999; Strachan, 2010), la cantidad de AGE's encontrada a nivel periférico es mayor que la reportada a nivel central (Biessels, 1999). Recientemente, derivado de la investigación con modelos animales con diabetes, se encontró que los tejidos que tenían mayores concentraciones de AGE's también tenían una mayor regulación de su receptor (RAGE). Este aumento de RAGE se encuentra también en la vasculatura de pacientes con EA: puede ser que los daños en las membranas basales de la vasculatura cerebral promueva depósitos de núcleos amiloides y, a su vez, una mayor expresión de RAGE (Luchsinger, et al.; 2011).

Por último, como resultado de modelos animales, se sabe que la hiperglucemia tiende a aumentar los niveles de glutamato del neocórtex. Altos niveles de glutamato están asociados a un mayor daño de las neuronas corticales y por lo tanto se asocian con disfunciones cognitivas mayores (Kawamura, Umemur, Hotta, 2012).

Tampoco está claro, pero es necesario precisar la posible relación entre estos déficits cognitivos y el control glucémico de los pacientes geriátricos con DM2, la investigación que se ha enfocado a evaluar estos cambios cognitivos en relación con los valores de glucosa ha tenido problemas metodológicos y ello ha contribuido a los resultados contradictorios que se han encontrado (Worrall, Chaulk & Moulton, 1996; Cukierman, et al., 2004; Seetharaman, et al., 2015;). Es por ello que se necesita identificar la metodología más adecuada para dilucidar la relación que puede existir entre valores altos de glucosa y alteraciones cognitivas en personas mayores con DM2

### **3.3.2 Hipoglucemia**

La hipoglucemia se ha relacionado con deficiencias cognitivas en varias investigaciones, pero se ha sugerido que la alteración que ocasiona en los dominios cognitivos es aguda, pues en general no se ha encontrado una relación a lo largo del tiempo entre episodios severos de hipoglucémios y la ejecución de funciones capacidades cognitivas. Estos resultados tampoco han sido contundentes, pero la hipótesis de la hiperglucemia como mediadora entre los déficits cognitivo es más fuerte pues, además de tener mayor apoyo teórico, las mismas características de la DM2 la

hacen más viable, pues los episodios de hipoglucemia son poco frecuentes en este tipo de diabetes (Strachan, 1996; Naor, et al., 1996; Fontbonne, Berr, Ducimetière, Alperovitch, 2001; Luchsinger, et al.; 2011; Ojo & Broke, 2015).

Parte de la investigación que sugiere que los periodos de hipoglucemia derivan en daños cognitivos proviene de la evaluación de pacientes con diabetes tipo I o insulino dependientes. En este tipo de diabetes los periodos de hipoglucemia son mucho más frecuentes y la asociación entre éstos con muerte neuronal y con peores desempeños en test cognitivos – como tiempos de reacción, procesos de memoria y razonamiento abstracto- es mucho más robusta que la que se reporta en la DM2 (Naor, et al., 1996; Kummari et al., 2000).

La hipoglucemia asociada al mal control glucémico de la DM2 , se piensa, deriva de una alta tolerancia a la glucosa. De este modo, a nivel cerebral estructuras muy sensibles a las alteraciones en el metabolismo, como el hipocampo, pueden perder volumen o presentar otras alteraciones a largo plazo cuando no reciben la cantidad de glucosa que requieren para efectuar los procesos cognitivos en los que participan (Convit et al., 2003).

### **3.3.3 Hiperinsulinemia**

Derivado del control glucémico surge la hipótesis de evaluar la tolerancia a la glucosa.

Esto se logra a través de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), que es una de las pruebas de diagnóstico para detectar la DM2: en primer lugar, se toma una muestra de sangre a la persona, posteriormente se le administran 75 gramos de glucosa vía oral y se evalúa la cantidad de glucosa en sangre después de 30 minutos, una y dos horas de haberse administrado la dosis de glucosa. El objetivo de la prueba es determinar si el organismo de la persona tiene dificultad en metabolizar la glucosa o carbohidratos que se consumen. Esta prueba permite conocer también si hay una resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina se ha asociado con disfunciones patológicas en la microvasculatura cerebral: antes del inicio de la DM2 existen daños en la vasodilatación endotelial y activación de vías protrómbicas que pueden derivar en funciones de coagulación alteradas que hagan más vulnerable al sujeto a aterosclerosis, trombosis, micoembolias, e infartos clínicos y subclínicos. Estas alteraciones vasculares podrían tener un mecanismo patológico compartido con

la dislipidemia en la hipertensión, que también afectará la viscosidad de la sangre y alterará la perfusión cerebral y acelerará la aterosclerosis, traduciéndose a problemas en tareas como la fluencia verbal y flexibilidad mental (Kummari, et al., 2000). A su vez, existe una relación entre las alteraciones vasculares y las reacciones inflamatorias (aumento en factor- de tumor necrótico, interleucina 6 y 10) son de mayor duración en pacientes DM2 que resultan en afección de varias estructuras cerebrales, especialmente el hipocampo (Convit, 2005; Cherbuin, et al., 2012).

Sin embargo, las concentraciones altas de insulina, independientemente de condiciones cardiovasculares, han mostrado correlación con disminución de capacidad para aprender, en tareas de MLP y test de memoria verbal y espacial. Esto pudiera explicarse por el hecho que la insulina a nivel cerebral tiene un papel de neuromodulador, que inhibe la actividad sináptica (Kummari, et al., 2000; Strachan, et al., 1997).

A su vez, la resistencia a la insulina mantiene una relación con los efectos negativos asociados con niveles altos de cortisol (Convit et al, 2003; Convit, 2005; Cherbuin, et al., 2012). En modelos animales, las ratas estresadas desarrollan un daño extenso en el hipocampo tres veces más rápido que las ratas no estresadas. Esto puede explicarse por el hecho de que el hipocampo es una de las estructuras cerebrales con mayor cantidad de receptores insulínicos y corticoideos. Dado que las ratas diabéticas han mostrado una hiper segregación de corticoides de manera crónica es probable que el daño en el hipocampo esté, a su vez, fomentando la desregulación de la secreción del cortisol, pues esta estructura regula la inhibición de la secreción de cortisol. Además, la exposición a glucocorticoides en modelos animales ha resultado en inhibición del transporte de glucosa al hipocampo y la glía y esto disminuye sus volúmenes (Convit et al, 2003; Convit, 2005).

Aunado a lo anterior, Covit (2005) propuso una teoría en la que relaciona el daño en la vasculatura con una hipoglucemia cerebral: dado que la glucosa es una molécula hidrofílica, necesita un transportador para atravesar la membrana celular y llegar al interior de la célula. Este transportador se llama GLUT1 y se encuentra en la BHE. Cuando, en modelos animales y en personas, se está realizando una tarea la cantidad de glucosa aumenta en las zonas cerebrales necesarias para resolverla, por lo que una mayor cantidad de GLUT1 debe entrar en contacto con la glucosa: esto se logra dilatando la red capilar. Si el daño en la vasculatura derivado de la DM2

y la resistencia a la insulina afecta la vasodilatación esto puede resultar en una *hipoglucemia funcional* que contribuya a las dificultades cognitivas de las personas diabéticas.

Dado que el hipocampo está involucrado en procesos de aprendizaje y memoria, estas alteraciones que comprometen su integridad pueden ser una vía que explique la pérdida cognitiva que se observa en diabetes.

### **3.4 Evidencia desde la neuroimagen**

Hay pocos estudios que combinan la evaluación de funciones cognitivas con técnicas de neuroimagen y lo relacionen a características específicas de la DM2, sería recomendable ahondar en este ámbito pues de esta manera se podrían diagnosticar los cambios estructurales y anatómicos antes de que comience un deterioro cognitivo perceptible (Manschot, et al., 2006; Cherbuin, et al., 2012; Wood, et al., 2016). En estudios que comparan la integridad de la materia blanca entre adultos mayores sanos con adultos mayores con DM2 a través de resonancias magnéticas, han reportado mayor atrofia cortical (siendo especialmente sensible en activación de la red de default, la corteza prefrontal dorsolateral (CPFD) y subcortical en los pacientes diabéticos. Además, en pacientes con DM2 la presencia de infartos cerebrales silentes era mayor que en los controles. Ambas condiciones repercutieron en la ejecución de tareas cognitivas en pacientes con DM2. (abbatecola et al., 2006; Manschot, et al., 2006, Wood, et al., 2016).

Las lesiones en materia blanca (LMB) subcorticales se relacionaron con un menor desempeño en tareas de atención y funciones ejecutivas, los daños profundos en materia blanca subcortical y cortical aunados a la atrofia cerebral e infartos, afectaron la velocidad de procesamiento. Estas LMB también se encuentran en la EA (Kumari, et al., 2000; Manschot, et al., 2006).

Se encontró que personas con DM2 entre 25 y 40 años y con menos de 10 años de diabetes presentaban reducciones en el volumen cerebral, especialmente en el hipocampo, en comparación a sus controles con misma edad, sexo y escolaridad. Se encontró una relación inversa entre los niveles de HbA1c, el tamaño hipocampal, la densidad de materia gris en varias regiones cerebrales y un aumento en el neurotransmisor excitatorio: glutamato, sin importar si la media de los valores

de la hemoglobina estaba controlada ( $> 6.9\%$ ), por lo que los autores concluyeron que los cambios estructurales resultaban de la hiper e hipoglucemia (Cox, et. al., 2005).

Manschot (2000) reportó que, tanto el control glucémico (factor específico de la diabetes) como la historia de accidentes macrovasculares y presión sanguínea (comorbilidades de la DM2), afectaban en algún grado el desempeño de las tareas atencionales, de funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información y memoria, a la vez que se podían relacionar con las lesiones en materia blanca cerebral.

Estos resultados se ven apoyados por el hecho de que ante tareas de codificación mnésica, una menor activación en el hemisferio izquierdo temporoparietal: en el giro angular, en el giro supramarginal y el giro temporal medial; a su vez, se ha observado una mayor activación en regiones corticales (en el lóbulo parietal superior, en el precúneo, en el parietal derecho inferior, en el córtex izquierdo occipital, en el giro fusiforme y el cúneo). Mayor activación en el parietal izquierdo y en CPFD derecha se han asociado a deficiencias en tareas de memoria y a un peor control de la DM2, esto podría sugerir un mecanismo compensatorio, que se ve influido por la duración de la DM2, para preservar el funcionamiento neuronal en etapas tempranas de neurodegeneración, y también podría reflejar una pérdida patológica de procesos inhibitorios que antecedan la hipoactivación debida a pérdida neuronal (Wood, et al., 2016). Abbatecola et al. (2006) sugieren que, a pesar de que esta hiperactivación frontal, una de las redes más afectadas en el proceso de envejecimiento de pacientes con DM2 mal controlado es el lóbulo frontal, y que esto podría asociarse también con los estados de ánimo en personas mayores.

De igual modo, en adultos mayores sanos, el mal control glucémico, independientemente de la edad, se ha asociado con problemas circulatorios, procesos inflamatorios, atrofia cerebral, y reducción de volumen en amígdala y particularmente en el hipocampo: 2% de reducción por año (Cherbuin, et al., 2012; Crane, et al., 2013). Es relevante destacar que Convit et al. (2003) encontraron que la reducción en el hipocampo era específica y dependía de la cantidad de glucosa en sangre, pues ninguna otra estructura presentaba asociación entre su tamaño y la los índices de glucosa presente. Esta investigación sí concede un papel influyente a la edad de los participantes, pues el tamaño del hipocampo estaba inversamente asociado a la edad de la persona.

Cada uno de los factores anteriores propician un envejecimiento cerebral, pero lo que se ha propuesto, a gran escala, que la presencia de DM2 resulta en un envejecimiento cerebral a nivel global (Abbatecola, et al., 2006). Y esta evidencia abona a la necesidad de prevenir la DM2 de manera integral y en varios niveles de salud.

Como se mencionó previamente, existen una serie de problemáticas relacionadas al envejecimiento cuando éste no es un proceso típico, las cuales tienen implicaciones tanto en la esfera de salud física (enfermedades crónicas como la diabetes), en la cognitiva (como es el caso del DCL o las demencias) y en la esfera emocional (con padecimientos como la depresión).

Dado que la esperanza de vida en México, así como el porcentaje de personas mayores de 60 años está en aumento, es menester realizar investigaciones para conocer el estado actual de la población senescente que permitan tener una visión integradora entre las esferas anteriormente revisadas. De esta forma se podrán tomar medidas para hacer frente a problemáticas de salud actuales desde el campo de la psicología.

**Planteamiento del problema:**

Actualmente no existe un consenso sobre si elevados niveles glucémicos ocasionan déficits en el rendimiento de procesos cognitivos en población mayor de 60 años. De igual modo, no está bien establecido si los síntomas de depresión están relacionados con el control glucémico. Realizar una evaluación neuropsicológica y del estado de ánimo en la población geriátrica permitirá profundizar en la relación entre los procesos cognitivos y el control glucémico, además de caracterizar mejor el perfil cognitivo y anímico de los adultos mayores.

A partir de la evaluación de las variables psicológicas de procesos cognitivos y depresión con relación a un indicador biológico, se realizará un perfil que describa el estado actual en el cual se encuentran los adultos mayores mexicanos. Se busca estudiar la relación que tiene el control glucémico con el estado cognitivo y los síntomas depresivos, y si esta relación se modifica dependiendo de la medición de control glucémico que se tome.

**Justificación:**

En 2020 se estima que el porcentaje de adultos mayores a 60 años representará el 12.5% de la población del país, para el 2050 será el 28% (CONAPO, 2004). El hecho de que esta población presente tanto enfermedades físicas como asociadas a alteraciones cognitivas y anímicas es un fenómeno que debe ser considerado por las instituciones de salud desde una perspectiva psicológica si se le quiere hacer frente. Asimismo los profesionistas deben ampliar la perspectiva que se tiene actualmente sobre las enfermedades crónicas y cómo éstas afectan los procesos cognitivos en una población especialmente vulnerable.

Actualmente no están claras la relación entre control glucémico y los cambios cognitivos, por lo que es necesario revisar los resultados encontrados hasta el momento con el fin de sistematizar una metodología y evaluar esta relación en la población mexicana. Del mismo modo, considerar el estado de depresión como una variable que afecte el funcionamiento cognitivo en adultos mayores con DM2 podría resultar en la propuesta de que el control glucémico afecta diferenciadamente procesos emocionales y cognitivos, al tiempo que aportará evidencia a las diferentes teorías que explican la relación entre diabetes y depresión.

**Objetivos:***General:*

Identificar si existe una relación entre los valores de la Hb1Ac y los principales dominios cognitivos, así como identificar la misma relación entre los valores de hemoglobina glicosilada y el reporte subjetivo de depresión, en un grupo de adultos mayores diabéticos de la zona sur de la Ciudad de México.

*Específicos:*

Reportar el perfil cognitivo correspondiente a la prueba NEUROPSI Breve de una muestra de adultos mayores diabéticos de la zona sur de la Ciudad de México.

Analizar la relación entre la Hb1Ac y los puntajes cognitivos, así como la relación entre la Hb1Ac y el puntaje de la escala de depresión y contrastarlas entre ellas.

Determinar si los diferentes análisis metodológicos (definición de la variable x) afectan la relación Hb1Ac- dominios cognitivos y/o Hb1Ac-reporte subjetivo de depresión, si es que dichas relaciones existen.

**Hipótesis:**

H<sub>0</sub>: No existe relación entre los valores de HbA1c y los dominios cognitivos evaluados neuropsicológicamente. No existe relación entre los valores de HbA1c y el total reportado de la escala de depresión.

H<sub>1</sub>: La relación entre los valores de HbA1c y los dominios cognitivos evaluados neuropsicológicamente será negativa: a mayor nivel de HbA1c, menor puntuación total y por dominios se tendrá.

H<sub>2</sub>: La relación entre los valores de HbA1c y el total reportado de la escala de depresión será positiva: a mayor nivel de HbA1c, mayor puntuación tendrá en la escala de depresión.

H<sub>3</sub>: A mayor puntuación en la escala de depresión, menor puntuación se tendrá en las pruebas cognitivas.

H<sub>4</sub>: El análisis que defina la desviación estándar de tres mediciones de HbA1c como variable independiente será el que mejor resultados obtenga.

## MÉTODO

### Definición de variables

#### A) Variables independientes:

##### Hemoglobina glicosilada (HbA1c).

*Conceptual:* Es el porcentaje de glóbulos rojos que tiene glucosa adherida a ellos, entre el 4 y 6% de los glóbulos rojos reacciona de manera irreversible con la glucosa formando la HbA1c. Su acumulación dentro de los glóbulos rojos refleja el nivel medio de glucosa a la que la célula ha estado expuesta durante su ciclo de vida (120 días). Es el estándar de oro para evaluar el control glucémico en la diabetes (Akrivos, et al., 2015; Balatbat, 2010).

*Operacional:* Los resultados de HbA1c se reportan mediante el porciento total de hemoglobina propuesto por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Para personas con diabetes, las puntuaciones menores a 7 reflejan un buen control glucémico, diversas instituciones proponen diferentes puntos de corte: para el International Diabetes Federation (IDF) y el American College of Endocrinology (ACE) es de 6.5%, mientras que para la American Diabetes Association (ADA) es de 7% (Álvarez-García, 2010).

#### B) Variables dependientes:

##### Orientación

*Conceptual:* Permite establecer el nivel de conciencia y estado general de activación

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

##### Atención y concentración

*Conceptual:* La atención es la habilidad para " orientarse hacia" y "enfocarse sobre" un estímulo específico y la concentración es la habilidad para sostener o mantener la información.

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Memoria

*Conceptual:* Mecanismo que permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido la acción de dicha señal. Permite almacenar experiencias y percepciones para evocarlas posteriormente. El tiempo de retención puede variar desde segundo a años. Existen diferentes etapas; retención o registro que hace referencia a la recepción de la información; Almacenamiento, que es la conservación de la información; evocación, para referirse a la recuperación de la huella de memoria.

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Habilidades visoespaciales

*Conceptual:* Estas tareas combinan actividad perceptual con respuestas motoras y tienen un componente espacial. Se evalúan a través de la copia de dibujos sencillos o complejos o mediante la construcción de figuras tridimensionales.

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Lenguaje

*Conceptual:* Es una herramienta básica de comunicación humana. Incluye parámetros que se han asociado con el procesamiento lingüístico como fluidez, comprensión, repetición y denominación.

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Lectura y escritura

*Conceptual:* Forma parte del dominio de lenguaje, comúnmente los desórdenes en el lenguaje oral se acompañan de defectos en la habilidad para leer, escribir y realizar cálculos numéricos

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Funciones ejecutivas (Conceptuales y Motoras)

*Conceptual:* Capacidades para resolver problemas mediante la abstracción generalización. Incluye procesos como anticipación, selección de una meta y la capacidad de secuenciar, planear y organizar la conducta.

*Operacional:* Clasifica las respuestas del participante considerando su escolaridad y edad en cuatro categorías; normal alto, normal, moderado y severo.

### Depresión

*Conceptual:* Es un trastorno mental caracterizada por; presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio, fatiga, torpeza, falta de concentración o habilidad para tomar decisiones e ideaciones suicidas.

*Operacional:* El puntaje puede ir de 0 a 60 y los puntajes mayores de 16 se consideran como depresión media o moderada o distimia.

### **Muestra:**

La investigación se llevó a cabo con 77 adultos mayores entre los 60 y los 85 años diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 -39 hombres, 38 mujeres-, los cuales recibieron el diagnóstico por el médico correspondiente. Los pacientes fueron seleccionados conforme a los criterios que se enlistan a continuación. Todos eran derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de la zona sur de la Ciudad de México.

### **Criterios de inclusión**

- Mayores de 60 años, derechohabientes del ISSSTE, zona sur
- Estar diagnosticados por el médico con diabetes mellitus tipo 2
- Estar diagnosticado solamente con DM2 o con DM2 e hipertensión

### **Criterios de exclusión**

- Menor de 60 años
- Tener un diagnóstico de demencia
- Dependencia funcional para las actividades de la vida diaria

- Tener un diagnóstico de hiper o hipotiroidismo
- Dependientes de insulina
- Retinopatía diabética
- Glaucoma
- Disminución de la agudeza visual o auditiva que no puedan ser corregidas con aparatos
- Enfermedades renales
- Retinopatía diabética,
- Estar diagnosticado con alguna enfermedad pulmonar
- Estar diagnosticado con alguna enfermedad cardíaca
- Estar bajo tratamiento de antidepresivos o ansiolíticos
- Consumir medicamentos para el sueño
- Alcoholismo o tabaquismo

**Instrumentos:****La Batería Neuropsicológica Breve en Español NEUROPSI.**

Fue desarrollada para población de habla hispana de 16 a 85 años y considera la escolaridad que va de 0 a 24 años. Los dominios cognoscitivos que abarca son: orientación, atención y concentración, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo; cada una de estas áreas incluye varias subpruebas. La administración es entre 25 o 30 minutos y se obtienen 26 puntajes. La confiabilidad test-retest es de 0.89 para el puntaje total, la confiabilidad para las subpruebas va de 0.89 a 1.0. (Ostrosky-Solís et al., 1999; Ardila & Ostrosky, 2012; (Picasso, Ostrosky y Nicolini, 2004).

**Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos CES-D.**

La escala CES-D es un cuestionario autoadministrable conformado de 20 preguntas que evalúan síntomas depresivos en la persona, no se puede considerar el puntaje como un diagnóstico clínico. Considera elementos como el estado de ánimo deprimido, sentimiento de menosprecio o no valía worthlessness, sentimiento de desesperanza, pérdida de apetito, pobre concentración y problemas de sueño (Rustad et al., 2011).

Tiene tres opciones de respuesta likert: del 0 al 3, siendo el 3 la respuesta de la ocurrencia de mayores frecuencias. El puntaje puede ir de 0 a 60 y los puntajes mayores de 16 se consideran como depresión media o moderada o distimia.

Si bien este tipo de escalas tiene problemas al evaluar la duración -los síntomas de depresión deben estar presentes por 14 días y la CES-D evalúa sólo por la semana pasada-, las escalas dimensionales, o que evalúan el grado o magnitud de la depresión tienen un mayor poder estadístico para detectar efectos menores (Rustad et al., 2011).

### **Diseño de estudio**

Estudio transversal, no experimental, correlacional (Kerlinger y Lee, 2002).

Es transversal, porque la evaluación neuropsicológica y la evaluación de síntomas depresivos se realizará una sola vez en el tiempo, no habrá seguimiento; es correlacional porque se aparean los participantes respecto a la variable independiente que está relacionada con la variable dependiente y, finalmente, es no experimental porque no se están manipulando las variables independientes, las características de los participantes no se pueden controlar (Kerlinger y Lee, 2002).

Tipo de estudio:

La presente investigación es de tipo campo correlacional dado que busca investigar la relación entre el valor de la HbA1c y el desempeño en diferentes dominios cognitivos y el valor de la HbA1c y el reporte de síntomas de depresión. Igualmente, busca esclarecer si el considerar diferentes mediciones de HbA1c modifica dichas relaciones; es de campo porque se realiza en una situación real para los participantes (su clínica), no se busca manipular o controlar variables sociales, médicas o institucionales ni se tiene un grupo control con el cual comparar otros valores de HbA1c, puntajes totales de la evaluación psicológica o síntomas de depresión por lo que es no experimental (Kerlinger y Lee, 2002).

### **Procedimiento:**

Este estudio se derivó de un Proyecto de Investigación Mayor auspiciado por la UNAM-DGAPA a través del proyecto PAPIIT IN308816 “Pobreza como dolor social, su impacto en la salud física y mental”.

Se captó a los adultos mayores de las clínicas del ISSSTE, Zona Sur de la Ciudad de México. Ellos eran invitados por sus médicos del Módulo Gerontológico o del Programa de Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE) a participar en el estudio si cumplían con los criterios antes mencionados.

De estar interesados y contactar a las autoras, se les brindaba una explicación oral de los objetivos de la investigación y una vez que aceptaban participar, se les brindaba el consentimiento informado por escrito para su posterior firma.

Como se mencionó previamente, esta investigación forma parte de un proyecto mayor, en el cual la aplicación de las pruebas estaba dividida en dos sesiones individuales de 45 min para que de esta manera se redujera el agotamiento por parte de los participantes. En la primera sesión se aplicaba el CES-D y otros instrumentos con la finalidad de recabar datos sociodemográficos, datos de la historia clínica y escalas de funcionamiento social y emocional. En la segunda sesión se aplicaba el NEUROPSI-Breve y se brindaron pases a los participantes para que les tomaran muestras de sangre y así poder llevar a cabo el estudio de HbA1c.

De los 77 participantes que se evaluaron, sólo 35 se realizaron el estudio de sangre el día de la aplicación de las pruebas o dentro de los siguientes tres meses posteriores a la aplicación. Para el resto de los participantes se intentó conseguir datos de HbA1c de fechas anteriores, sin embargo, no fue posible hacerlo más que para 2 participantes.

De acuerdo a los datos recolectados se hicieron subgrupos y análisis diferentes; 1.- participantes que tenían una medición de HbA1c que comprendía la fecha de evaluación (n=35), 2.- submuestra de grupo uno, con el registro de tres mediciones de HbA1c. 3.- participantes con una medición de HbA1c del año en curso la cual podía o no comprender la fecha de evaluación, 4.- participantes con dos o tres mediciones de HbA1c del año en curso o el año pasado.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas de las muestras analizadas en los cuatro análisis: análisis 1-HbA1c única medición que comprende la fecha de evaluación neuropsicológica (n=35), análisis 2- sd HbA1c (n=19), análisis 3- medición de HbA1c del año en curso la cual podía comprender o no la fecha de evaluación neuropsicológica (n=54), análisis 4- promedio HbA1c (n=36).

Para encontrar diferencias entre los sexos se utilizó el estadístico de la t de Student en todos los análisis, excepto en el dos, donde se emplearon análisis no paramétricos para grupos independientes (U de Mann Whitney). El mismo estadístico t de Student se usó para analizar las diferencias entre edades nuevamente en todos los análisis, a excepción del dos.

Adicionalmente, para evaluar las correlaciones entre los valores de HbA1c de los 4 grupos y los puntajes de la prueba Neuropsi Breve se utilizó el Coeficiente de Correlación de Spearman. El mismo estadístico se empleó para analizar la correlación de los valores glucémicos y el puntaje de la escala CES-D.

Por último, se hizo una correlación de Spearman para los análisis uno, tres y cuatro para evaluar la relación entre el puntaje de la CES-D y los puntajes, por dominio y total, de la prueba Neuropsi Breve a fin de conocer si la depresión estaba asociada con el desempeño en las tareas de la prueba.

## Resultados

Se evaluó un total de 77 adultos mayores, esta muestra la conformaron 39 hombres y 38 mujeres, con una media de edad de 72.32 años y un promedio de escolaridad de 8.81 años. El tiempo promedio transcurrido entre el diagnóstico de la DM2 y el momento de la evaluación psicológica fue de 12 años y 3 meses. Los datos demográficos se pueden observar en la tabla 1.

**Tabla 1. Datos sociodemográficos de la población encuestada.**

	Sexo		Lateralidad		Edo. Civil				Edad		IMC	Escolaridad	Tiemp. Evol.	
	H	M	D	Z	Sol	Cas	Div	Viu	$\bar{x}$	d.e.			$\bar{x}$	d.e.
<b>Participantes</b>	39	38	76	1	11	43	5	18	72.48	7.13	Normal (18.5-24.9) 14 Sobrepeso (25-30) 32 Obesidad (>30) 26	1-4 años 16 5-12 años 34 13 años o más 27	131.98	99.50

Frecuencias de los datos sociodemográficos de la muestra analizada para el análisis 1. H=hombre, M=mujer, D=diestro, Z=zurdo, Sol=soltero, Cas=casado, Viu=viudo,  $\bar{x}$ = promedio (años), d.e=desviación estándar, IMC= Índice de Masa Corporal, Tiemp.Evol.=tiempo de evolución de la enfermedad en meses.

En cuanto a los resultados de la escala CES-D, 25 participantes no reportaron síntomas de depresión de relevancia clínica (32.46%), mientras que 52 (57.63%) reportaron síntomas correspondientes a un posible episodio de depresión mayor o reportaba los síntomas de un connato de depresión.

### 5.1 Análisis 1- Medición de Hemoglobina Glicosilada que comprende la fecha de evaluación

Para el análisis 1 se anexa la Tabla 2 con las características demográficas: de los 77 participantes, sólo 35 participantes tuvieron una muestra de HbA1c que comprendía el periodo de evaluación neuropsicológica y el de la escala de depresión.

**Tabla 2. Datos sociodemográficos análisis 1-HbA1c comprendió el periodo de las evaluaciones.**

	Sexo		Lateralidad		Edo. Civil			Edad		IMC	Escolaridad	Tiemp. Evol.	
	H	M	D	Z	Sol	Cas	Viu	$\bar{X}$	d.e.			$\bar{X}$	d.e.
<b>Participantes</b>	17	18	34	1	9	20	6	73.11	6.9	Normal (18.5-24.9) 13 Sobrepeso (25-30) 15 Obesidad (>30) 8	1-4 años 8 5-12 años 19 13 años o más 8	12.29	8.29

Frecuencias de los datos sociodemográficos de la muestra analizada para el análisis 1. H=hombre, M=mujer, D=diestro, Z=zurdo, Sol=soltero, Cas=casado, Viu=viudo,  $\bar{X}$ = promedio (años), d.e.=desviación estándar, IMC= Índice de Masa Corporal, Tiemp.Evol.=tiempo de evolución de la enfermedad en meses.

*Neuropsi breve:*

En la Tabla 3 (columnas 1, 2 y 3) se presentan las medias de los puntajes escalares y naturales de cada uno de los dominios de la prueba **Neuropsi Breve**. Así mismo, se muestran los promedios (columnas 4 y 5) divididos por sexo y la comparación entre ellos con sus respectivos valores p.

**Tabla 3. Puntajes de la prueba Neuropsi Breve**

	Participantes			Hombres		Mujeres		Valor p
	$\bar{X}PN$	d.e.	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	
<b>Orientación</b>	6	0	0	6	0	6	0	
<b>Atención</b>	15.97	5.00	-1.1	16.82	-1.20	15.17	-1	0.33
<b>Lenguaje</b>	21.08	1.40	-0.5	20.82	-1.58	21.33	0.14	0.29
<b>Lectura</b>	4.59	1.08	-0.55	4.73	-0.93	4.41	-0.04	0.14
<b>Fun. Ejecutivas</b>	14.05	2.44	-0.82	13.64	-1.62	14.44	-0.25	0.50
<b>Mem. Verb. Inm.</b>	5.06	0.96	0.52	4.71	0.11	5.38	0.86	0.03
<b>Mem. Verb. Dem.</b>	4.07	1.41	-0.37	4.31	0.01	3.85	-0.25	0.39
<b>Mem. Vis. Inm.</b>	10.34	2.48	-0.15	11.09	0.12	9.64	-0.42	0.06
<b>Mem. Vis. Dem.</b>	5.93	3.51	-0.58	6.06	-0.53	5.81	-0.63	0.49
<b>Total</b>	93.7	12.19	0.36	95.20	-0.52	92.28	-0.20	0.49

Promedios por dominio y los totales de la prueba Neuropsi Breve.  $\bar{X}PN$ = Promedio del Puntaje Natural, d.e. = Desviación Estándar del Puntaje Natural,  $\bar{X}PE$ = Promedio del Puntaje Escalar, Inm.= Inmediata, Dem= Demorada.

La puntuación escalar de la muestra en general oscila en la normalidad para todos los dominios, ya que acorde a la clasificación del Neuropsi Breve los valores de 1 al -1 entran en el perfil normal, la única diferencia sería en el caso de atención donde el -1.1 entra en el rango de un daño moderado (valores  $>-1$  y  $< 3$ ).

En cuanto a la comparación entre sexos, no hubo diferencias entre ellos para los diferentes dominios a excepción de la Memoria Verbal Inmediata ( $p= 0.03$ ), lo que indica que las mujeres logran retener mayor número de palabras después de 3 ensayos a comparación de los hombres, sin embargo, el recuerdo demorado -ya sea espontáneo, por claves o reconocimiento- es igual entre los sexos; la Memoria Visual Inmediata no es estadísticamente significativa pero cabe resaltar que tiene un comportamiento a la inversa que la Memoria Verbal: los hombres realizan mejor la construcción visoespacial que las mujeres si la pueden copiar, sin embargo los dos recuerdan de la misma manera de manera demorada.

El dominio de orientación tiene la misma media en todos los casos y su desviación estándar es 0, pues todos los pacientes respondieron adecuadamente al reconocimiento de tiempo, espacio y persona. Los campos de atención, lenguaje y memoria visual demorada se analizaron con una prueba t de student para muestras independientes pues cumplía con los criterios de normalidad y homogeneidad de varianza; los dominios de lectura, memoria verbal inmediata y demorada, memoria visual inmediata y funciones ejecutivas se analizaron con la prueba de Wilcoxon, pues no se podía suponer la normalidad de estos dominios. Las diferencias entre los sexos sólo fueron estadísticamente significativas en el dominio de la memoria verbal inmediata: los hombres recordaron menos palabras durante los tres ensayos de la tarea que las mujeres, aunque estadísticamente no es significativa, vale la pena resaltar que los hombres tuvieron un desempeño a la inversa cuando la tarea se centró en su memoria visual.

La falta de normalidad en los dominios de Memoria Inmediata, tanto visual como verbal, se deben a que el recuerdo de los participantes tiende a ser casi perfecto, lo cual es de esperarse pues durante los ensayos de esta tarea se esperó que su curva de aprendizaje crezca y recuerden todos los estímulos de la tarea y la totalidad de la construcción visoespacial. El mismo desempeño se observa en los dominios de funciones Ejecutivas y Lectura: la mayoría de los participantes realiza esta tarea sin cometer errores; en el dominio de Memoria Verbal Demorada la recuperación espontánea se ve afectada en la mayoría de los participantes, pero la evocación por claves y por

reconocimiento permite la recuperación en su totalidad, por lo que la distribución recorre los valores mínimos y los máximos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad de 60-65 y 66-85 años, rangos propuestos por el Neuropsi Breve ( $\bar{X}$  60-65 = 97.43,  $\bar{X}$  hombres= 92.59,  $p=0.41$ ).

*Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D):*

La diferencia entre los puntajes de depresión entre hombres y mujeres no fueron estadísticamente significativos  $\bar{X}$  mujeres = 12.89,  $\bar{X}$  hombres= 14.82,  $t = -1.13$ ,  $df = 33$ ,  $p\text{-value} = 0.87$ ).

Trece de los 35 participantes reportaron síntomas depresivos que son lo suficientemente persistentes para catalogarse como un trastorno depresivo, acorde al punto de corte de la CES-D. Tampoco hubo relación entre el puntaje de la escala CES-D y el puntaje total obtenido en la prueba Neuropsi Breve ( $S_p \rho=0.01$ ,  $p=0.92$ ). Sugiriendo que los déficits en la prueba no se deben a la presencia de depresión, a excepción del dominio de Funciones Ejecutivas.

*Relación entre el valor de Hb1Ac que comprende la evaluación neuropsicológica y los puntajes naturales de los dominios y el puntaje natural total de la prueba Neuropsi Breve:*

La relación entre el control glucémico y los dominios de la prueba Neuropsi se analizaron a través del estadístico de coeficiente de correlación de Spearman los resultados se resumen en la Tabla 4. La relación entre el indicador del control glucémico y los dominios de Atención, Lenguaje y Funciones Ejecutivas es positiva débil, pero no estadísticamente significativa; por el contrario, las tareas de Lectura, Memoria Verbal y Visual, tanto demorada como inmediata, es negativa, siendo solamente el dominio de lectura el que tiene una relación negativa moderada y estadísticamente significativa. Las tareas de lenguaje y funciones ejecutivas requieren que el participante realice diferentes procesos cognitivos (denominación, repetición, comprensión, abstracción, planeación, movimientos motores, entre otros), por lo que si existiera una tendencia negativa en alguno de estos procesos, se podría ver un efecto de compensación que explicara la asociación positiva.

**Tabla 4. Correlación entre Hb1Ac que comprende evaluación neuropsicológica y los puntajes naturales por dominio y total de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.17	0.31
Lenguaje	0.18	0.31
Lectura	-0.42	0.02
Funciones ejecutivas	0.15	0.38
Mem. Verbal Inm.	- 0.30	0.08
Mem. Verbal Dem.	- 0.16	0.37
Mem. Visual Inm.	-0.01	0.96
Mem. Visual Dem.	-0.12	0.50
Total	- 0.025	0.89

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la HbA1c que comprende el periodo de evaluación neuropsicológica y los puntajes de la prueba Neuropsi Breve.

*Relación entre el valor de Hb1Ac que comprende a la prueba de evaluación neuropsicológica y el puntaje total de la prueba CES-D.*

Cuando se considera a todos los participantes, la relación entre el valor de la HbA1c y el puntaje total de la escala de depresión es negativa débil. Los resultados se encuentran en la Tabla 5 y nos muestran que al considerar solamente a los participantes que puntúan más de 16, es decir: aquellos que pueden desarrollar un episodio depresivo mayor, el valor de la rho indica que no hay una relación lineal entre los valores glucémicos y los síntomas depresivos, sugiriendo que no hay una relación entre el control glucémico y el desarrollo de síntomas depresivos.

**Tabla 5. Correlación entre Hb1Ac que comprende evaluación neuropsicológica y el puntaje total de la prueba CES-D**

<b>Puntaje CES-D</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
0-60	- 0.02	0.89
>16	0	1

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la HbA1c que comprende el periodo de evaluación y el puntaje de la prueba CES-D

Relación entre los años de evolución de la DM2 y los puntajes naturales de los dominios y el puntaje natural total de la prueba Neuropsi Breve.

Al analizar la relación entre los años de evolución de la enfermedad y los puntajes del Neuropsi Breve, los resultados son similares a los encontrados con el valor de HbA1c (ver Tabla 5): sólo el dominio de funciones ejecutivas es estadísticamente significativo con una relación negativa y moderada. En la Tabla 6 vemos que la fuerza de asociación en algunos dominios crece y en otros disminuye, al igual que el valor p; vale la pena resaltar únicamente que la ejecución de Lenguaje, Funciones Ejecutivas cambian de dirección, de positivas a negativas, mientras que la Memoria Verbal y Visual Demorada pasan de negativas a positivas, lo que podría sugerir que, para estos procesos, los años de evolución de la enfermedad no se reflejan únicamente en el control glucémico que se tenga de la diabetes.

**Tabla 6. Correlación entre los años de evolución de la DM2 y los puntajes naturales de los dominios y el puntaje natural total de la prueba Neuropsi Breve.**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.02	0.89
Lenguaje	-0.12	0.50
Lectura	-0.13	0.51
Funciones ejecutivas	-0.38	0.02
Mem. Verbal Inm.	- 0.05	0.75
Mem. Verbal Dem.	0.12	0.48
Mem. Visual Inm.	-0.04	0.78
Mem. Visual Dem.	0.14	0.41
Total	0.01	0.93

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de los años de evolución de la DM2 y los puntajes de la prueba Neuropsi Breve.

Relación entre los años de evolución de la DM2 y el puntaje total de la prueba CES-D

Nuevamente, el análisis que considera a todos los participantes para la relación entre los años de evolución de la enfermedad y el puntaje total de la escala de depresión es positiva débil, tal como se resume en la Tabla 7.

**Tabla 7. Correlación entre los años de evolución de la DM2 y el puntaje total de la prueba CES-D**

<b>Puntaje CES-D</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
0-60	-0.07	0.65
>16	-0.23	0.44

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre los años de evolución de la DM2 y el puntaje de la prueba CES-D

Sin embargo, para aquellos que puntúan más de 16, la fuerza de relación aumenta, sugiriendo que el devenir de la DM2 y sus posibles complicaciones es lo que podría asociarse con el desarrollo de síntomas depresivos y no el valor único de la medición de glucosa.

*Las relaciones entre el IMC y el puntaje natural total del Neuropsi Breve*

La Tabla 8 analiza la relación del IMC con el puntaje de la prueba, se pretende incluir el papel que pueden tener los ácidos grasos en los procesos cognitivos.

**Tabla 8. Correlación entre el IMC y los puntajes naturales de los dominios y el puntaje natural total de la prueba Neuropsi Breve.**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.22	0.20
Lenguaje	-0.30	0.07
Lectura	0.21	0.29
Funciones ejecutivas	-0.09	0.57
Mem. Verbal Inm.	0.03	0.83
Mem. Verbal Dem.	0.38	0.02
Mem. Visual Inm.	0.17	0.31
Mem. Visual Dem.	-0.01	0.96
Total	0.22	0.18

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y los puntajes de la prueba Neuropsi Breve.

Resulta relevante enfatizar la relación positiva moderada que ocurre en el proceso de Memoria Verbal Demorada, ésta, a diferencia de los análisis previos, (ver Tabla 4 y Tabla 6) es estadísticamente significativa. De igual manera, la asociación con la tarea de lenguaje reporta la asociación más fuerte a comparación de los análisis anteriores (ver Tabla 4 y Tabla 6), siendo

negativa y moderada, si bien no es estadísticamente significativa, podría sugerirse una relación entre los procesos de Lenguaje, Memoria Verbal Demorada y el metabolismo de las grasas.

*Relación entre el IMC y el puntaje total de la prueba CES-D*

**Tabla 9. Correlación entre el IMC y el puntaje total de la prueba CES-D**

<b>Puntaje CES-D</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
0-60	0.09	0.59
>16	0.39	0.19

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y el puntaje de la prueba CES-D

Igualmente, el análisis que considera a todos los participantes arroja una relación positiva débil, misma que llega a ser positiva moderada cuando se excluyen a los participantes que no reportan el cuadro de depresión. Ninguna es estadísticamente significativa, lo que sugiere que el IMC podría no ser el mejor indicador para detectar el desarrollo de síntomas depresivos, pero sí podría tener un papel en su mantenimiento o expresiones más severas.

**5.2 Análisis 2- Desviación estándar de Hemoglobina Glicosilada**

El análisis 2 se realizó tomando una submuestra de 19 participantes del análisis 1, el criterio de selección fue tener el registro de tres mediciones de HbA1c. Los participantes que tuvieron estos registros fueron 11 hombres y 8 mujeres, en un rango de edades entre los 62 y 88 años, con una media de 73.53 años, su escolaridad promedio fue de 7.68 años, abarcando los rangos de 1 a 4 años, de 5 a 12 y de 14 a 16 años.

*Neuropsi breve*

En la Tabla 10 se presentan las medias, para hombres y mujeres, de los puntajes escalares y naturales de cada uno de los dominios de la prueba Neuropsi Breve.

**Tabla 10. Puntajes de la prueba Neuropsi Breve para hombres y mujeres del análisis 2**

	Hombres			Mujeres			Valor p
	$\bar{X}$ PN	d.e.	$\bar{X}$ PE	$\bar{X}$ PN	d.e.	$\bar{X}$ PE	
<b>Orientación</b>	6	0	0	6	0	0	
<b>Atención</b>	17.09	6.02	-0.91	13.87	5.43	-1.43	0.31
<b>Lenguaje</b>	20.63	1.69	-1.69	20.88	1.19	-0.13	0.89
<b>Lectura</b>	4.85	0.65	-0.19	4.5	0.83	0.13	0.92
<b>Funciones ejecutivas</b>	14	2.41	-0.66	15.25	1.38	0.81	0.37
<b>Memoria Verbal Inm.</b>	4.36	0.92	-0.05	5.63	0.52	1.18	0.01
<b>Memoria Verbal Dem.</b>	4.42	1.04	0.18	4	1.56	-0.17	0.41
<b>Memoria Visual Inm.</b>	10.95	1.99	0.05	9.25	2.29	-0.63	0.04
<b>Memoria Visual Dem.</b>	6.77	1.04	-0.23	5.5	3.42	-0.88	0.42
<b>Total</b>	97.18	10.62	-0.14	90.62	10.68	-0.05	0.24

Promedios por dominio y los totales de la prueba Neuropsi Breve.  $\bar{X}$  PN= Promedio del Puntaje Natural, d.e. = Desviación Estándar del Puntaje Natural,  $\bar{X}$  PE= Promedio del Puntaje Escalar, Inm.= Inmediata, Dem= Demorada.

La submuestra, al igual que la muestra de la que derivó, no presenta diferencias estadísticamente significativas entre los sexos para las puntuaciones por dominios y el total del Neuropsi Breve, más que en los dominios de Memoria Visual y Verbal Inmediata: los hombres tienen una mejor construcción visoespacial en comparación con las mujeres y las mujeres retienen mayor información verbal que los hombres. Todas las pruebas fueron analizadas a través de la prueba U de Mann-Whitney, ya que no podía suponerse la normalidad de varios dominios, todas las varianzas eran homogéneas.

*Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)*

Igualmente, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes de depresión entre hombres y mujeres ( $\bar{X}_m=14.13$ ,  $\bar{X}_h= 13.54$ , p-value = 0.90).

En esta submuestra, 6 de los 19 participantes reportaron síntomas depresivos clasificables con la frecuencia e intensidad para poderse considerar como trastorno depresivo.

Relación entre la desviación estándar de Hb1Ac y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve.

Para la submuestra cambian las direcciones y fuerzas en algunos dominios, aunque todas resultan estadísticamente no significativas, igualmente, el análisis se realizó a través del estadístico de Coeficiente de Correlación de Spearman como se refiere en la Tabla 11. La variabilidad del control glucémico cambia de dirección con la memoria verbal, sin embargo, con las memorias visuales permanece la dirección y aumenta la fuerza a comparación de los resultados de la muestra de HbA1c que comprendían la fecha de evaluación (ver Tabla 4), lo que podría sugerir que para la memoria visual la variabilidad en el control glucémico sería un mejor indicador en el deterioro de este dominio. También el dominio de atención tendría que ser reevaluado para distinguir la dirección y la asociación que se asocia al buen control glucémico. En el total de la prueba también disminuye el valor p y aumenta la fuerza de la asociación.

**Tabla 11. Correlación entre la desviación estándar de Hb1Ac y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	-0.14	0.55
Lenguaje	0.17	0.48
Lectura	-0.28	0.34
Funciones ejecutivas	0.10	0.67
Mem. Verbal Inm.	0.15	0.54
Mem. Verbal Dem.	0.09	0.70
Mem. Visual Inm.	-0.21	0.38
Mem. Visual Dem.	-0.20	0.40
Total	- 0.18	0.46

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la desviación estándar de HbA1c y el puntaje de la prueba CES-D

Relación entre los años de evolución de la enfermedad y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve y relación entre el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve.

En la Tabla 12 se muestran los resultados de las correlaciones para la submuestra del análisis 2. Ninguna correlación es estadísticamente significativa para ningún dominio y los años de evolución de la DM2 o el IMC.

Para las relaciones con los puntajes del dominio y los años de evolución de la enfermedad, hay que mencionar que el número de participantes es muy importante para explicar los cambios de dirección y fuerza en las relaciones. Habría que aumentar la muestra del análisis 2 para reconocer si los años de evolución de la enfermedad se pueden tomar como el avance de un mal control glucémico que se traduce en déficits cognitivos o si debe ser tomado como el avance temporal de la enfermedad y sus complicaciones que afectan, no necesariamente a través de la glucosa, los procesos cognitivos.

Los valores resultantes para el IMC siguen el comportamiento de la muestra de la que derivó para el dominio de lenguaje, es decir: no es significativo pero tiene una relación negativa y moderada; la tarea de la Memoria Verbal Demorada no alcanza valores estadísticamente significativos pero nuevamente reporta una fuerza moderada, por lo que para estos dominios se sugeriría evaluar la presencia de otros factores, además del glucémico, que pudiera afectar en su ejecución.

**Tabla 12. Correlación entre los años de evolución de la DM2, el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Años de evolución (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>	<b>IMC (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.11	0.65	0.23	0.35
Lenguaje	0.08	0.72	-0.40	0.08
Lectura	-0.20	0.51	0.35	0.24
Funciones ejecutivas	-0.32	0.18	0.56	0.81
Mem. Verbal Inm.	-0.24	0.31	0.1	0.42
Mem. Verbal Dem.	0.12	0.62	0.39	0.10
Mem. Visual Inm.	0.04	0.88	0.27	0.25
Mem. Visual Dem.	0.37	0.12	0.12	0.63
Total	0.10	0.68	0.32	0.19

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el promedio de los años de evolución de la DM2 y los puntajes de la prueba Neuropsi, así como el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y los puntajes de la prueba Neuropsi

*Relación entre el valor de la desviación estándar Hb1Ac y el puntaje total de la prueba CES-D*

En la Tabla 13 podemos observar que la dirección de la relación entre la d.e. HbA1c y el puntaje de la CES-D. Los resultados obtenidos repiten la dirección encontrada en los años de evolución de la enfermedad de la muestra de la que derivó (ver Tabla 5), lo que podría indicar que el paso de la enfermedad podría reflejar mejor la variabilidad del control glucémico a lo largo de los años y no una única medición. Sin embargo, la relación entre los años de la enfermedad y la desviación estándar de la HbA1c, tanto para los 19 participantes como para aquellos que podría desarrollar depresión, es negativa y débil (Evol. Enf. n total  $\rho = -0.26$ ,  $t = 0.29$ ; Evol. Enf. n dep  $\rho = -0.27$ ,  $t = 0.61$ ) aunque no estadísticamente significativa.

Para el IMC, tanto la muestra completa como aquellos participantes que reportan depresión, la relación es positiva débil, aunque aumenta sólo para la muestra con síntomas depresivos (IMC n total  $\rho = 0.12$ ,  $t = 0.61$ ; IMC n dep  $\rho = 0.26$ ,  $t = 0.66$ ). Por lo que la interpretación correspondiente de la Tabla 9 puede obtener respaldo de estos resultados: el IMC puede tener una relación con expresiones patológicas de síntomas depresivos más severos.

**Tabla 13. Correlación entre la desviación estándar de la Hb1Ac y el puntaje total de la prueba CES-D**

Puntaje CES-D	Sp ( $\rho$ )	Valor p
0-60	0.03	0.87
>16	0.49	0.36

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la HbA1c que comprende el periodo de evaluación y el puntaje de la prueba CES-D

### **7.3 Análisis 3- Medición de Hemoglobina Glicosilada del año en curso**

Para el análisis 3, se tomaron los datos de 54 participantes que tenían una medición de HbA1c del año en curso, la cual podía o no comprender la fecha de la evaluación. Se anexa la Tabla 14 con los datos sociodemográficos de esta submuestra.

**Tabla 14. Datos sociodemográficos análisis 3- HbA1c del año en curso que podía comprender o no la fecha de evaluación neuropsicológica**

	Sexo		Lateralidad		Edo. Civil				Edad		IMC	Escolaridad	Tiemp. Evol.	
	H	M	D	Z	Sol	Cas	Div	Viu	$\bar{x}$	d.e.			$\bar{x}$	d.e
<b>Participantes</b>	27	27	53	1	7	33	4	10	71.64	6.6	Normal (18.5-24.9) 11 Sobrepeso (25-30) 25 Obesidad (>30) 18	1-4 años 8 5-12 años 32 13 años o más 14	142.34	104.03

Frecuencias de los datos sociodemográficos de la muestra analizada para el análisis 1. H=hombre, M=mujer, D=diestro, Z=zurdo, Sol=soltero, Cas=casado, Viu=viudo,  $\bar{x}$ = promedio (años), d.e=desviación estándar, IMC= Índice de Masa Corporal, Tiemp.Evol.=tiempo de evolución de la enfermedad en meses.

### **Neuropsi breve**

En la Tabla 15 se presentan las medias de los puntajes escalares y naturales de cada uno de los dominios de la prueba Neuropsi Breve (columnas 1-3). Así mismo, se muestran los promedios divididos por sexo (columnas 4-7) y la comparación entre ellos con sus respectivos valores p (columna 8).

**Tabla 15. Puntajes de la prueba Neuropsi Breve**

	Participantes			Hombres		Mujeres		Valor p
	$\bar{X}PN$	d.e.	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	
<b>Orientación</b>	5.98	0.13	0	6	0	5.96	0	0.33
<b>Atención</b>	15.88	4.90	-0.44	16.18	-0.45	15.59	-0.43	0.21
<b>Lenguaje</b>	21.42	1.51	-0.07	21.33	-0.17	21.51	0.02	0.65
<b>Lectura</b>	3.91	1.63	-0.37	3.72	-0.5	4.15	-0.21	0.53
<b>Fun. Ejecutivas</b>	13.85	2.42	-0.19	13.77	-0.25	13.92	-0.14	0.58
<b>Mem. Verb. Inm.</b>	5.25	0.90	0.66	5.06	0.44	5.44	0.88	0.09
<b>Mem. Verb. Dem.</b>	12.61	4.12	-0.09	12.85	-0.04	12.37	-0.14	0.24
<b>Mem. Vis. Inm.</b>	10.61	2.32	-0.09	11.27	0.16	9.94	-0.35	0.01
<b>Mem. Vis. Dem.</b>	6.20	3.20	-0.50	6.24	-0.46	6.16	-0.55	0.93
<b>Total</b>	95.69	11.10	-0.16	96.54	-0.20	94.85	-0.11	0.60

Promedios por dominio y los totales de la prueba Neuropsi Breve.  $\bar{X}PN$ = Promedio del Puntaje Natural, d.e. = Desviación Estándar del Puntaje Natural,  $\bar{X}PE$ = Promedio del Puntaje Escalar, Inm.= Inmediata, Dem= Demorada.

Se observa que todas las puntuaciones escalares se encuentran dentro del rango de normalidad (-1 a 1), tanto para el conjunto de participantes como para la división entre hombres y mujeres. Tanto en hombres y mujeres, la mayor puntuación obtenida fue en el dominio de Memoria Verbal Inmediata mientras que la Memoria Visual Demorada fue el dominio con menor puntuación.

Al llevar a cabo la comparación entre grupos, los dominios de Lectura, Funciones Ejecutivas, Memoria Visual Inmediata, Memoria Verbal Inmediata y Demorada fueron analizados con la prueba de Wilcoxon ya que no se podía asumir una distribución normal de los datos, mientras que para los dominios de Atención, Lenguaje y Memoria Visual Demorada, así como el puntaje total de la prueba NEUROPSI se llevó a cabo la comparación mediante la prueba t de Student para muestras independientes ya que cumplían los criterios de normalidad y homogeneidad de varianza. Las diferencias entre grupos sólo fueron estadísticamente significativas en el dominio de Memoria Visual Inmediata dado que las mujeres tuvieron una mayor dificultad al momento de trazar los elementos del dibujo a copiar que los hombres.

#### Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)

En cuanto a los puntajes en la escala de depresión, no existieron diferencias significativas entre hombres y mujeres ( $\bar{X}$  mujeres = 15.96,  $\bar{X}$  hombres= 15.40, p-value = 0.91). Veinticinco de estos

participantes reportaron tener síntomas depresivos agudos y persistentes, los cuales, de acuerdo al punto de corte de la prueba, pueden ser catalogados como un trastorno depresivo.

Al realizar correlaciones entre el puntaje del CES-D con los diferentes dominios de la prueba neuropsicológica (ver Tabla 16), se observaron relaciones significativas inversas moderadas en el Funcionamiento Ejecutivo, así como en la Memoria Verbal Demorada; esto implica que los síntomas depresivos pueden explicar las deficiencias cognitivas que tienen los participantes para evocar estímulos verbales de manera demorada, y en la capacidad de realizar tareas que implican planeación y movimientos motores.

**Tabla 16. Correlación entre puntaje de la escala de CES-D y los puntajes naturales totales y por dominio de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.02	0.83
Lenguaje	0.10	0.45
Lectura	0.17	0.24
Funciones ejecutivas	-0.32	0.01
Mem. Verbal Inm.	0.04	0.74
Mem. Verbal Dem.	-0.28	0.03
Mem. Visual Inm.	-0.08	0.55
Mem. Visual Dem.	0.09	0.50
Total	0.10	0.54

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman ( $Sp \rho$ ) y el valor p entre el puntaje del CES-D y los puntajes de la prueba Neuropsi.

*Relación entre la muestra de HbA1c del año en curso y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve.*

Se analizó la relación entre el funcionamiento cognitivo y el control glucémico mediante el coeficiente de correlación de Spearman. En la Tabla 17 se observa que no existieron correlaciones significativas, pero se observa una tendencia negativa débil en los dominios de Atención, Lenguaje, Lectura, Memoria Visual Demorada y el puntaje total, mientras que el Funcionamiento Ejecutivo, la Memoria Verbal Inmediata y Demorada así como la Memoria Visual Inmediata tienen una tendencia de relación positiva con los niveles de HbA1c.

**Tabla 17. Correlación entre HbA1c del año en curso y los puntajes directos de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	-0.12	0.35
Lenguaje	-0.19	0.15
Lectura	-0.02	0.87
Funciones ejecutivas	0.14	0.29
Mem. Verbal Inm.	0.04	0.73
Mem. Verbal Dem.	0.01	0.94
Mem. Visual Inm.	0.08	0.54
Mem. Visual Dem.	-0.18	0.18
Total	-0.08	0.55

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre los niveles de HbA1c y los puntajes de la prueba Neuropsi.

*Relación entre HbA1c del año en curso y el puntaje total de la prueba CES-D*

Como se muestra en la Tabla 18, al considerar a todos los participantes, se observa una tendencia de asociación inversa que no resulta significativa, en cambio, al analizar sólo los datos de los participantes que obtuvieron puntajes mayores a 16, la direccionalidad cambia sugiriendo que los participantes que presentan síntomas depresivos más persistentes tienen un menor control glucémico.

**Tabla 18. Correlación entre HbA1c del año en curso y el puntaje total de la prueba CES-D**

<b>Puntaje CES-D</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
0-60	-0.06	0.65
>16	0.29	0.15

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la HbA1c del año en curso y el puntaje de la prueba CES-D

*Relación entre los años de evolución de la enfermedad, el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve*

Se observó una asociación significativa inversa entre los años de evolución de la enfermedad y el dominio de Memoria Verbal Inmediata por lo que se podría asumir que el deterioro para codificar información verbal en los pacientes con DMT2 puede ser explicado por los años que llevan con este padecimiento; a mayor tiempo de enfermedad se observan mayores déficits en el aprendizaje

de nueva información verbal. Esta tendencia se observa en el resto de los dominios, a excepción de la Memoria Visual Demorada, pero no resultan estadísticamente significativos (Tabla 19).

En cuanto al IMC se observa una asociación significativa moderada con la Memoria Verbal Demorada, mientras que en el resto de los dominios solo se ven tendencias de asociación que no resultan significativas, el único dominio donde se observa una tendencia de asociación inversa es en lenguaje.

**Tabla 19. Correlación entre los años de evolución de la DM2, el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve**

Puntaje Neuropsi	Años de evolución ( $\bar{x}$ )	Valor p	IMC ( $\bar{x}$ )	Valor p
	Sp ( $\rho$ )		Sp ( $\rho$ )	
Atención	-0.09	0.48	0.15	0.25
Lenguaje	-0.16	0.22	-0.07	0.56
Lectura	-0.007	0.96	0.18	0.22
Funciones ejecutivas	-0.20	0.12	0.02	0.88
Mem. Verbal Inm.	-0.27	0.04	0.20	0.13
Mem. Verbal Dem.	-0.07	0.56	0.32	0.01
Mem. Visual Inm.	-0.20	0.13	0.12	0.35
Mem. Visual Dem.	0.01	0.93	0.05	0.67
Total	-0.10	0.42	0.29	0.02

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el promedio de los años de evolución de la DM2 y los puntajes de la prueba Neuropsi, así como el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y los puntajes de la prueba Neuropsi

*Relación entre los años de evolución de la enfermedad, IMC y el puntaje total de la prueba CES-D*

Al utilizar el estadístico de correlación de Spearman para analizar la relación entre los años que los participantes tienen padeciendo la enfermedad con los puntajes de la escala de depresión (Tabla 20), se observa una tendencia de correlación que no alcanza a ser significativa tanto en los participantes con síntomas depresivos más acentuados, como en el resto de los participantes. Lo mismo ocurre para la relación entre el IMC y la puntuación del CES-D; ni los años de evolución, ni el índice de masa corporal explican la presencia de los síntomas depresivos en personas con DMT2.

**Tabla 20. Correlación entre años de evolución de la enfermedad, el IMC y el puntaje total de la prueba CES-D**

Puntaje CES-D	Años de evolución ( $\bar{x}$ ) Sp ( $\rho$ )	Valor p	IMC ( $\bar{x}$ ) Sp ( $\rho$ )	Valor p
0-60	0.003	0.98	0.003	0.97
>16	0.19	0.35	0.19	0.35

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y el puntaje de la prueba CES-D

#### **7.4 Análisis 4- Promedio de Hemoglobina Glicosilada**

El análisis 4 se llevó a cabo con 36 participantes, (los cuales fueron una submuestra del análisis 3) que tenían dos o tres mediciones de HbA1c. Estas mediciones fueron utilizadas para sacar un promedio, el cual se utilizó para este análisis. Esta submuestra fue conformada por 19 hombres y 17 mujeres, con una edad media de 71.33 años (d.e.= 6.1), la Tabla 21 muestra los datos sociodemográficos.

**Tabla 21. Datos sociodemográficos de la muestra utilizando el promedio de HbA1c**

	Sexo		Lateralidad		Edo. Civil				Edad		IMC	Escolaridad	Tiemp. Evol.	
	H	M	D	Z	Sol	Cas	Div	Viu	$\bar{x}$	d.e.			$\bar{x}$	d.e.
<b>Participantes</b>	19	17	35	1	6	22	4	4	71.33	6.1	Normal (18.5-24.9) 7 Sobrepeso (25-30) 19 Obesidad (>30) 10	1-4 años 7 5-12 años 18 13 años o más 11	142.34	104.03

Frecuencias de los datos sociodemográficos de la muestra analizada para el análisis 1. H=hombre, M=mujer, D=diestro, Z=zurdo, Sol=soltero, Cas=casado, Viu=viudo,  $\bar{x}$ = promedio (años), d.e.=desviación estándar, IMC= Índice de Masa Corporal, Tiemp.Evol.=tiempo de evolución de la enfermedad en meses.

*Neuropsi breve*

En la Tabla 22 se presentan las medias de los puntajes escalares y naturales de cada uno de los dominios de la prueba Neuropsi Breve (columnas 1-3). Así mismo, se muestran los promedios divididos por sexo (columnas 4-7) y la comparación entre ellos con sus respectivos valores p (columna 8).

**Tabla 22. Puntajes de la prueba Neuropsi Breve**

	Participantes			Hombres		Mujeres		Valor p
	$\bar{X}PN$	d.e.	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	$\bar{X}PN$	$\bar{X}PE$	
<b>Orientación</b>	5.97	0.16	0	6	0	5.9	0	0.31
<b>Atención</b>	16.13	4.92	-0.41	17.10	-0.36	15.05	-0.47	0.21
<b>Lenguaje</b>	21.27	1.59	-0.11	21.21	-0.27	21.35	0.05	0.79
<b>Lectura</b>	3.92	1.60	-0.35	4	-0.33	3.81	-0.38	0.50
<b>Fun. Ejecutivas</b>	14.11	2.44	-0.14	13.68	-0.24	14.58	-0.38	0.21
<b>Mem. Verb. Inm.</b>	5.08	0.98	0.52	4.77	0.21	5.43	0.88	0.02
<b>Mem. Verb. Dem.</b>	12.63	4.13	-0.09	13.42	-0.04	11.76	-0.14	0.24
<b>Mem. Vis. Inm.</b>	10.68	2.16	-0.06	11.39	0.23	9.88	-0.41	0.01
<b>Mem. Vis. Dem.</b>	6.45	3.33	-0.36	6.92	-0.18	5.94	-0.55	0.38
<b>Total</b>	96.19	10.96	-0.13	98.61	-0.15	93.49	-0.10	0.16

Promedios por dominio y los totales de la prueba Neuropsi Breve.  $\bar{X}PN$ = Promedio del Puntaje Natural, d.e. = Desviación Estándar del Puntaje Natural,  $\bar{X}PE$ = Promedio del Puntaje Escalar, Inm.= Inmediata, Dem= Demorada.

Se observa que todas las puntuaciones escalares, tanto de hombres como de mujeres, así como la población en conjunto se encuentran dentro del rango de normalidad (-1 a 1). Para los hombres, la menor puntuación obtenida fue en el dominio de Atención y para las mujeres fue la Memoria Visual Demorada. En cambio, la Memoria Verbal Inmediata fue el dominio con mayor puntuación para las mujeres, mientras que para los hombres fue la Memoria Visual Inmediata.

Al llevar a cabo la comparación entre grupos, los dominios de Atención, Lenguaje, Memoria Verbal y Visual Demorada se llevó a cabo mediante la prueba t de student para muestras independientes ya que cumplían los criterios de normalidad y homogeneidad de varianza, mientras que los dominios de Lectura, Funciones Ejecutivas, Memoria Verbal y Visual Inmediata fueron analizados con la prueba de Wilcoxon ya que no se podía asumir una distribución normal de los datos.

Las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativa en los dominios de Memoria Verbal y Visual Inmediata, en la primera tarea las mujeres tuvieron un mayor desempeño que los hombres evidenciando una mayor habilidad para aprender y codificar información verbal; esto se invierte en la segunda tarea donde los hombres obtienen puntuaciones mayores, esto implica que tienen una mayor capacidad para observar y representar objetos en el espacio que las mujeres.

*Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)*

En cuanto a los puntajes en la escala de depresión, no existieron diferencias significativas entre hombres y mujeres ( $\bar{x}$  mujeres = 18.17,  $\bar{x}$  hombres= 15.36, valor p = 0.51). Veinte de estos participantes reportaron tener síntomas depresivos agudos y persistentes, los cuales, de acuerdo al punto de corte de la prueba, pueden ser catalogados como un trastorno depresivo.

Al realizar correlaciones entre los diferentes dominios de la prueba neuropsicológica y el puntaje de la escala de depresión (ver Tabla 23), se encontraron resultados similares a los del análisis 3 (Tabla 16); existe una relación significativa inversa moderada en la Memoria Verbal Demorada lo que refuerza la hipótesis de que los síntomas depresivos pueden explicar las deficiencias cognitivas al momento de evocar estímulos verbales demoradamente.

**Tabla 23. Correlación entre puntaje de la escala de CES-D y los puntajes naturales totales y por dominio de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.13	0.44
Lenguaje	0.15	0.35
Lectura	0.25	0.19
Funciones ejecutivas	-0.28	0.08
Mem. Verbal Inm.	0.11	0.50
Mem. Verbal Dem.	-0.33	0.04
Mem. Visual Inm.	-0.03	0.82
Mem. Visual Dem.	0.09	0.56
Total	-0.01	0.91

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el puntaje del CES-D y los puntajes de la prueba Neuropsi.

Relación entre el promedio de Hb1Ac y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve.

18 participantes de los 35 tuvieron pobre control glucémico, con valores de HbA1c por encima del 7%. Al analizar la relación entre el control glucémico y el funcionamiento cognitivo mediante el coeficiente de correlación de Spearman, se observa una correlación inversa significativa en el dominio de Atención (Tabla 24), a diferencia del análisis 3, en la memoria verbal tanto inmediata como demorada solo se observan tendencias de asociación, mientras que en el resto de los dominios, así como en el puntaje total del Neuropsi, se observan tendencias de asociación negativas, en ninguno de estos casos resulta significativo.

**Tabla 24. Correlación entre el promedio de Hb1Ac y los puntajes directos de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	-0.32	0.04
Lenguaje	-0.14	0.40
Lectura	-0.08	0.66
Funciones ejecutivas	-0.19	0.24
Mem. Verbal Inm.	0.08	0.62
Mem. Verbal Dem.	0.09	0.57
Mem. Visual Inm.	-0.12	0.46
Mem. Visual Dem.	-0.17	0.30
Total	-0.23	0.16

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre los niveles de HbA1c y los puntajes de la prueba Neuropsi.

Relación entre el promedio de Hb1Ac y el puntaje total de la prueba CES-D

Como se muestra en la Tabla 25, al considerar a todos los participantes, se observa una tendencia de asociación inversa, en cambio, al analizar sólo los datos de los participantes que obtuvieron puntajes mayores a 16, la direccionalidad cambia sugiriendo que los participantes que presentan síntomas depresivos más persistentes tienen un menor control glucémico, cabe mencionar que en ninguno de los casos resulta significativo.

**Tabla 25. Correlación entre el promedio de Hb1Ac y el puntaje total de la prueba CES-D**

Puntaje CES-D	Sp ( $\rho$ )	Valor p
0-60	-0.11	0.51
>16	0.05	0.81

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el valor de la HbA1c del año en curso y el puntaje de la prueba CES-D

*Relación entre los años de evolución de la enfermedad, el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve*

En la Tabla 26, a diferencia del análisis 3 (Tabla 19), no se observan asociaciones significativas entre los años de evolución de la enfermedad y los dominios del Neuropsi o en el puntaje total, existen tendencias de asociación débiles y moderadas con los dominios de Atención, Lenguaje, Lectura, Memoria Verbal y Visual Demoradas, mientras que para los dominios de Funciones Ejecutivas, Memoria Verbal y Visual demorada se observan tendencias de asociación inversas. Debido a que la muestra es más pequeña, no se observa la misma tendencia que en el análisis 3.

Al analizar el IMC, se observa una asociación significativa moderada con la Memoria Verbal Demorada al igual que en el análisis anterior, en los dominios de Lenguaje, Funciones Ejecutivas y Memoria Visual Demorada se ven tendencias de asociación inversa, mientras que en el resto de los dominios estas tendencias son positivas.

**Tabla 26. Correlación entre los años de evolución de la DM2, el IMC y los puntajes directos de los dominios y el total de la prueba Neuropsi Breve**

<b>Puntaje Neuropsi</b>	<b>Años de evolución (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>	<b>IMC (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
Atención	0.32	0.85	0.004	0.97
Lenguaje	0.12	0.46	-0.24	0.15
Lectura	0.19	0.32	0.12	0.53
Funciones ejecutivas	-0.22	0.18	-0.13	0.44
Mem. Verbal Inm.	-0.07	0.68	0.25	0.13
Mem. Verbal Dem.	0.003	0.98	0.39	0.01
Mem. Visual Inm.	-0.03	0.81	0.07	0.66
Mem. Visual Dem.	0.22	0.19	-0.01	0.91
Total	0.47	0.12	0.23	0.16

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el promedio de los años de evolución de la DM2 y los puntajes de la prueba Neuropsi, así como el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y los puntajes de la prueba Neuropsi

*Relación entre los años de evolución de la enfermedad, IMC y el puntaje total de la prueba CES-D*

Al observar la relación entre los años que los participantes tienen padeciendo la enfermedad con los puntajes de la escala de depresión, se ve una tendencia de correlación que no alcanza a ser significativa en los participantes con síntomas depresivos más acentuados, ni en el resto de los participantes (ver Tabla 27). En cuanto a la relación entre el IMC y la puntuación del CES-D existe un cambio en la direccionalidad: en los participantes con síntomas más acentuados es directa, esto cambia al tomar en cuenta a todos los participantes.

**Tabla 27. Correlación entre años de evolución de la enfermedad, el IMC y el puntaje total de la prueba CES-D**

<b>Puntaje CES-D</b>	<b>Años de evolución (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>	<b>IMC (<math>\bar{x}</math>) Sp (<math>\rho</math>)</b>	<b>Valor p</b>
0-60	0.14	0.39	-0.01	0.93
>16	0.24	0.29	0.17	0.45

Muestra el coeficiente de correlación de Spearman (Sp  $\rho$ ) y el valor p entre el IMC y el puntaje de la prueba CES-D



Cabe mencionar que a pesar de esto, todos los puntajes se encuentran en el rango de normalidad a excepción de la tarea de detección visual y secuenciación, las cual se encuentra en la clasificación de daño moderado.

El grupo de 60 a 64 años obtuvo el puntaje más bajo en la tarea de Evocación Espontanea en el dominio de Memoria el cual se clasifica en el rango de daño moderado.

Las puntuaciones más altas fueron obtenidas por el grupo de 75 a 79 años en la tarea de Dígitos en el dominio de Atención, en las tareas de Evocación Espontanea, por Claves y de Reconocimiento de la Memoria Verbal, mientras que el grupo de 65 a 74 años tuvo un mejor desempeño en las tareas de Denominación y Fluidez Semántica del dominio de Lenguaje.

Cabe mencionar que todos los grupos tuvieron dificultades para llevar a cabo la tarea de Secuenciación, dicho desempeño se clasifica como un daño moderado.

En la Figura 10 se observa la misma tendencia; el grupo de personas con más de 80 años tiene un menor desempeño en las tres tareas del dominio de Atención , en dos tareas del dominio de Lenguaje (Comprensión y Fluidez Fonológica), en cuatro tareas del dominio de Funciones Ejecutivas (Semejanzas, Calculo, Movimiento de Manos Secuenciados y Movimiento de Manos Alternos) mientras que el dominio de Memoria, el desempeño es bajo en la tarea de Codificación y Evocación de Memoria Visual y en la Evocación de palabras mediante Categorías y Reconocimiento.

**Figura 10. Perfil Neuropsicológico de la submuestra utilizada en el análisis 1**

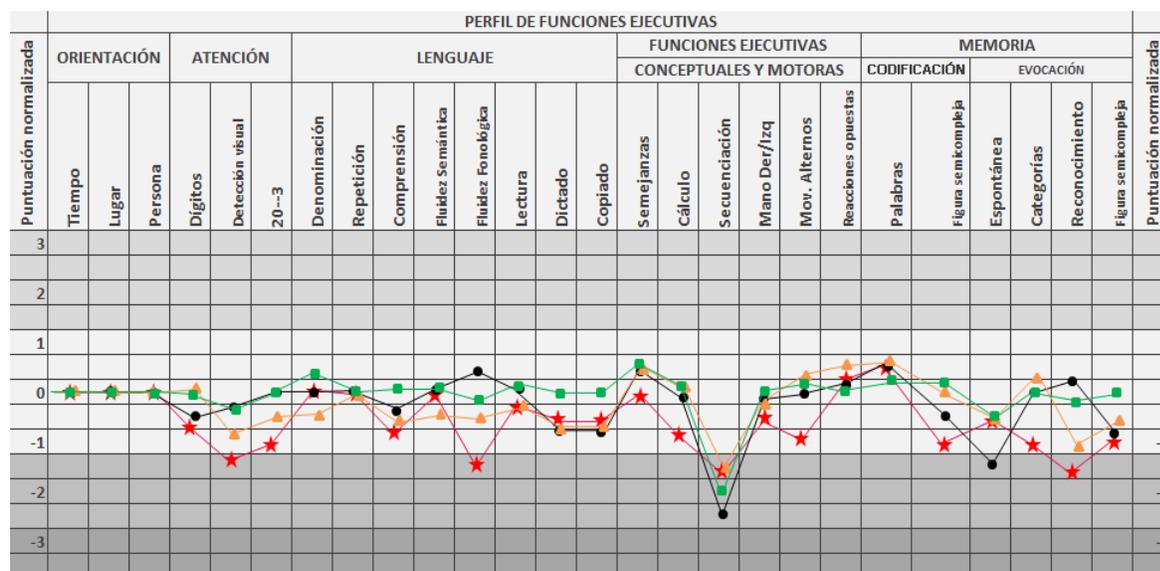


Figura 10. Perfil cognitivo de los 35 participantes que tuvieron una muestra de HbA1c que comprendió el



La mayoría de las puntuaciones se encuentran en el rango de desempeño normal a excepción de la Detección Visual y Fluidez Fonológica en el grupo de más de 80 que se encuentran en daño moderado, en la tarea de Secuenciación se observan diferencia en comparación con los perfiles anteriores: el grupo de 75 a 79 años tiene un desempeño normal, el grupo de 60 a 64 muestra un daño severo, mientras que el resto de los grupos tiene un daño moderado.

El mejor desempeño en las tareas de Detección Visual, 20-3, Denominación, Comprensión, Movimiento de Manos Secuenciados y Alternados, Codificación y Evocación de Figura Semicompleja fue obtenido por el grupo de 65 a 74 años, el grupo de más de 80 años tuvo un mayor desempeño en Lectura y Evocación de Palabras mediante Categorías, y el grupo de 60 a 64 lo obtuvo en Fluidez Semántica y Fonológica al igual que la Codificación de Palabras con el grupo de 75 a 79 años.

## Discusión

### Perfil neuropsicológico de todos los participantes evaluados

Contrariamente a algunas ideas estereotipadas que se tienen respecto a limitaciones en el funcionamiento cognitivo o intelectual de los adultos mayores, la presente investigación funge como evidencia para demostrar que los cambios observados en los procesos cognitivos no pueden ser catalogados como deterioro cognitivo leve o algún tipo de demencia, si no que forman parte del proceso típico de envejecimiento.

A pesar de que se esperaba ver un déficit más marcado en algunos dominios cognitivos dado que la población que se evaluó tenía una enfermedad crónica, las puntuaciones obtenidas en el Neuropsi no reflejaron deficiencias que pudieran ser catalogadas como moderadas o severas más que en tres procesos: secuenciación (funciones ejecutivas), memoria espontánea, detección visual (atención) y fluidez fonológica (Lenguaje).

Todos los participantes con las características reportadas en la Tabla 1, con un rango de edades entre las edades de 60 y 89 años mantienen un funcionamiento cognitivo general normal, mismo que no se ve alterado conforme incrementa la edad. Al ser la prueba sensible a la escolaridad, esta puede ser un motivo que explique los resultados positivos en la ejecución del test, a pesar de la presencia de DM2 (Guerrero-Berroa, et al., 2014). Igualmente, podemos pensar que el estilo de vida que mantuvieron estas personas, en su mayoría pensionados del gobierno, está actuando como un factor de protección en el dominio cognitivo ().

Tanto en hombres como mujeres los dominios que se vieron mayormente afectados son los de atención, secuenciación y, en menor medida, el de memoria visual demorada. Los dominios de atención y memoria visual demorada se han reportado como afectados por la presencia de periodos de hiperglucemia previamente (Seetharaman et al., 2014). La baja ejecución en las tareas de atención puede ser atribuida al decremento en los recursos para procesar información, que forma parte del enlentecimiento del procesamiento de la información, característico en esta etapa de la vida (McDowd & Shaw, 2000; Glisky, 2007). El proceso de secuenciación que requiere analizar un patrón y abstraer regularidades, podría traslaparse con el proceso de construcción visoespacial, pues para realizar esta tarea se necesita ocupar recursos de otros dominios como la atención o las funciones ejecutivas, y en el caso de la recuperación, la memoria (De Luciab & Conson, 2015). Cabe mencionar que esto solo se observó en la memoria visual y no en la verbal y que no hay un

patrón de disminución conforme avanza la edad, por lo que estas alteraciones podrían ligarse con la DM2.

En cuanto a la diferencia entre hombres y mujeres, se observaron cambios significativos en la tarea de Memoria Verbal inmediata en la cual las mujeres tuvieron un mejor desempeño y en la Memoria Visual Inmediata los hombres se desempeñaron mejor que las mujeres, datos que coinciden con los encontrados en muestras más grandes y con mayores pruebas para estos procesos (Guerrero-Berroa, et al., 2014).

El hecho de que la muestra evaluada no presente deterioros en casi ninguna de las áreas cognitivas podría influir en los valores estadísticamente no significativos de las correlaciones, pues, en general, la muestra de la que derivan los participantes analizados no presenta déficits. Una tesis realizada con 80 adultos en Durango, 43.7 años como media de edad, encontró déficits en 20% de la población usando la prueba Montreal, sin embargo, la investigación no controló el tipo de diabetes y el promedio de escolaridad era menor (Aragón Salazar, 2016).

Un estudio reporta que personas con DM2 puntúan de igual manera que los controles en las pruebas neuropsicológicas aún cuando decrementos metabólicos en el hemisferio izquierdo en el área temporooccipital, en el córtex prefrontal anterior, en el giro angular, en el giro temporal medial y en el giro supramarginal medial estaban ya presentes. Estos decrementos se relacionaban con la duración de la enfermedad (Wood, et al., 2016). El mismo estudio reportaba una hiperactivación bilateral en el lóbulo parietal, en la corteza occipital lateral y el giro precentral izquierdo que se relacionaba con el menor control de la enfermedad. Esto sugiere una compensación a la que las pruebas neuropsicológicas no son sensibles y que, tal vez, hasta que esta compensación se altera es que las pruebas reportan diferencias significativas.

### **Cognición y diabetes**

Los resultados muestran que dependiendo el análisis que se haga de la HbA1c, la fuerza y dirección de las correlaciones cambia e influye también en los valores p que se reportan. Esto podría arrojar luz a la falta de consenso que se ha reportado en la literatura sobre el tema. El considerar como control glucémico el valor de glucosa en ayunas (Fontbonne, et al, 2001; Seetharaman et al., 2014; Rosness, et al., 2016), el de la curva de tolerancia a la glucosa (Kanaya et al., 2004), el promedio de sus valores de glucosa en plasma (Akrivos, et al., 2015), una sola evaluación de glucosa o mediciones continuas (Ravona-Springer, et al., 2013; Rizzo, Marfella y Barbieri, 2010; Zhong, et

al., 2012), sí afecta los resultados. El presente estudio propone que, para lograr comparar resultados existentes e intentar sistematizar los análisis de medición de glucosa, futuros estudios deben considerar incluir, siempre que sea posible, el estándar de oro del valor del control glucémico: la HbA1c, y, de no ser posible, tener acceso a varias mediciones de glucosa, ya sea para promediarlas o considerar su variabilidad (desviación estándar). Esta propuesta coincide con lo recientemente comienzan a proponer algunos estudios (Zhong, et al., 2012). Se pueden incluir valores de glucosa provenientes de otros métodos para poder diferenciar, por ejemplo, si el tiempo de exposición a altos o bajos niveles de glucosa afecta, pero sin sustituir el registro continuo o el valor de la HbA1c.

La importancia de poder tener un indicador estable radica en poder definir si efectivamente el padecer DM2 predispone o facilita el envejecimiento patológico, ligándose al DCL o a algún tipo de demencia. Igualmente, permitiría evaluar la contribución que tiene la adherencia terapéutica y el control glucémico a prevenir alteraciones cognitivas y del estado de ánimo. De lograrse identificar estas alteraciones consistentemente, se podría proponer una intervención integral para el adulto mayor con DM2 que garantice su bienestar físico y mental.

El valor de  $p$  más pequeño que se encontró para el puntaje total del Neuropsi fue con el promedio y no con la desviación estándar como se había hipotetizado. Sin embargo, es relevante enfatizar que tanto el promedio como la desviación estándar requieren de más de una medición, factor que ha sido sugerido en varios estudios para garantizar mejores resultados (Zhong, et al., 2012; Rizzo, Marfella y Barbieri, 2010; Ravona-Springer, et al., 2017). En cuanto a la desviación estándar, podría ser que este indicador para una muestra más grande y con más cantidad de mediciones, fuera más sensible a detectar déficits. De igual manera, los valores  $p$  para el resto de los dominios del Neuropsi oscila entre los valores encontrados en los análisis con muestras mayores, a excepción de las Funciones Cognitivas y la Memoria Verbal Demorada.

Para el valor total del puntaje del Neuropsi Breve el valor  $p$  más bajo, fue el encontrado con la variabilidad de la HbA1c. Con este indicador también resultó la dirección negativa y la mayor fuerza.

El tamaño de las muestras en este estudio pudo haber influido negativamente en los análisis, en especial en el análisis 2. Las investigaciones existentes tienen muestras que superan los 1000 participantes (Rosness, et al., 2016) o analizan varios cientos de personas (Seetharaman, et al., 2014; Guerreiro-Berroa, et al., 2015) y en la tesis de Aragón Salazar (2016), el valor  $p$  correspondiente a la relación de la glucosa en sangre y los puntajes de las dimensiones de la escala

de Montreal, es de 0.057, lo que sugeriría que de haberse conseguido el valor de HbA1c para todos los participantes evaluados, los resultados encontrados pudieran haber tenido mayor fuerza.

De acuerdo a la literatura se ha observado que pacientes con DM2 tienen una serie de déficits cognitivos, especialmente en el dominio de memoria verbal (manejo de información a corto plazo, pero no en recuperación inmediata), en una de las tareas que la componen que es fluidez verbal (Kanaya, et al., 2004), en el funcionamiento ejecutivo y en atención, mismos dominios que reportamos aquí. Se esperaba encontrar alteraciones en la velocidad psicomotora, procesamiento de información y razonamiento lógico (Strachan, 1996; Stewart & Liolitsa, 1999; Kumari, et al., 2000; Kanaya, et al., 2004; Guerrero- Berroa, et al., 2014; Manschot, et al., 2006).

Los déficits más marcados se han observado en el dominio de la memoria, esto se puede explicar debido a que altos niveles de glucosa en sangre están asociados con alteraciones en el hipocampo que se traduce en problemas en tareas de memoria y aprendizaje (Cherbuin, et al., 2012). De aquí la importancia de tener registros de los niveles de HbA1c al momento de llevar a cabo la evaluación neuropsicológica.

En la presente investigación se encontró una asociación inversa significativa entre el control glucémico y el dominio de atención solamente en el grupo donde se utilizó el promedio de dos o tres mediciones de HbA1c, esto concuerda con la literatura consultada. Para el resto de las submuestras no se encontraron resultados similares, cabe mencionar que aunque no resulta significativa, se observa una tendencia de asociación inversa con la tarea de memoria verbal inmediata en el grupo en el que se tiene registro de la medición de HbA1c que comprendía la evaluación. Valdría la pena observar que ciertos procesos serían sensibles ante diferentes valores de glucosa y que la frecuencia en que estos se presentaran podría ir alterando a otros. Nuevamente hay que recordar que las alteraciones metabólicas y los cambios fisiológicos a nivel cerebral no alterarían de manera focal un proceso, pero tal vez una tarea en específico pudiera servir como indicador de deterioro.

La falta de resultados significativos coincide con lo reportado por Kanaya et al. (2004), en la primera parte de su estudio longitudinal. En donde los valores de glucosa, derivados de la curva de tolerancia a la glucosa, no reportaron tener una asociación con la prueba de Funciones Ejecutivas, el desempeño cognitivo general y sólo fue significativo para la fluidez verbal – componente de la Memoria Semántica- en las mujeres. El seguimiento de los participantes evaluados podría ayudar a esclarecer más la relación entre los valores de HbA1c y el déficit

cognitivo, así como dar evidencia a favor de una u otra medida de tendencia central parra la HbA1c y generar información sobre la relación entre la diabetes y el deterioro cognitivo en la población adulta mayor mexicana.

Este bajo desempeño en las tareas de atención, así como en el funcionamiento ejecutivo y memoria podrían estar relacionadas a lesiones en la materia blanca; hay mayor atrofia cortical (red de default, corteza prefrontal dorsolateral (CPFD) y subcortical (Wood, et al., 2016; Abbatecola et al., 2006; Manschot, et al., 2006; Manschot, 2000). Si bien estos resultados no pueden observarse con las técnicas empleadas en este estudio, no puede descartarse que la hiperglucemia desencadene alteraciones fisiológicas y estructurales que sean las responsables del deterioro cognitivo. Akrivos et al. (20015), en un estudio retrospectivo, reportaron también una disminución en la ejecución de tareas de categorización semántica, funciones ejecutivas y el funcionamiento cognitivo total asociado a la proteína C-reactiva y no al promedio o desviación estándar HbA1c, de igual manera, las tareas de categorización, memoria de trabajo y atención estuvieron relacionados con la presencia de la haptoglobina en el estudio de Ravona-Springer (2013).

Una explicación para que no se haya encontrado relación estadísticamente significativa con los valores de HbA1c es que no sea directamente la hiperglucemia la relacionada con los déficits cognitivos, sino las alteraciones fisiológicas y morfológicas que ocasionan y que no se analizan en el estudio, o bien, el hecho de que no se consideraron periodos de hipoglucemia con los cuales contrastar. La relación, o modelo bidireccional, que se ha propuesto entre el mal control de la enfermedad y su progresión hacia el deterioro cognitivo podría acelerar una de las vías patológicas subyacentes a los cambios de la fisiología y morfología, siendo ésta la responsable directa del déficit cognitivo, y la HbA1c sería la precursora (Ojo y Brooke, 2015; Ravona-Springer, et al., 2013).

Los años de progresión de la enfermedad tampoco fueron resultados significativos, pero el rango de edades recorrido era amplio y eso pudo haber influido en su resultado, pues algunas investigaciones sí han encontrado relación (Cox, et. al., 2005) y esta podría traducirse como el tiempo que tienen otras comorbilidades de aparecer o más exposición a los periodos de hiper o hipoglucemia.

## **Depresión y Neuropsi**

### Perfil de depresión del total de la muestra evaluada

Los resultados derivados de la escala CES-D muestran que la muestra sí reporta en promedio síntomas depresivos moderados; sin embargo, la frecuencia de adultos mayores no deprimidos es mayor, pero la minoría que reporta síntomas de depresión lo hace de manera intensa. Esto podría explicar la falta de significancia estadística en los resultados.

Se sabe que al estar pasando por un estado depresivo existe una disminución en el funcionamiento cognitivo y que las quejas que se presentan principalmente son las relacionadas con la pérdida de memoria, aunado a esto, las personas tienen una tendencia a enfatizar sus limitaciones o fracasos, lo cual puede tener un impacto negativo en otras funciones cognitivas (Bieliauskas, et al., 2013).

En el presente estudio se observa esta relación solamente en la memoria verbal demorada y no en la visual, adicionalmente, se observó una asociación inversa significativa entre el puntaje obtenido en el CES-D y el desempeño en el dominio de atención y de funciones ejecutivas.

La deficiencia en el dominio de memoria verbal demorada coincide con lo reportado por Berge y Riise (2015), en donde mencionan que la activación de citosinas y el cortisol se traduce a una reducción de materia gris en el hipocampo. De igual manera, no se puede descartar la bidireccionalidad entre los cuadros de depresión mayor y DM2, mostrando una reducción en el tamaño del hipocampo, lo que también afecta los procesos de atención y aprendizaje (Rustad et al., 2011).

Dado que la depresión está caracterizada por pérdida de interés, falta de concentración o habilidad para tomar decisiones, podría resultar coherente que las tareas que implican una mayor cantidad de recursos mentales para metas específicas como la planeación, la manipulación de la información reciente, el procesamiento consciente de información relevante o la inhibición de estímulos o información irrelevante, como lo son la atención y las funciones ejecutivas, se vean comprometidas (Ventura, 2004; Hammar & Ardal, 2009 ; de Assis, Dias, Charchat-Fichman, 2015).

### **Depresión y diabetes**

Es sabido que los estados depresivos, tanto haber tenido antecedentes, como tenerlo actualmente son factores que contribuyen a un pobre control glucémico, teniendo un mayor peso el segundo de ellos (Crispín-Trejo, et al., 2015; Rustad et al., 2011; Papelbaum et al., 2011).

Asimismo, se ha observado que la variabilidad en el control glucémico correlaciona con el aumento en el reporte de síntomas depresivos (Ravona- Springer, et al., 2017).

En este estudio no se encontraron asociaciones significativas entre los niveles de HbA1c y el puntaje obtenido en la escala CES-D aunque cabe mencionar que se observó una tendencia de asociación inversa en la submuestra en la que se tomó en consideración una medición de HbA1c que podía o no comprender la fecha de evaluación

Esta falta de correlación podría ser explicada por la muestra no probabilística evaluada: al ser personas comprometidas en su tratamiento y con disposición de participar en un estudio voluntariamente es posible que no se haya evaluado a las personas que tienen desinterés por realizar actividades, carecen de una red social que los acerque a la atención médica, estén poco motivados a continuar su tratamiento, entre otras causas (Ojo y Brooke, 2015; Holt, Groot & Golden, 2014; Gonzalez et al., 2008), también es posible que la sintomatología que presentan las personas con DM2 sea el resultado de un distrés asociado a la enfermedad, más que a síntomas depresivos per se (Fisher, 2010; Wong, 2017).

Estos resultados concuerdan con un estudio previo realizado en el Estado de México por Martínez Valdez (2011), en donde no se reportó tampoco relación entre el mal control de la glucosa y la presencia de síntomas de depresión, esta investigación no evaluaba únicamente a pacientes geriátricos. Sin embargo, este estudio reportó relación entre el control de la glucosa y la cantidad de miembros en la familia nuclear. Estos factores no se exploraron en el presente estudio y queda abierta esta línea a nuevas investigaciones entre la familia, el nivel socioeconómico, escolar y la relación con el control glucémico, y, de ser el caso, con el desarrollo o severidad de los síntomas depresivos.

De igual modo, los resultados con la prueba Neuropsi sugieren que una prueba breve y no sólo un tamizaje puede disminuir los falsos positivos que arrojan pruebas como el Mini Mental State Evaluation y se han reportado previamente en estudios con población mexicana: González Carballo (2017) reportaba una presencia del 29% de deterioro cognitivo en la población. Esta

herramienta también se utiliza en estudios a nivel internacional y puede también explicar la falta de consistencia.

Respecto al reporte de síntomas depresivos por parte de la muestra total evaluada, se encontró que la muestra presenta en su mayoría (>60%) síntomas de una depresión con intensidades de media a severa.

## Conclusiones

Este estudio permitió reportar el perfil cognitivo de una muestra de adultos mayores diabéticos de la zona sur de la Ciudad de México a través de la prueba Neuropsi Breve, mismo que resulto dentro del funcionamiento normal para la muestra.

También se analizaron las relaciones entre diferentes valores de HbA1c y los puntajes cognitivos, así como la relación de estos valores de Hb1Ac y el puntaje de la escala de depresión CES-D y contrastarlas entre ellas. Los análisis que resultaron de acuerdo a las hipótesis 1 fueron los que consideraron la desviación estándar y el promedio de HbA1c mientras que para la hipótesis 2, solo fue el que consideró el valor de la desviación estándar.

Incluir un mayor número de mediciones de HbA1c, considerada tanto para el promedio como para la desviación estándar, permitirá tener resultados más sensibles y que permitan mejores comparaciones entre los estudios y los supuestos teóricos.

Los resultados sobre la relación entre los síntomas depresivos y el valor glucémico, aunque no estadísticamente significativos, parecen sugerir una relación positiva para el desarrollo de síntomas depresivos severos y una relación negativa si no se considera el grado de depresión. Es relevante mencionar que la población evaluada reportaba puntajes o muy bajos de depresión o muy altos, por lo que estas relaciones podrían ser explicados por estos puntajes extremos.

Esto podría sugerir en efecto una relación inversa entre la pérdida de ejecución cognitiva y el desarrollo de síntomas depresivos, tal como se planteó en la hipótesis 1 y 2. Sin embargo estas relaciones contrarias sólo se mantendrían al inicio del desarrollo de síntomas de depresión, la relación podría ser negativa cuando se alcanzan niveles de depresión moderados y severos.

El estudio logro identificar que la diferencia en las mediciones de HbA1c explican los resultados encontrados reportados en la metodológicas de la literatura. Sin embargo, esto es sólo una de las explicaciones a la falta de consenso en los déficits cognitivos que se han reportado y aún falta determinar si éstos derivan de periodos hiper o hipoglucémicos durante la DM2 y si funciona de la misma manera para la relación del desarrollo. Quedan abiertas propuestas de investigación como la imagenología cerebral, y el control de variables aleatorias desde la investigación básica en modelos animales. Sin embargo, hay que reconocer la validez ecológica de este estudio, pues en países con mejores prestaciones en el sector salud se reconoce que la disponibilidad de la medición de HbA1c puede ser difícil, haberla obtenido en México con fines

de investigación es un pequeño logro y debe trabajarse también para sensibilizar a las instituciones y que la investigación con participación de personas siga en aumento.

Para conocimiento de las autoras, este es el primer estudio que presenta estos resultados en población mexicana. Queda abierta la posibilidad de hacer un seguimiento de la muestra estudiada, de incrementar la muestra y el acceso a mayores datos de control glucémico y otros indicadores fisiológicos.

## Alcances y limitaciones

Dado que el número de participantes en este estudio fue limitado, sería inadecuado tratar de generalizar los resultados encontrados respecto al funcionamiento cognitivo y los síntomas depresivos, así como la relación que éstos tienen con el control glucémico, al resto de la población mexicana mayor de 65 años con DM2; sin embargo, la muestra permite describir la situación en la que se encuentran los pacientes adheridos a una institución de salud pública de la zona sur de la Ciudad de México.

Asociado al número reducido de participantes, está el hecho de que tampoco se pudieron conseguir muestras de HbA1c de los participantes, ni analizar otras variables tanto biológicas - lípidos, colesterol y/o interleucinas- como cuantitativas: el número de medicamentos consumidos, duración de comorbilidades o seleccionar según el tiempo de evolución de la enfermedad, se logró mostrar que las diferencias metodológicas en la investigación realizada explican la falta de consistencia reportada en la literatura.

El incluir a personas con consumo de sustancias y analizar las comorbilidades en términos farmacológicos son líneas de investigación que no se exploraron y deben ser incluidas en estudios futuros. Igualmente, la evaluación de deterioros cognitivos, síntomas depresivos y presencia de periodos de hiper o hipoglucemia puede ser llevado a otros niveles de investigación, no necesariamente aplicada y no sólo con la glucosa como variable.

Como se había mencionado con anterioridad, puede existir un sesgo respecto a las características de la muestra ya que los participantes que se incluyeron accedieron participar en el estudio y no se seleccionaron mediante un muestreo probabilístico, por lo que estos sujetos pueden tener una configuración motivacional o de personalidad que favorezca la participación en otro tipo de actividades sociales y éstas a su vez promuevan actitudes asertivas respecto a la adherencia terapéutica, la dieta o el trato con el personal de salud, sin embargo, el reporte del estado de ánimo concuerda con el encontrado en otros estudios en población mexicana (Martínez Valdes, 2011).

Respecto a los sesgos en la instrumentación o en la recolección de datos, aun si las entrevistadoras tuvieron algún tipo de sesgo de procedimiento, esto se ve compensado por la sistematización en las aplicaciones, a la experiencia, al conocimiento previo de la prueba que se aplicó y a la no inducción de respuestas, aunado a que el instrumento que se utilizó cuenta con

altos métodos de recolección de información lo que le permite ser sensible a las variables analizadas.

A pesar de los posibles sesgos, la presente investigación es uno de los pocos estudios que se han realizado en el país desde el área de psicología, cuyo punto de partida son las personas adultas mayores con enfermedades crónicas adscritos a una institución de salud pública. Esto resulta relevante al considerar que el objetivo era esclarecer los resultados controversiales sobre la relación del control glucémico y el desempeño en los procesos cognitivos, pero también caracterizar el funcionamiento cognitivo y del estado de ánimo asociado a una variable fisiológica que describe a la población del sur de la Ciudad de México.

El estudio arroja luz sobre la importancia del análisis de indicadores biológicos en conjunto con los procesos cognitivos, pero propone conjuntar esta relación con el vínculo que tiene depresión y DM2 y depresión y cognición. La mirada interdisciplinaria que se tiene del proceso de envejecimiento debe ser retomada y aplicada en los procesos a menor escala, como lo son el estado de ánimo, con énfasis en la depresión, y el cambio en el proceso cognitivo para prevenir un envejecimiento neuropatológico. El estudio explora la opción de relacionar procesos que se entienden por separado en la literatura, para poder comprenderlos desde un enfoque integrado que pueda permitir un entendimiento completo de los cambios cognitivos y anímicos que implica la DM2.

El estudio describe el perfil cognitivo de una muestra significativa de adultos mayores de 65 años derechohabientes del ISSSTE, nivel primario de atención, al sur de la Ciudad de México. Esta descripción nos permite suponer que el mantenimiento en la mayoría de los dominios se deba a la atención recibida en este centro, a las oportunidades socioeconómicas que implica tener acceso a este sistema de salud, a la correcta orientación que reciben en programas internos dentro de esta institución, como el programa Manejo Integral de la Diabetes por Etapas (MIDE). Estas variables deben ser rescatadas y contrastadas con otros grupos que no tengan este servicio o no acudan a este programa, a fin de evaluar si esta atención, la primera de los niveles de salud, es suficiente para mantener el envejecimiento activo y saludable en la población mexicana.

Igualmente, el papel del psicólogo dentro de las enfermedades crónico debe ser replanteado: la evaluación de los síntomas depresivos, de los procesos cognitivos, de la red de apoyo, de los recursos particulares de los que puede sacar provecho una persona con diabetes tendrían que ser considerados al momento de diseñar un tratamiento farmacológico, el proceso de

envejecimiento no puede ser dejado de lado y el psicólogo debería ser de los profesionales trabajando y ser considerado al momento de intervenir a estos pacientes. El diseño de programas de intervención, como lo es el MIDE, tiene que ser evaluado para saber si el personal de salud cumple con los requisitos que se han sugerido como coadyuvadores al desarrollo de la adherencia terapéutica, tiene que evaluarse el contenido y sus resultados, es el psicólogo el profesional que puede participar en esta evaluación de programas que está haciendo falta para mejorar el sistema de salud (OMS, 2016)

De igual modo, el objetivo de promoción de salud también se encuentra debilitado en el país y corresponde al psicólogo diseñar planes integrales, como exige el proceso complejo que es la salud, que prevengan las enfermedades crónicas, apelando a los factores cognitivos, biológicos, emocionales y sociales que rodean a una persona vulnerable.

En la base de datos de TESIUNAM existen menos de 400 tesis enfocadas a población geriátrica, de éstas, sólo 18 se centran en procesos cognitivos y todas han sido realizadas por médicos. En el mismo sentido, sólo 16 de éstas investigaciones se centran en trastornos depresivos y sólo 5 conjuntan a esta población con la diabetes. La especialización dentro de la gerontología es necesaria y apremiante, pues el país requerirá de estos expertos en el corto plazo, y que los psicólogos opten por acercarse a esta etapa de la vida con una mirada interdisciplinaria puede tener un peso a favor aún no reconocido.

## Referencias

- Abbatecola, A.M., Rizzo, M.R., Barbieri, M., Grella, R., Arciello, A., Laieta, M.T., ... Paolisso, G. (2006). Postprandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics. *Neurology*, 67:235–240.
- Abuhegzy, H., Elkeshishi, H., Saleh, N., Sherra, K., Ismail, A., Kamel, A., ... Khalil, D. (2017). Longitudinal effect of depression on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a 3-year prospective study. *Egypt J Psychiatr*, 38:27-34. [http://dx.doi.org/ 10.4103/1110-1105.200718](http://dx.doi.org/10.4103/1110-1105.200718)
- Akrivos, J., Ravona-Springer, R., Schmeidler, J., LeRoith, D., Heymann, A., Preiss, R., ... Schnaider-Beeri, M.(2015). Glycemic control, inflammation, and cognitive function in older patients with type 2 diabetes. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30: 1093–1100 <http://dx.doi.org/10.1002/gps.4267>
- Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., ... Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7 (3) 270 – 279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>.
- Álvarez-García, E. (2010). HbA1c, estandarización y expresión de resultados. *Endocrinol Nutr*, 57:177-181. [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.endonu.2010.02.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2010.02.010)
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). (2014). Arlington, VA: American Psychiatric Association,
- Anderson, V., Jacobs, R., Anderson, P. (2008). Ejecutive Functions and the frontal lobes: A lifespan perspective. New York: Taylor and Francis.
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. Recuperado de: [http://ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv\\_guia\\_para\\_el\\_diagnostico\\_neuropsicologico.pdf](http://ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf)
- Baddeley, A. (1992). Working Memory. *Science*. 255(5044): 556-559. <http://dx.doi.org/10.1126/SCIENCE.1736359>
- Baddeley, A. D. (2002). The Psychology of Memory en Baddeley, A. D., Kopelman, M. D., Wilson, B. A. (Ed.). *The Handbook of Memory Disorders* (1-13). Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons

- Bear, M. F., Connors, B.W., Paradiso, M.A. (2008). Neurociencias: la exploración del cerebro. (3a ed.) Lippincott Williams & Wilkins.
- Beck, A. T., & Steer, R. (1984). Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, 40, 1365-1367.
- Berenzon, S., Lara, M.A., Robles, R., Medina-Mora, M.E. (2013). Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción de Mexico. *Salud pública de México*, 55(1), 74- 80.
- Berge, I.I., Riise, T. (2015). Comorbidity between Type 2 Diabetes and Depression in the Adult Population: Directions of the Association and Its Possible Pathophysiological Mechanisms. *International Journal of Endocrinology*. 2015:164760.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/164760>
- Bieliauskas, L. A., & Drag, L. L. (2013). Differential diagnosis of depression and dementia. In *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia* (257-270). Springer New York. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-3106-0\\_17](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-3106-0_17)
- Biessels, G.J. (1999). Cerebral complications of diabetes: clinical findings and pathogenetic mechanisms. *The Netherlands Journal of Medicine*. 54(2):35-45.
- Braver, T., & West, R. (2008). Working memory, executive control and aging. En F. Craik & T. Salthouse, *The handbook of aging and cognition* (3rd Edition) (311-372). New York: Psychology Press.
- Brownlee, M. (2005). The Pathobiology of Diabetic Complications. A Unifying Mechanism. *Diabetes*. 54(6):1615-1625.
- Burt, D.B., Zembar, M.J., Niederehe, G. (1995). Depression and Memory Impairment: A Meta-Analysis of the Association, Its Pattern, and Specificity. *Psychological Bulletin*, 117 (2): 285-305.
- Calderón Salinas, J. V., Muñoz Reyes, E. G., Quintanar Escorza, M. A. (2013). Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *Revista de Educación Bioquímica*. 32(2): 53-66.
- Carlson, N.R. (2015). Fisiología de la conducta. (11a ed). Pearson.

- Champaneri, S., Wand, G.S., Malhotra, S.S., Casagrande, S.S. Golden, S.H. (2010). Biological Basis of Depression in Adults with Diabetes. *Curr Diab Rep*, 10: 396–405. <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-010-0148-9>
- Cherbuin, N., Sachdev, P., Franzcp, Anstey, K. J. (2012). Higher normal fasting plasma glucose is associated with hippocampal atrophy: The PATH Study. *Neurology*, 79 (4): 1019-1026.
- Clark-Cotton, M.R., Williams, R.K., Goral, M., & Obler, L.K. (2007). Language and communication in aging. En J.E. Birren (Ed.), *Encyclopedia of Gerontology: Age, aging, and the aged* (2nd ed. 1–8). London: Elsevier.
- Consejo Nacional de Población [CONAPO]. (2004). Envejecimiento de la población de México Reto del siglo XXI. México: CONAPO
- Consejo Nacional de Población [CONAPO]. (2013). Proyecciones de la Población de México 2010-2050. México: CONAPO
- Convit, A. (2005). Links between cognitive impairment in insulin resistance: An explanatory model. *Neurobiology of Aging*, 26: 31–35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.018>
- Convit, A. Wolf, O.T., Tarshish, C., De Leon, M.J. (2003). Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. *PNAS*, 100 (4): 2019–2022. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0336073100>
- Córdova-Villalobos, et al. (2008) Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud pública de México*, 50 (5): 419-427
- Cox, D.J., Kovatchev, B.P., Gonder-Frederick, L.A., Summers, K.H., McCall, A., Grimm, K.J., Clarke, W.L. (2005). Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1):71-77
- Crane, P.K., Walker, R., Hubbard, R.A., Li, G., Nathan, D.M., Zheng, H., ...Larson, E.B. (2013). Glucose Levels and Risk of Dementia. *The New England Journal of Medicine*, 369:540-548. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1215740>
- Crispín-Trebejo, B., Robles-Cuadros, M.C. & Bernabé-Ortiz, A. (2015). Association between depression and glycemic control among Type 2 diabetes patients in Lima, Peru. *Asia-Pacific Psychiatry* 7, 419–426. <http://dx.doi.org/10.1111/appy.12190>

- Cukierman, T., Gerstein H.C., Williamson, J. D. (2005). Cognitive decline and dementia in diabetes—systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*, 48: 2460–2469. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-005-0023-4>
- Custodio, N., Herrera, E., Lira, D., Montesinos, R., Linares, J., Bendezú, L. (2012). Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *An Fac med*, 73(4): 321-30
- Díaz, B.A.V., González, C.G. (2012). Actualidades en neurobiología de la depression. *Rev Latinoam Psiquiatría*, 11(3):106-115
- Dominguez-Orozco, M. (2012). Revisión teórica sobre las demencias de tipo cortical. *Rev Electrónica de Psicología Iztacala*, 15, (1),
- Faria, C.A., Alves, H.V.D., Charchat-Fichman, H. (2015). The most frequently used tests for assessing executive functions in aging. *Dement Neuropsychol*, 9(2):149–155. . <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642015DN92000009>
- Flores, J. & Ostrosky-Solís, F. (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 141-158.
- Fondo de Población de las Naciones Unidas [UNFPA]. (2014). Envejecimiento de la población. Recuperado de: <http://www.unfpa.org/es/envejecimiento-de-la-poblaci%C3%B3n#sthash.QisgF8Ic.dpuf>
- Fontbonne, A., Berr, C., Ducimetière, P., Alperovitch, A. (2001). Changes in Cognitive Abilities Over a 4-Year Period Are Unfavorably Affected in Elderly Diabetic Subjects: Results of the Epidemiology of Vascular Aging Study. *Diabetes Care*, 24 (2), 366-370.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R.C., ... Winbland, B. (2006). Mild cognitive impairment: Seminar. *Lancet*, 367: 1262-70.
- Glisky, E.L. (2007). Changes in Cognitive Function in Human Aging. En Raton, C. (Eds.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. New York: Taylor and Francis.
- Gold, S. M., Dziobek, I., Sweat, V., Tirsi, A., Rogers, K., Bruehl, H., ... Convit, A. (2007). Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes. *Diabetologia*, 50:711–719. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-007-0602-7>

- Golden, S.H., Lazo, M., Carnethon, M., Bertoni, A.G., Schreiner, P.J., Diez Roux, A.V., Lee, H.B., Lyketsos, C. (2008). Examining a Bidirectional Association Between Depressive Symptoms and Diabetes. *Journal of the American Medical Association*. 299(23):2751-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.299.23.2751>.
- González Carballo, C. L. (2017). *Estudio del deterioro cognitivo con el tiempo de Diagnóstico de la Diabetes Mellitus y/o Hipertensión. Estudio de casos y controles en población urbana de la Ciudad de México* (Tesis de maestría). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
- González, F., Facal, D., Yaguas, J. (2013). Funcionamiento cognitivo en personas mayores e influencia de variables socioeducativas - Resultados del Estudio ELES. *Escritos de Psicología*, 6 (3).
- Greenwood, C.E., Kaplan, R.J., Hebblethwaite, S., Jenkins, D.J.A. (2003). Carbohydrate-Induced Memory Impairment in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 26, 1961-1966.
- Guerrero-Berroa, E., Ravona-Springer, R., Schmeidler, K., Silverman, J.M., Sanoa, M., Koifmann, K., ... Beeria, M.S. (2014). Age, gender, and education are associated with cognitive performance in an Israeli elderly sample with type 2 diabetes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 29 (3), 299–309. <http://dx.doi.org/10.1002/gps.4008>.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23: 56-62
- Hammar, A., Ardal G. (2009). Cognitive functioning in major depression: a summary. *Front Hum Neurosci*. 25 (3). <http://dx.doi.org/10.3389/neuro.09.026.2009>.
- Harada, C.N., Natelson-Love, M.C., Triebel, K.L. (2013). Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*, 29(4):737-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>.
- Hartley, A. A., Maquestiaux, F. (2015). Attention. En *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*: 1–5
- Ho, N., Sommers, M.S., Lucki, I. (2013). Effects of Diabetes on Hippocampal Neurogenesis: Links to Cognition and Depression, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 37(8):1346-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.010>
- Holt, R., De Groot, M., Golden, S.H. (2014). Diabetes and Depression. *Curr Diab Rep*, 14:491. <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-014-0491-3>

- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. (2017) Esperanza de vida. Recuperado el 13 de enero de 2017 <http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/esperanza.aspx?tema=P>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. (2010). Principales resultados del Censo de Población y Vivienda 2010. México: INEGI
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. (2014). Estadística a propósito del día internacional de las personas de edad. México: INEGI
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. (2015). Resultados definitivos de la encuesta intercensal 2015. México: INEGI
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI. (2016). Estadísticas por tema. Recuperado de: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo125&s=est>
- Instituto Nacional de las Mujeres, INMUJERES. (2015). Situación de las personas adultas mayores en México. Recuperado de: [http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos\\_download/101243\\_1.pdf](http://cedoc.inmujeres.gob.mx/documentos_download/101243_1.pdf)
- International Diabetes Federation, IDF. (2015). Mexico. Recuperado el 2 de enero de <http://www.idf.org/membership/nac/mexico>
- Jorm, A.F. (2000). Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* ;46(4):219–27..
- Kanaya, A.M., Barrett-Connor, E., Gildengorin, G., Yaffe, K. (2004). Change in Cognitive Function by Glucose Tolerance Status in Older Adults: A 4-Year Prospective Study of the Rancho Bernardo Study Cohort. *Arch Intern Med.* 164:1327-1333.
- Klunder, C. M. (2004). *The Relationships among Type-2 Diabetes Mellitus, Glycemic Control, and Depression in Older Adults on the California Verbal Learning Test.* (Tesis de Posgrado). Universidad de Palo Alto, California, EE. UU..
- Kramer, A., & Kray, J., (2006). Aging and attention. En Bialystok, E., & Craik, F. (Eds.) *Lifespan and cognition: Mechanisms of change.* Nueva York: Oxford University Press. (pp.56-69).
- Kawamura, T., Umemura, T., Hotta, N. (2012). Cognitive impairment in diabetic patients: Can diabetic control prevent cognitive decline?. *Journal of Diabetes Investigation.* 3(5)413-423. DOI: 10.1111/j.2040-1124.2012.00234.x

- Kumari, m., Brunner, e., Fuhrer, R. (2000). Minireview: Mechanisms by Which the Metabolic Syndrome and Diabetes Impair Memory. *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, 55 (5): 228- 232.
- Lara-Muñoz, M., Medina-Mora, M., Borges, G., Zambrano J., (2007). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003; 26 (4)
- López Navarrete, M. de S. (2010). Factores de riesgo que influyen para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, en derechohabientes de una unidad de salud IMSS en Minatitlán, Ver. (Tesis de Licenciatura) Universidad Veracruzana.
- Luchsinger, J.A., Palmas, W., Teresi, J.A., Silver, S., Kong, J., Eimicke, J.P., ... Shea, S. (2011). Improved diabetes control in the elderly delays global cognitive decline. *J Nutr Health Aging*, 15(6): 445–449. <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v7.i1.1>
- Lustman, P.J., Penckofer, S.M., Clouse, R.E. (2007). Recent Advances in Understanding Depression in Adults with Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 7:114–122.
- Madden, D., (2007). Aging and Visual Attention. *Current Directions in Psychological Science*, 16 (2).
- Manschot, S.M., Brands, A., Van der Grond, j., Kessels, R., Algra, A., Kappelle, J., Jan Biessels, G. (2006). Brain Magnetic Resonance Imaging Correlates of Impaired Cognition in Patients With Type 2 Diabetes. *American Diabetes Association*. 55, 1106- 1113.
- McDowd JM, Shaw RJ. (2000). Attention and aging: A functional perspective. In: Craik FIM, Salthouse TA, editors. *The Handbook of Aging and Cognition*. Erlbaum; Mahwah, NJ: 2000. p. 221.
- Mehta, R., del-Moral, M.E., Aguilar-Salinas. (2010). Epidemiología de la diabetes en el anciano *Rev Invest Clin*, 62 (4): 305-311.
- Monchietti, A., Lombardo, E., Sánchez, M.L., & Krzemien, D. (2010).
- Ojo, O. 1, y Brooke, J. (2015). Evaluating the Association between Diabetes, Cognitive Decline and Dementia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 12(7), 8281-8294; <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph120708281>
- Organización Mundial de la Salud, OMS. (2015). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Estados Unidos de América: OMS. Recuperado de: [http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789240694873\\_spa.pdf](http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789240694873_spa.pdf)

Organización Mundial de la Salud, OMS. (2017). La salud mental y los adultos mayores. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/es/>

Organización Mundial de la Salud, OMS. (2016). Informe mundial sobre la diabetes. Resumen de Orientación. Recuperado de: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO\\_NMH\\_NVI\\_16.3\\_spa.pdf;jsessionid=8D9201E5E8942DE969D0492E6D8810EC?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=8D9201E5E8942DE969D0492E6D8810EC?sequence=1)

Passow, S., Westerhausen, R., Wartenburger, I., Hugdahl, K., Heekeren, H. R., Lindenberger, U., & Li, S. (2012). Human aging compromises attentional control of auditory perception. *Psychology and Aging*, 27(1): 99–105.

Radloff, L.S. (1977). The CES-D Scale : A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. Center for Epidemiologic Studies National Institute of Mental Health. 1 (3) : 385-401

Ravona-Springer, R., Heymann, A., Schmeidler, J., Guerrero-Berroa, E., Sano, M., Preiss, R., Koifman, K., Hoffman, H., Levy, A., Silverman, J. M., y Schnaider-Beeri, M. (2013). Haptoglobin 1-1 Genotype Is Associated With Poorer Cognitive Functioning in the Elderly With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 36(10): 3139–3145. <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2250>

Ravona-Springer, R., Heymann, A., Schmeidler, J., Moshier, E., Guerrero-Berroa, E., Soleimani, L., ... Beeri, M.S. (2017). Hemoglobin A1c Variability Predicts Symptoms of Depression in Elderly Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 40(9):1187-1193 <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-2754>

Reaven, G.M., Thompson, L.W., Nahum, D., Haskins, E. (1990). Relationship Between Hyperglycemia and Cognitive Function in Older NIDDM Patients. *Diabetes Care*, 13 (1): 16-21.

Rodríguez Beto, L. (2015). *Identificación de alteraciones neuropsicológicas mediante la aplicación de la prueba NEUROPSI, valoración abreviada, en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 7 de la comunidad de Tlatetela, Veracruz.* (Tesis de Posgrado). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

- Rosness, T. A., Engedal, K., Bjertness, E., & Strand, B.H. (2016). Association Between Random Measured Glucose Levels in Middle and Old Age and Risk of Dementia-Related Death. *J Am Geriatr Soc* 64, 156–161. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13870>
- Roy, S., Kim, N., Desai, A., Komaragiri, M., Baxi, N., Jassil, N., ... Hunter, K. (2015). Cognitive Function and Control of Type 2 Diabetes Mellitus in Young Adults. *North American Journal of Medical Sciences*, 7 (5): 220- 226. <http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.157627>
- Rustad, J.K., Musselman, D.L., Nemeroff, C.B. (2011). The relationship of depression and diabetes: Pathophysiological and treatment implications. *Psychoneuroendocrinology*, 36: 1276- 1286. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.03.005>
- Secretaria de Salud (2013) Boletín Epidemiológico. Diabetes Mellitus Tipo 2. Primer Trimestre-2013
- Seetharaman, S., Andel, R., McEvoy, C., Dahl Aslan, A.K., Finkel, D., & Pedersen, N. L. (2014) Blood Glucose, Diet-Based Glycemic Load and Cognitive Aging Among Dementia-Free Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70 (4):471–479. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glu135>
- Senese, V.P., De Lucia, N. & Conson, M. (2015). Cognitive Predictors of Copying and Drawing From Memory of the Rey-Osterrieth Complex Figure in 7- to 10-Year-Old Children. *The Clinical Neuropsychologist*, 29: 118- 132. <http://dx.doi.org/10.1080/13854046.2014.995711>
- Steffens, D.C., & Potte, G.G.(2008). Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychol Med* ;38(2):163–75.
- Sternberg, J.R., Mio, J. (2009). Cognitive Psychology. 5th Edition, Wadsworth, Cengage Learning
- Stewart, R., Liolitsa, D. (1999). Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabetic Medicine*, 16, 93-112.
- Strachan, M.W.J. (2010). The brain as a target organ in Type 2 diabetes: exploring the links with cognitive impairment and dementia. *Diabetic Medicine*, 28: 141–147. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03199.x>

- Strachan, M.W.J., Deary, I. J., Ewing, F.M.E., Frier, B.M. (1997). Is Type II Diabetes Associated With an Increased Risk of Cognitive Dysfunction? : A critical review of published studies. *Diabetes Care*, 20 (3): 438- 445.
- Tran D.M.D. & Westbrook R.F. (2016). A high-fat high-sugar diet-induced impairment in place-recognition memory is reversible and training-dependent. *Appetite*. 1;110:61-71  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2016.12.010>.
- Trejo-Morales, P. y Cansino, S. (2011). Efectos de la atención dividida sobre la memoria episódica en adultos jóvenes y mayores. *Revista Colombiana de Psicología*. 20(2): 181-191.
- Tulving, E. (2002). Episodic Memory : From Mind to Brain. *Annu. Rev. Psychol*, 53:1–25.
- Usun, S. (2003) A Review of Communication Elements and Learner Support Services in Turkish Distance Education System. *Turkish Online Journal of Educational Technology*. 2(3): 3-12.
- Ventura, R.L. (2004). De terioro cognitive en el envejecimiento normal. *Revista de Psiquitría y Salud Mental Hermilio Valdizan* , 2: 17-25.
- Villalpando, S., & Cruz, V., Rojas, R., Shamah-Levy, T., Ávila, M., Gaona, B, ... Hernández, L. (2010). Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population. A probabilistic survey. *Salud Pública de México*, 52: 19-26.
- Worrall, G.J., Chaulk, P.C., Moulton, N. (1996). Cognitive Function and glycosylated hemoglobin in older patients with type II diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 10: 320-324.
- Wright, S.L., & Persad, C. (2007). Distinguishing Between Depression and Dementia in Older Persons: Neuropsychological and Neuropathological Correlates. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 20:189-198
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M.B., & Leirer, V.O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17 : 37-49.
- Zung, WW (1965) A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*, 12, 63-70

## Anexo A. Consentimiento informado

El objetivo de este cuestionario es conocer algunas características de las familias mexicanas, especialmente la forma en que se desarrollan dentro de éstas los Adultos Mayores. Por eso, solicitamos su ayuda para contestar las preguntas que se le presentan a continuación.

Es muy importante que **conteste sinceramente a todas las preguntas**, de este modo, la información que proporcione será útil para obtener un perfil sobre cómo viven en general los adultos mayores en las familias mexicanas.

Recuerde, no hay respuestas correctas o incorrectas, simplemente datos verdaderos o falsos, y confiamos en que conteste con la verdad. No es necesario que anote su nombre. Sus respuestas son estrictamente confidenciales y sólo serán tratadas para fines estadísticos. Si tiene alguna pregunta hágasela saber a la persona que le dio este cuestionario.

---

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

Por este medio manifiesto que acepto participar en el proyecto de investigación con clave PAPIIT IN308816. Se me ha explicado que mi participación consistirá en responder un cuestionario para el citado proyecto de investigación.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los beneficios, inconvenientes y posibles molestias derivadas de mi participación. Los investigadores se han comprometido a darme información oportuna sobre cómo responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que les platee acerca de lo que se llevará a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme de la entrevista en el momento que considere conveniente. Los investigadores me han dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.

---

Firma del participante  
investigador

---

Nombre y firma del

---

Firma del primer testigo

---

Firma del segundo testigo

## Anexo B. Escala CES-D

Afirmación	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	Casi siempre o todo el tiempo
1. ¿Le molestan cosas que generalmente no lo molestaban?				
2. ¿Se ha notado desanimado(a)?				
3. ¿No tiene hambre, ha perdido el apetito?				
4. ¿Ha perdido interés en su trabajo, en el trato con sus allegados o en sus aficiones?				
5. ¿Se siente triste o deprimido(a)?				
6. ¿Se ha visto abrumado(a) por preocupaciones y sentimientos negativos?				
7. ¿Siente que todo lo que hace le cuesta mucho esfuerzo?				
8. ¿Le es difícil concentrarse mentalmente?				
9. ¿Piensa que su vida ha sido un fracaso?				
10. ¿Ha perdido seguridad en sí mismo?				
11. ¿Su sueño es inquieto?				
12. ¿Se siente culpable o inútil?				
13. ¿Habla menos que de costumbre?				
14. ¿La forma en que se ha sentido actualmente es diferente de su manera habitual de sentirse?				
15. ¿Se siente solo(a)?				
16. ¿Siente que la gente no es amistosa con usted?				
17. ¿Se despierta sin deseos de comenzar sus actividades del día (por falta de energía o miedo)?				
18. ¿Ha tenido ataques de llanto o deseos de llorar?				
19. ¿Tiene dificultad para conciliar el sueño?				
20. ¿Despierta durante la noche sin volver a dormirse?				

## Anexo C. Neuropsi- Breve

**DATOS GENERALES**

ENTREVISTADOR \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

SEXO \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD \_\_\_\_\_

LATERALIDAD \_\_\_\_\_ OCUPACIÓN \_\_\_\_\_

MOTIVO DE CONSULTA \_\_\_\_\_ CLÍNICA \_\_\_\_\_

No. DE EXPEDIENTE \_\_\_\_\_

**OBSERVACIONES MÉDICAS Y NEUROLÓGICAS**

I.- Estado de alerta: consciente, somnoliento, estuporoso, comatoso, etc.

II.- En caso de que la persona esté tomando algún medicamento, especifique cuál y la dosis:

III.- Otros exámenes: angiografía, electroencefalografía, etc.

**IV.- Antecedentes médicos:**

Marque con una "X" en caso de que tenga o haya tenido alguna de las siguientes enfermedades:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial                     | <input type="checkbox"/> Traumatismos craneoencefálicos |
| <input type="checkbox"/> Enfermedades pulmonares                   | <input type="checkbox"/> Diabetes                       |
| <input type="checkbox"/> Alcoholismo                               | <input type="checkbox"/> Tiroidismo                     |
| <input type="checkbox"/> Farmacodependencia                        | <input type="checkbox"/> Accidentes cerebrovasculares   |
| <input type="checkbox"/> Disminución de agudeza visual o auditiva. | <input type="checkbox"/> Otros _____                    |

**1. ORIENTACIÓN**

		RESPUESTA	PUNTAJE
A.-Tiempo	¿En qué día estamos? _____	0	1
	¿En qué mes estamos? _____	0	1
	¿En qué año estamos? _____	0	1
B.-Espacio	¿En qué ciudad estamos? _____	0	1
	¿En qué lugar estamos? _____	0	1
C.-Persona	¿Cuántos años tiene usted? _____	0	1
TOTAL _____			(6)

**2. ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN**

**A.-DÍGITOS EN REGRESIÓN**

Pida que repita cada serie en orden regresivo, es decir, del último al primero; ej. logra repetir el primer ensayo, se pasa a la serie siguiente. Si fracasa, aplique los dos ensayos.

Respuesta	Respuesta	Respuesta
4-8 _____ 2	2-8-3 _____ 3	8-6-3-2 _____ 4
9-1 _____ 2	7-1-6 _____ 3	2-6-1-7 _____ 4

Respuesta	Respuesta
6-3-5-9-1 _____ 5	5-2-7-9-1-8 _____ 6
3-8-1-6-2 _____ 5	1-4-9-3-2-7 _____ 6

TOTAL \_\_\_\_\_ (6)

**B.-DETECCIÓN VISUAL**

Se coloca la hoja de detección visual frente al sujeto y se le pide que marque con una "X" todas las figuras que sean iguales al modelo (lámina A del material anexo), el cual se presentará durante 3 segundos. Suspenda a los 60 segundos.

TOTAL DE ERRORES \_\_\_\_\_  
 TOTAL DE ACIERTOS \_\_\_\_\_

**C.- 20-3**

Pida que a 20 le reste 3. No proporcione ayuda y suspenda después de 5 operaciones.

17-14-11-8-5 Respuesta \_\_\_\_\_ TOTAL \_\_\_\_\_ (5)

**3. CODIFICACIÓN**

**A.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA**

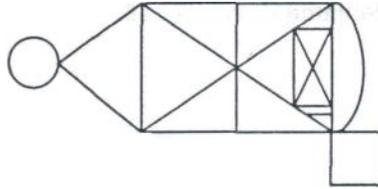
Enuncie la serie de palabras y pida que la repita una vez que usted termine. Proporcione los tres ensayos.

**1. CURVA DE MEMORIA ESPONTÁNEA**

1	2	3	
gato _____	mano _____	codo _____	INTRUSIONES _____
pera _____	vaca _____	fresa _____	PERSEVERACIONES _____
mano _____	fresa _____	pera _____	PRIMACÍA _____
fresa _____	gato _____	vaca _____	PRESENCIA _____
vaca _____	codo _____	gato _____	
codo _____	pera _____	mano _____	TOTAL PROMEDIO _____ (6)
Total _____	_____	_____	
1er. ensayo	2o. ensayo	3er ensayo	

**B.- PROCESO VISOESPACIAL (COPIA DE FIGURA SEMICOMPLEJA)**

Pida que copie la lámina 1 del material anexo. Utilice la reproducción presentada abajo para registrar la secuencia de la copia.



HORA \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_ (12)

**4. LENGUAJE**

**A.-DENOMINACIÓN**

Pida que nombre lo que observa en las láminas de la 2 a la 9 del material anexo y anote la respuesta.

	Puntaje	Respuesta
CHIVO	0 1	_____
GUITARRA	0 1	_____
TROMPETA	0 1	_____
DEDO	0 1	_____
RELOJ	0 1	_____
SERPIENTE	0 1	_____
LLAVE	0 1	_____
BICICLETA	0 1	_____

TOTAL \_\_\_\_\_ (8)

**NOTA:** SI EL PACIENTE PRESENTA PROBLEMAS DE AGUDEZA VISUAL QUE LE LIMITEN REALIZAR LA ACTIVIDAD ANTERIOR, EN SU LUGAR, PIDA QUE DENOMINE LOS SIGUIENTES ESTÍMULOS PREGUNTÁNDOLE: "¿QUÉ ES ESTO?"

LÁPIZ	RELOJ	BOTÓN	TECHO	CODO	TOBILLO	ZAPATO	LLAVE
1	2	3	4	5	6	7	8

TOTAL \_\_\_\_\_ (8)

**B.-REPETICION**

Pida que repita las siguientes palabras y oraciones.

	Respuesta	Puntaje
Sol .....	_____	0 1
Ventana .....	_____	0 1
El niño llora .....	_____	0 1
El hombre camina lentamente por la calle ....	_____	0 1

TOTAL \_\_\_\_\_ (4)



### 5. LECTURA

Pida que lea en voz alta la lectura de la lámina 11 del material anexo. Mencione que se le harán preguntas sobre su contenido.

**NOTA:** NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

	Respuesta		
Puntaje			
¿Porqué se ahogó el gusano?	_____	0	1
¿Qué pasó con el otro gusano?	_____	0	1
¿Cómo se salvó el gusano?	_____	0	1
TOTAL _____			(3)

### 6. ESCRITURA

**NOTA:** NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

Puntaje			
DICTAR: El perro camina por la calle		0	
1			
COPIAR: Las naranjas crecen en los árboles		0	
1			
(presentar lámina 12)			
TOTAL _____			(2)

### 7. FUNCIONES EJECUTIVAS

#### A.- CONCEPTUAL

##### 1.-SEMEJANZAS

Pregunte en qué se parecen los siguientes estímulos. Proporcione ej. "silla-mesa.... son muebles".

	Respuesta			Puntaje
naranja-pera	_____	0	1	2
perro-caballo	_____	0	1	2
ojo-nariz	_____	0	1	2
TOTAL _____				(6)

##### 2.-CÁLCULO

Pida que resuelva mentalmente las siguientes operaciones. Límite de tiempo para resolver cada problema: 60 segundos. Se puede leer nuevamente el problema dentro del límite de tiempo.

Respuesta

¿Cuánto es  $13 + 15$ ? (28) .....

Juan tenía 12 pesos, recibió 9 y gastó 14 ¿Cuánto le quedó?(7) .....

¿Cuántas naranjas hay en dos docenas y media?(30) .....

\_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_ (3)

**3.- SECUENCIACIÓN**

**NOTA:** NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

Presentar la lámina 13 del material anexo y pedir que continúe con la secuencia.

TOTAL \_\_\_\_\_ (1)

**B.-FUNCIONES MOTORAS**

**1.- CAMBIO DE POSICIÓN DE LA MANO**

0= No lo hizo      1 = Lo hizo entre el segundo y tercer ensayo      2= Lo hizo correctamente al primer ensayo

Ejecución	derecha	0	1	2
	izquierda	0	1	2

TOTAL \_\_\_\_\_ (4)

**2.- MOVIMIENTOS ALTERNOS DE LAS DOS MANOS**

0= No lo hizo  
1= Lo hizo desautomatizado  
2= Lo hizo correctamente

TOTAL \_\_\_\_\_ (2)

**3.- REACCIONES OPUESTAS**

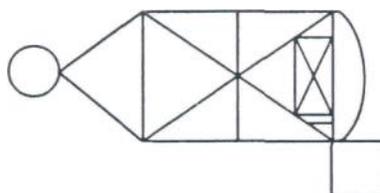
0= No lo hizo      1= Lo hizo con errores      2= Lo hizo correctamente

TOTAL \_\_\_\_\_ (2)

**8. FUNCIONES DE EVOCACIÓN**

**A.-MEMORIA VISOESPACIAL**

Pida que reproduzca la figura de la lámina 1 y registre la secuencia observada.



HORA \_\_\_\_\_  
(12)

TOTAL \_\_\_\_\_

**B.- MEMORIA VERBAL**

**1.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA**

Pida que recuerde y evoque las palabras que anteriormente aprendió.

gato \_\_\_\_\_ pera \_\_\_\_\_ INTRUSIONES

\_\_\_\_\_ mano \_\_\_\_\_ vaca \_\_\_\_\_ PERSEVERACIONES

\_\_\_\_\_

(6) codo \_\_\_\_\_ fresa \_\_\_\_\_ TOTAL \_\_\_\_\_

## 2.- POR CLAVES

Pida que recuerde las palabras anteriormente memorizadas de acuerdo con las siguientes categorías:

partes del cuerpo \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

frutas \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

animales \_\_\_\_\_

INTRUSIONES

PERSEVERACIONES

TOTAL \_\_\_\_\_ (6)

## 3.- RECONOCIMIENTO

Lea las siguientes palabras y pida que reconozca aquellas que pertenecen a la serie memorizada anteriormente.

boca \_\_\_\_\_ codo\* \_\_\_\_\_ zorro \_\_\_\_\_ vaca\* \_\_\_\_\_

gato\* \_\_\_\_\_ árbol \_\_\_\_\_ mano\* \_\_\_\_\_ flor \_\_\_\_\_

cama \_\_\_\_\_ gallo \_\_\_\_\_ fresa\* \_\_\_\_\_

pera\* \_\_\_\_\_ lápiz \_\_\_\_\_ ceja \_\_\_\_\_

INTRUSIONES \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_