

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE  
DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE BACHILLER EN MEDICINA**

**AUTOR**

**RONALD RICHARD RÍOS ALVA**

**ASESOR : Dr. MANUEL SANCHEZ CHAVÉZ.**

**COASESORA : Dra. ISOLINA VILLANUEVA POMACÓNDOR.**

**TRUJILLO-PERÚ**

**2008**

## DEDICATORIA

*A la memoria de mi padre, Segundo; que sus enseñanzas aún viven en mi y las tomo en cuenta en cada instante de mi vida.*

*A mi madre Lidia, a quien quiero tanto; por su apoyo moral y cariño constante durante toda mi carrera profesional.*

*A Mónica por su amor y apoyo permanente durante toda mi carrera. A todos mis hermanos: Guillermo, Rosemarie, Carmela, Gladys y Lucero por estar siempre conmigo. A Doña Mery por su apoyo y confianza.*

## AGRADECIMIENTOS

*Al Dr. Manuel Sánchez Chávez, médico asistente del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo y docente de nuestra facultad, que con su paciencia y orientación hizo posible la realización satisfactoria de esta tesis.*

*A la Dra. Isolina Villanueva Pomacóndor, médico asistente del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo por su paciencia y apoyo desinteresado en la elaboración y culminación de esta tesis*

*Al Dr. Luís Uribe Uribe médico jefe del servicio de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo por su invaluable ayuda en la toma de muestra de esta investigación.*

*A Dios por ser la luz que ilumina  
nuestros caminos. Te agradezco por  
haber hecho posible  
la culminación de mi carrera*

*Ronald*

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>01</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>02</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>03</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>08</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>19</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>26</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>28</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>35</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es factor de riesgo de deterioro cognitivo (DC) en el adulto mayor, así como la frecuencia de DC, las funciones cognitivas afectadas y el grado de DC tanto en diabéticos como en no diabéticos.

**METODO:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo de casos y controles, transversal en los consultorios y hospitalización de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo en un periodo de 10 semanas, a 2 grupos de pacientes uno con DM2 y otro sin DM2 (n=140, en relación uno a uno) homogéneos para, edad, sexo, procedencia, años de educación, años de hipertensión y comorbilidad, a quienes se le aplicó el Minimal State Examination (MMSE).

**RESULTADO:** Para el puntaje obtenido con el MMSE en los pacientes con DM2 se encontró una media y desviación estándar de  $23,314 \pm 2,902$ ; y en los sin DM2:  $25,586 \pm 3,174$ ;  $Z = -4,420$   $p = <0,001$ ; un estimador de riesgo o razón de momios:  $RM = 1,78$   $IC: 95\% (1,27-2,49)$ ,  $X^2 = 12,66$   $p = 0,00057 \Rightarrow p < 0,001$ . La prevalencia de DC en los pacientes con DM2 fue de 68,57%, la prevalencia de DC en los pacientes sin DM2 fue de 38,57%. La memoria mediata o evocación fue la función cognitiva más alterada con el 100% de los pacientes participantes con DC de ambos grupos. El 85.5% de los pacientes con DM2 presentó DC leve y no hubo diferencia significativa entre los casos y controles en cuanto a los grados de DC;  $X^2 = 0,91$   $p > 0,05$

**CONCLUSIONES:** La DM2 es factor de riesgo de DC en el adulto mayor. La frecuencia de DC es mayor en los pacientes con DM2, siendo la memoria mediata la función cognitiva más afectada entre los pacientes con DC de ambos grupos. La mayoría de pacientes tuvieron un grado leve de DC sin diferencias entre los dos grupos.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if type 2 diabetes mellitus (DM2) is risk factor for cognitive impairment (DC) in older adults; also the cognitive impairment frequency, the affected cognitive performance and the cognitive impairment grade in patient with or without diabetes.

**METHOD:** An observational, prospective, cases-controls and cross sectional study in the Internal Medicine outpatient and inpatient of the Hospital Belén de Trujillo in 10 weeks period, to 2 groups of patients; with DM2 and the other without DM2 (n=140, one to one relationship) homogeneous for, age, sex, origin, years of education, years of hypertension and comorbid to who was applied the MMSE.

**RESULT:** The mean and standard deviation of MMSE score obtained in DM2 patients was  $23,314 \pm 2,902$ ; and no DM2:  $25,586 \pm 3,174$ ;  $Z=-4,420$   $p= <0,001$ ; estimating a pseudo rate or momios rate:  $RM=1,78$  IC: 95% (1,27-2,49),  $X^2=12.66$   $p= 0.00057 \Rightarrow p <0.001$ . The cognitive impairment prevalence was 68,57% in DM2 patients and the DC prevalence was 38,57% in no DM2 patients. The mediate memory was the most altered cognitive performance with 100% of the participant patients with DC as with DM2 as without DM2. 85.5% of the patients with DM2 presented mild DC and there was not significant difference between the cases-controls for the DC grades;  $X^2=0.91$   $p> 0,05$ .

**CONCLUSIONS:** The DM2 is risk factor for DC in the older adults. The DC frequency in the patients with DM2 is greater than in the patients without DM2. The mediate memory was the more affected cognitive performance among the patients with DC of both groups. Most of patients had a mild cognitive impairment with no differences between two groups.

## INTRODUCCIÓN

El incremento de la expectativa de vida en la población ha ocasionado un aumento de las enfermedades que aparecen en edades avanzadas y resulta de gran importancia investigar aquellas que causan incapacidad física y se asocian con deterioro cognitivo, por afectar directamente la calidad de vida del paciente (1).

La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial son dos enfermedades altamente prevalentes entre los adultos mayores. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es estimada en un rango de 15 a 25% y para hipertensión arterial entre 50 y 70% en el adulto mayor (2-4). Además la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la hipertensión arterial están altamente relacionadas, siendo común su comorbilidad (2).

Las extensas investigaciones de los efectos de la DM sobre la función cognitiva en los adultos mayores han proporcionado resultados variados (5,6). Aunque la mayoría de estudios han hallado efectos negativos en la función cognitiva relacionada con la DM (7-9), muchos estudios han reportado que no hay tal relación (10,11).

Las personas con DM2 podrían tener un mayor riesgo de desarrollar deterioros cognitivos leves, un trastorno que da lugar a dificultades de pensamiento y aprendizaje y que podría ser un paso intermedio hacia la enfermedad de Alzheimer. Luchsinger et al, estudiaron si la DM2 incrementaba el riesgo de DC, tomando 918 individuos de más de 65 años de edad que no padecían este trastorno o demencia y concluyeron que la DM2 esta relacionada con un incremento del riesgo de deterioro cognitivo leve (12).



Jacobson et al por su parte, no encontraron datos a favor de la existencia de un deterioro importante a largo plazo de la función cognitiva en un grupo grande de pacientes con DM que tuvieron un exhaustivo seguimiento durante una media de 18 años, a pesar de las tasas relativamente altas de hipoglicemia grave recidivante. Los valores altos de hemoglobina glicosilada se asociaron con deterioros moderados de la velocidad motora y de la eficiencia psicomotora, pero ningún otro dominio cognitivo resultó afectado (13). Por otro lado Xu et al, afirmaron que la glicemia anormal en ayunas (borderline diabetes) estaría asociada a un riesgo aumentado de demencia y de enfermedad de Alzheimer, sin embargo halló que el efecto de riesgo es independiente del desarrollo futuro de DM (14).

En un estudio de la Sociedad Británica de Geriatria, concluye que la comorbilidad de DM2 e hipertensión produce una disminución cognitiva pronunciada, y que la hipertensión arterial está negativamente relacionada con el desempeño cognitivo; esto enfatiza la importancia de la prevención y tratamiento de estas enfermedades altamente prevalentes en la población adulta (15).

La historia de hipertensión esta relaciona con un riesgo alto de DC (16). El estudio de Miranda et al, concluyó que los pacientes con síndrome metabólico mostraron un desempeño cognitivo menor que los pacientes sin síndrome metabólico y la hiperglicemia fue el contribuyente principal de la asociación de síndrome metabólico con cognición (17).

Un estudio prospectivo de Sociedad Internacional de Neuropsicología, donde se aplicaron varios test que incluyen pruebas de habilidad visuoespacial, memoria de corto

plazo, memoria semántica, memoria episódica y el Mini-Mental State Examination, no hubo diferencia significativa en las pruebas neuropsicológicas relacionadas con la diabetes mellitus. Los análisis longitudinales sin embargo demostraron que la diabetes mellitus fue un predictor significativo de deterioro cognitivo para muchos de los test. Estos hallazgos apuntan a la conclusión de que la DM2 esta asociado con acelerado declive cognitivo en adultos mayores que puede resultar en demencia (18).

El Mini-Metal State Examination (MMSE) fue diseñado por Folstein (19); como un instrumento válido para tratar de discriminar de forma rápida entre normalidad y anormalidad cognitiva en la población de edad avanzada. Este examen se ha convertido en instrumento casi obligado, no sólo en la evaluación y seguimiento rutinario de pacientes en quienes se sospecha DC (20), sino en complejos y a veces costosos proyectos de investigación (21).

El MMSE es un método de tamizaje de deterioro cognitivo, un score de 24 o más es considerado normal. Los pacientes con bajo nivel educacional, procedente de zona rural y edad mayor hacen puntajes normalmente inferiores (22).

Estudios han afirmado que un nivel elevado de educación protege contra el deterioro cognitivo (23); sin embargo, un estudio realizado en una población de Virginia (EUA), encontraron que el 44,0% de los pacientes analizados tenían noveno grado de educación y presentaban demencia (24). Otros estudios confirman su reducida sensibilidad y la influencia negativa que ejerce sobre su puntuación la edad, el nivel educativo de la persona examinada y uno de sus aspectos más cuestionables, el escaso énfasis en un

aspecto crucial de las demencias como es el exámen de la memoria (25). A pesar de ésto el MMSE es la escala más ampliamente utilizada para evaluar el DC.

Varios estudios de validación demuestran que esta escala tiene una buena sensibilidad y especificidad para detectar el DC, 85 % y 89 % respectivamente (26,27).

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en el adulto mayor, y sin duda alguna es la que se asocia con mayor frecuencia a alteraciones cognitivas (28). En dos estudios epidemiológicos prospectivos donde se examinó la relación entre síntomas depresivos y el subsiguiente deterioro cognitivo en adultos mayores se concluyó que los síntomas depresivos se asociaron con deterioro cognitivo pero de manera transversal, más no de manera longitudinal (29,30). La Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (Geriatric Depression Scale, GDS), en su versión abreviada (31); es un instrumento ampliamente utilizado para el tamizaje de depresión y un puntaje mayor de 5 sugiere depresión con una sensibilidad y especificidad de entre 80-95% (32).

Siendo el MMSE una buena herramienta para valorar deterioro cognitivo y debido a la controversia de la influencia de la diabetes mellitus sobre la función cognitiva, sabiendo la importancia del diagnóstico precoz de deterioro cognitivo además de no haber estudios relacionados al tema en nuestra población, es que nos vimos motivados a realizar la presente investigación en pacientes diabéticos y no diabéticos hipertensos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo para lo cual nos formulamos el siguiente problema.

**PROBLEMA:** ¿Es la diabetes mellitus tipo 2 factor de riesgo de deterioro cognitivo en el adulto mayor?

**HIPOTESIS:** La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo de deterioro cognitivo en el adulto mayor.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si la diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo de deterioro cognitivo en el adulto mayor.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- a. Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en ambos grupos estudio.
- b. Determinar las funciones cognitivas afectadas en ambos grupos de estudio y compararlas.
- c. Determinar el grado de deterioro cognitivo tanto en diabéticos como en no diabéticos.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. MATERIAL:

Nuestra muestra estuvo conformada por un grupo de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y otro sin diabetes mellitus tipo 2; es decir expuestos y no expuestos respectivamente al factor de riesgo, los mismos que acuden a consultorios externos o que están hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo por un periodo de 10 semanas.

**Grupo de expuestos:** El número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (expuestos) se halló utilizando la fórmula estadística para tamaño muestral con la siguiente expresión (33).

$$n = \frac{\left( Z_{\alpha/2} + Z_{\beta} \right) \left[ P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2) \right]}{\left[ P_1 - P_2 \right]^2}$$

Siendo:  $z_{\alpha/2} = 1.96$  coeficiente de confiabilidad para  $\alpha = 0.05$  y  $z_{\beta} = 0.84$  con un coeficiente de confiabilidad de  $\beta = 0.20$ .

$P_1$ : La proporción de no expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés

$P_2$ : La proporción de expuestos al factor de estudio de ese mismo evento.

Donde el valor  $Z_{\alpha/2}$  se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad elegida para el estudio.

En particular, para una seguridad de un 95%, se tiene que  $Z_{\alpha/2}$  es igual a 1.96

(33). De experiencias previas se tiene que el riesgo es 1.79 con un  $P_1 = 0.14$

(35) entonces:

$$RR = \frac{P_1}{P_2} \rightarrow P_2 = \frac{P_1}{RR} \rightarrow P_2 = 0.08$$

$$P_2 = 0.08$$

$$n = \frac{(1.96 + .84)[0.14(1 - 0.14) + 0.08(1 - 0.08)]}{[0.14 - 0.08]^2}$$

Donde el tamaño de la muestra es 423 pacientes. Ajustando el tamaño de la muestra para el periodo de estudio con la siguiente formula:

$$n = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

La muestra de expuestos al factor de riesgo estaría conformada por 70 pacientes (con diabetes mellitus tipo 2).

**Grupo de no expuestos:** Conformado por un número equivalente de pacientes que no presentan diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Por cada paciente diabético se seleccionó un paciente que no presenta diabetes mellitus tipo 2, que cumpla los criterios de inclusión para ambos grupos obteniéndose un total de 70 pacientes no diabéticos.

## **CARACTERÍSTICAS GENERALES:**

### **PACIENTES EXPUESTOS:**

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2,  $\geq 10$  años de diagnóstico,  $\geq 60$  años de edad (35), con grado de instrucción mínimo primaria completa, procedente de zona urbana (22), de la provincia de Trujillo.
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial controlada de aparición concomitante o posterior al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

## **PACIENTES NO EXPUESTOS:**

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes sin diabetes mellitus tipo 2,  $\geq$  de 60 años de edad, con grado de instrucción mínimo primaria completa, procedente de zona urbana de la provincia de Trujillo.
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial controlada.

### **Criterios de Exclusión para ambos grupos:**

- Incapacidad para comunicarse con el entrevistador.
- Pacientes que viven aislados, sin contacto social o de familiares.
- Trastornos psiquiátricos como depresión o pseudodemencia depresiva.
- Pacientes con deterioro importante de la audición y/o visión, cirugía cerebral, retardo mental, síndrome confusional agudo, enfermedad cerebro-vascular clínica y/o lesión focal del cerebro (27).
- Pacientes con hipertensión arterial no controlada y/o en crisis hipertensiva.

### **Variables de estudio:**

<b>Variables</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Cualitativo	Nominal
<b>Deterioro cognitivo</b>	Cualitativo	Nominal.

## **2. METODOS**

### **2.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de casos y controles, transversal (34), es decir se conformaron 2 grupos de pacientes: diabéticos y no diabéticos (casos y controles).

## 2.2 DEFINICIONES OPERACIONALES

- a. Diabetes mellitus tipo 2:** Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, uso de hipoglicemiantes orales o insulina (35), o en dos ocasiones separadas: concentración de glucosa plasmática en ayunas (fasting plasma glucose level)  $\geq 126$  mg/dL, una glucosa plasmática en cualquier momento del día (a random plasma glucose)  $\geq 200$  mg/dL con síntomas, o una prueba de tolerancia oral a la glucosa (oral glucose tolerance test: OGTT)  $\geq 200$  mg/dL (36).
- b. Deterioro cognitivo:** Definido por el puntaje obtenido con la aplicación de MMSE de Folstein (37). Pacientes cuyo score hallado con el MMSE de Folstein sea  $< 24$  puntos (22).

## 2.3 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A los pacientes seleccionados se les llenó una ficha o instrumento de recolección de datos individual (ver anexo I), se les aplicó el test cognitivo MMSE de Folstein dirigido a obtener información para evaluar los objetivos del estudio.

Debe quedar claro que el MMSE de Folstein no es un instrumento diagnóstico "per se". Es decir, sólo con él no puede diagnosticarse deterioro cognitivo; pero sí documenta y objetiva el rendimiento cognitivo, de modo que el clínico, al ver una baja puntuación en el test, prosigue su juicio diagnóstico (38).

Para esta investigación contamos con el consentimiento informado (ver anexo IV) de todos los pacientes o de sus familiares, los cuales fueron comunicados de la importancia del mismo y solo tres pacientes se negaron a la realización de los test dándoles el derecho obviamente a que así fuese.



## 2.4 PROCEDIMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Los pacientes diabéticos y no diabéticos fueron hipertensos para homogeneizar la muestra (15). Además fueron excluidos aquellos con depresión, valorada por la escala de depresión geriátrica de Yesavage (ver anexo III) (28). Estos datos fueron anotados en su respectiva ficha con un pequeño perfil para excluir a los pacientes aislados o sin contacto social o de sus familiares.

Los demás criterios de exclusión se investigaron con ayuda del médico asistente que pasa visita o que realiza la consulta externa y control de los pacientes que acuden a este hospital, realizando también una corta anamnesis dirigida o revisando sus historias clínicas, análisis de laboratorio o de imágenes.

Tanto a los expuestos como a los no expuestos al factor de estudio (diabéticos y no diabéticos) se les aplicó el MMSE de acuerdo a la normativa señalada (ver anexo II), evaluando orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, evocación y lenguaje obteniendo el puntaje correspondiente, que fue registrado en la ficha de recolección de datos.

Para el análisis de los resultados se construyeron cuadros de distribución de frecuencias y de doble entrada (tabla de contingencia) con sus valores absolutos y relativos.

Para la asociación de dos variables cualitativas se aplicará la prueba no paramétrica de independencia de criterios, utilizando la distribución Chi cuadrado con un nivel de confianza del 0.5%.

## RESULTADOS

La **tabla 1** representa las características clínicas y la comorbilidad de los participantes, donde se comparan las medias y desviaciones estándar de ambos grupos de estudios. Se encuentra que para todas las características no existe diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) entre los pacientes con DM2 y sin DM2 (caso y controles) tanto para edad, sexo, años de educación, años de hipertensión arterial y comorbilidad; es decir las muestras fueron homogéneas. Para el puntaje obtenido con el Minimental State examination (MMSE) en los pacientes con DM2 se encontró una media y desviación estándar de  $23,314 \pm 2,902$ ; y en los sin DM2:  $25,586 \pm 3,174$ ;  $Z = -4,420$   $p = <0,001$ ; es decir una diferencia muy altamente significativa.

La **tabla 2** se hace el análisis para evaluar la razón de momios (RM: estimador no sesgado de la razón de tasas de incidencia o del riesgo relativo o pseudotasa), hallándose  $RM = 1,78$  IC: 95% (1,27-2,49). Aplicando la prueba no paramétrica de independencia de criterios (Chi cuadrado) para la asociación de dos variables cualitativas se tiene  $X^2 = 12,66$   $p = 0,00057 \Rightarrow p < 0,001$ ; es decir una asociación entre diabetes mellitus tipo2 y deterioro cognitivo muy altamente significativa.

La prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con DM2 fue de 68,57%, la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes sin DM2 fue de 38,57%. Del total de la muestra el 53,57% ( $n = 75$ ) de los pacientes presentaron deterioro cognitivo y el 46,43% ( $n = 65$ ) no presentaron deterioro cognitivo.

La **tabla 3** nos muestra las frecuencias de las funciones cognitivas alteradas en los pacientes que presentaron deterioro cognitivo de ambos grupos. La memoria mediata o evocación fue la función cognitiva más alterada con el 100% de los pacientes participantes con deterioro cognitivo tanto con DM2 como sin DM2, seguida de la atención y cálculo con un 95,8% en los pacientes con DM2 y un 92,6% en los pacientes sin DM2, siendo la memoria inmediata la función cognitiva menos afectada en ambos grupos.

La **tabla 4** representa el grado de deterioro cognitivo tanto en pacientes con DM2 como sin DM2. En el momento de la investigación 42 (85,5%) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentó deterioro cognitivo leve, 06 (12,5%) presentó deterioro cognitivo moderado, ningún paciente presentó deterioro cognitivo severo. De los pacientes sin DM2, 24 (88,9%) de los pacientes presentaron deterioro cognitivo leve y 03 (11,1%) deterioro cognitivo moderado, tampoco en este grupo hubo pacientes con deterioro máximo de las funciones cognitivas. No hubo diferencia significativa entre los casos y controles,  $X^2 = 0.91$   $p > 0,05$

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA

TABLA 1

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMORBILIDAD DE LOS PARTICIPANTES**

Características y comorbilidad.		DIABÉTICOS	NO	Z	p
		(n = 70)	DIABÉTICOS (n = 70)		
Edad en años	M ± DS	68,386 ± 6,455	69,814 ± 5,847	-1,372	>0,05
Años de Educación	M ± DS	7,271 ± 2,531	6.871 ± 2,014	1,035	>0,05
Años de HTA	M ± DS	6,371 ± 4,097	7.443 ± 3,295	-1,706	>0,05
MMSE	M ± DS	23,314 ± 2,902	25,586 ± 3,174	-4,420	<0,001
Sexo	(% de mujeres)	70,0	62,86	0,895	>0,05
Obesidad	%	18,57	15,71	0,449	>0,05
Dislipidemia	%	12,86	07.14	1,128	>0,05
Osteoartrosis	%	40,0	45,71	-0,683	>0,05
Insuficiencia cardiaca	%	7,14	5,71	0,345	>0,05
Cardiopatía isquémica	%	4,29	5,71	-0,386	>0,05
Insuficiencia renal crónica	%	5,71	2,86	-0,386	>0,05
Años de Diabetes Mellitus	M ± DS	14,329 ± 4,892	—	—	—

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

M: media DS: desviación estándar, HTA: Hipertensión, MMSE: Minimental State Examination.

Z: distribución normal estándar. p: nivel de significancia.

TABLA 2

**TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS CON VALORES  
ABSOLUTOS Y RELATIVOS**

	<b>Deterioro Cognitivo</b>	<b>Sin Deterioro Cognitivo</b>	<b>TOTAL</b>
<b>DM tipo 2</b>	48 (34,29%)	22 (15,71%)	70
<b>Sin DM tipo 2</b>	27 (38,57%)	43(30,71%)	70
<b>TOTAL</b>	75(53,57%)	65(46,43%)	140

Fuente: MMSE.

Prevalencia de Deterioro Cognitivo de los pacientes con DM tipo 2:  $48/70 = 0,686$

Prevalencia de Deterioro Cognitivo de los pacientes sin DM tipo 2:  $27/70 = 0,386$

Razón de Momios (RM).  $RM = 0,686/0,386 = 1,78$  IC: 95% (1,27-2,49).

$X^2 = 12.66$   $p = 0.00057 \Rightarrow p < 0.001$

**TABLA 3**

**FUNCIONES COGNITIVAS AFECTADAS EN LOS PACIENTES CON  
DETERIORO COGNITIVO**

<b>Función</b>	<b>Diabéticos <i>n</i> = 48</b>	<b>No Diabéticos <i>n</i> = 27</b>
<b>Orientación</b>	16	24
<b>Memoria inmediata</b>	02	01
<b>Memoria mediata</b>	47 (100%)	27 (100%)
<b>Atención y calculo</b>	46 (95,8%)	25 (92,6%)
<b>Lenguaje</b>	45	26

Fuente: MMSE

**TABLA 4****GRADO DE DETERIORO COGNITIVO EN LOS GRUPOS DE ESTUDIOS**

<b>GRADO DE DETERIORO COGNITIVO</b>	<b>DIABÉTICOS <i>n</i> = 48</b>	<b>NO DIABÉTICOS <i>n</i> = 27</b>
<b>LEVE (20-24 puntos)</b>	42 (87,5%)	24 (88,9%)
<b>MODERADO (10-19 puntos)</b>	06 (12,5%)	03 (11,1%)
<b>SEVERO (0-9 puntos)</b>	00	00

Fuente: MMSE

 $X^2 = 0.91$   $p > 0,05$

## DISCUSIÓN

En el presente estudio nosotros examinamos si la diabetes mellitus tipo 2 esta asociado a un incremento del riesgo de presentar deterioro cognitivo en el adulto mayor, valorado por el puntaje obtenido con el Minimental state examination, de manera transversal, aplicado en pacientes que acuden al Hospital Belén de Trujillo en los consultorios y servicio de hospitalización de Medicina Interna en un periodo de 10 semanas, seleccionados según nuestros criterios de inclusión y exclusión de tal manera que nuestra muestra sea homogénea.

A todos los participantes se les seleccionó investigando sus características clínicas y antecedentes, con una anamnesis corta o revisando sus respectivas historias clínicas; todos los pacientes fueron hipertensos con presiones en rangos normales (controlados) para evitar el sesgo, debido a la conocida relación de la hipertensión arterial con un riesgo alto deterioro cognitivo (15,16). A todos los pacientes se les aplicó la escala de depresión geriátrica de Yesavage (28) y aquellos que presentaban depresión fueron excluidos ya que varios estudios señalan la relación transversal de esta con deterioro cognitivo (29,30).

Nuestros resultados muestran (tabla 1) que entre los pacientes seleccionados no hubo diferencia significativa en cuanto a su edad, sexo, procedencia, años de educación y comorbilidad ya que varios estudios señalan que estas variables modifican los puntajes obtenidos por el MMSE (22,23,27). Hubo una diferencia muy altamente significativa ( $p < 0,001$ ) al comparar el promedio de los puntajes obtenidos con el MMSE entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.



Los pacientes con DM2 hicieron puntajes menores con un promedio por debajo de 24 puntos (punto de corte), lo que indica deterioro cognitivo, en cambio los pacientes sin DM2 hicieron puntajes en promedio mayor de 24. Lindeman et al, han sugerido en un estudio transversal (cross-sectional studies) que la diabetes mellitus tipo 2 y la intolerancia a la glucosa esta relacionada con una disminución en la función cognitiva encontrando también diferencia significativa entre los casos y los controles (39). Croxson y Jagger concluyeron que los pacientes con DM2 conocida era más probable que sus puntajes con el MMSE sean bajos (40). También Ventura, analizó con varias pruebas psicométricas a pacientes con DM y sin DM, encontrándose resultados similares a los nuestros para el MMSE. La media fue de 23 sobre 30 para los pacientes con DM, que correspondió a un deterioro cognitivo leve y una media de 27,9 sobre 30 entre los pacientes sin DM, lo que reflejaría que no existe deterioro cognitivo en este grupo (41).

En la tabla 2, nosotros encontramos un estimador de riesgo relativo (razón de momios) de 1,78 95% IC: (1,27-2.49) y una asociación entre las dos variables cualitativas muy altamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Un meta-análisis de estudios transversales de casos y controles corrobora nuestros hallazgos mostrando que la DM2 en ancianos se encuentra asociada significativamente a una pobre función cognitiva. Los resultados de estos estudios son consistentes en asociar un riesgo incrementado de deterioro cognitivo en las personas con DM2, sin embargo las extendidas diferencias metodológicas entre los estudios lleva a una interpretación cauta de sus conclusiones (42).

Otro meta-análisis de estudios transversales ha sugerido que la DM2 y DC pueden estar interrelacionadas en el adulto mayor, pero que la naturaleza de esta asociación es incierta y solo puede establecerse la causalidad a través de los estudios con un plan longitudinal, una limitación importante en nuestro estudio, teniendo en cuenta los muchos factores intervinientes en cualquier estudio de cognición. Este meta-análisis identificó diez estudios (caso-control) que incluyó una población diabética y valoraciones de la función cognitiva. Estos diez estudios utilizaron una combinación de valoraciones cognitivas dominio-específicas y un diagnóstico clínico de demencia en la valoración de la función cognitiva. La DM era asociada con un DC acelerado o una prevalencia aumentada de demencia en ocho de diez de los estudios. De estos dos restantes, uno demostró relación entre la DM y el DC vascular, pero no con otros tipos de demencia y el otro ninguna asociación entre DM2 y el DC. Estos estudios proporcionan evidencia para apoyar que las personas con DM2 tienen un riesgo aumentado de desarrollar DC comparado con la población general (43).

En un estudio longitudinal de Yaffe et al, quienes trabajaron en pacientes mujeres con DM2 con una media de 66,33 años de edad se encontró una OR = 1.64 95% IC: 1,03-2,61; para DC respecto a sus controles no diabéticos, ajustado para la edad y diabetes controlada, ya que existe la hipótesis de que a mayor edad; mayor deterioro cognitivo y la diabetes no controlada podría contribuir también con un declive cognitivo peor (35). Un riesgo alto (OR = 3,30 IC: 1,3-8,5) para DC en pacientes con DM2 respecto sus controles sin DM2 también fue hallado en un estudio en la población anciana de una ciudad británica, pero este riesgo alto sería quizá debido a la edad de la muestra (75 a 85 años) (40). Sin embargo Starr et al, en un estudio poblacional en ancianos sanos, mayores de 70 años, concluye que el DC no puede ser atribuido solo a la edad en la

población, ya que hubo diferencia significativa en los puntajes obtenidos con el MMSE entre la población sana y los controles enfermos y si existe tal deterioro es improbable responder a la pérdida de más de 0,1 puntos con el MMSE por año (44).

Con respecto al tratamiento controlado de la diabetes, en este estudio nosotros no hacemos distinción entre un control adecuado o inadecuado de nuestros pacientes diabéticos relacionado con DC. Munshi et al, evaluaron sesenta pacientes mayores de 70 años con diabetes mellitus de más de 14 años de evolución. Cuando se evaluó la relación entre el deterioro cognitivo y el control de los valores de glucemia, se observó que existía una relación inversa entre los valores de hemoglobina glicosilada A1C (HbA1c) y los puntajes de la prueba del dibujo de reloj y del reloj dentro de la caja azul (pruebas que valoran memoria inmediata y funciones ejecutivas). Sin embargo, no se observó relación entre los valores de HbA1c y el MMSE; es decir el desempeño en el MMSE no tuvo relación con el control de la diabetes (45).

Nuestros resultados concuerdan también con los de un estudio para ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) donde se analizaron factores de riesgo cardiovascular y deterioro cognitivo en adultos de mediana edad (42 a 70 años) ya que fue la DM2 y también la hipertensión arterial las patologías que se asociaron significativamente con deterioro cognitivo ( $p < 0.05$ ). El tabaquismo, el espesor de la íntima-media de la carótida y la hiperlipidemia no fueron asociados a deterioro cognitivo (46) y Xiong et al, realizan un estudio de casos y controles gemelos ancianos que comparten los riesgos genéticos y medioambientales similares para los factores de riesgo cardiovasculares, la DM2 es asociada con un deterioro cognitivo mayor.

La hipertensión no fue asociada significativamente a deterioro cognitivo mayor, al igual que para hipercolesterolemia y obesidad (47).

Por otra parte hay estudios que no concuerdan con nuestros resultados, como cuando se investigó el efecto a largo plazo de la diabetes y su tratamiento en la función cognitiva. No se encontró evidencia sustancial de declive en la función cognitiva en pacientes diabéticos a pesar de las proporciones relativamente altas de hipoglicemia severa recurrente; sin embargo este estudio se hizo en pacientes relativamente jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 y los episodios de hipoglicemia severa se acompañaron de una terapia intensiva (13).

La relación de DM2 y un riesgo alto de DC podría tener una explicación a través de mecanismos directos, como la acumulación de amiloide  $A\beta$  en el cerebro, que forma las placas neuríticas que aparecen también en la enfermedad de Alzheimer pero en cantidad mayor, o mecanismos indirectos como la hiperinsulinemia que puede preceder o acompañar a la DM y alterar el clearance amiloide cerebral por medio de la insulina. Otro mecanismo potencial es la generación de productos avanzados de glucosilación (12,35,40). También la hiperglicemia ha mostrado estar relacionada con una pérdida de neuronas corticales y con una disminución en la síntesis y liberación de acetilcolina cerebral en ratas (48). En un estudio experimental en humanos adultos, el aumento de la glicemia a 16.5 mmol/L por una hora estuvo asociado con deterioros específicos en la memoria activa, atención y humor en pacientes con DM2 (49).

Los mecanismos cerebrales subyacentes de este deterioro cognitivo y las estructuras cerebrales responsables permanecen inciertos y están sujetas a intensa investigación, pero la atrofia cerebral y cambios vasculares juegan un rol importante (50).

Aunque una relación significativa se ha encontrado entre DM y atrofia subcortical en varios estudios, los resultados con respecto a la relación de DM y lesiones de la sustancia blanca (white matter lesion, WML) o los infartos lacunares son contradictorios, en ninguno de estos estudios se investigó la asociación entre DC y anomalías en estudios de imágenes del cerebro en pacientes con DM (51-53).

Van Harten et al, realizan un estudio de casos y controles transversal donde se intenta asociar deterioro cognitivo con diferentes anomalías de imágenes de resonancia magnética (MRI) en pacientes diabéticos adultos mayores, ninguna de estas anomalías estuvo asociada significativamente con deterioro cognitivo (54).

La frecuencia de deterioro cognitivo de éste estudio en pacientes diabéticos es muy similar a la hallada en el estudio Róterdam, donde se halló una frecuencia doble con respecto a sus controles no diabéticos (55); también la prevalencia de deterioro cognitivo en toda la muestra de nuestro estudio es alta comparada con otros estudios, por ejemplo en un estudio canadiense de Lyketsos et al. hallaron que la prevalencia de DC y enfermedad de Alzheimer fue de 36,9% (56) y Wang et al. en una investigación en China que incluyó 1002 pacientes, encontraron que el 32,8% tenía DC (57). Sin embargo una posible explicación de nuestra alta prevalencia de DC en nuestra muestra es que todos los pacientes fueron hipertensos, y sabemos que hay estudios que concluyen que la hipertensión incrementa el riesgo de DC en ancianos (16,17), además

que la comorbilidad de DM e hipertensión de nuestros casos implica también un DC más prevalente (15).

La memoria mediata estuvo alterada en el 100% de los participantes (tabla 3), esto coincide por lo planteado por diferentes investigadores con respecto a que la memoria es la función cognitiva que primero se altera en muchos pacientes de forma sorprendente (58). Además en dos estudios prospectivos cubanos Tatemichi en 1994 y González en el 2006 encuentran resultados similares: la memoria mediata estuvo afectada en el 100 % de los pacientes con deterioro cognitivo, seguida por la atención-cálculo y lenguaje (59,60); y Ventura encuentra, al igual que nosotros, ninguna diferencia en las funciones cognitivas alteradas entre diabéticos y no diabéticos (41).

El grado de deterioro cognitivo fue valorado con un punto de corte para determinar deterioro cognitivo leve (DCL) menor de 24, para el deterioro cognitivo moderado (DCM) 19 puntos incluyendo este valor y menor de 10 para el deterioro cognitivo severo (DCS) según McDowell (38).

Nuestros resultados en cuanto los grados de DC (tabla 4) son similares a los hallados en varios estudios donde el DCL es más prevalente que el DCM y el DCS en ese orden Sin embargo nosotros no hallamos deterioro cognitivo severo en nuestros pacientes quizás debido a que en nuestra muestra fueron excluidos los pacientes con lesión o daño importante a nivel cerebral ya que en estos estudios los paciente con DCS tuvieron en mayor frecuencia algún daño cerebrovascular (59,60). Nosotros no encontramos diferencia significativa en los grados de DC entre los casos y controles, esto se correlaciona con varios estudios donde al igual que nosotros no encuentran diferencia significativa en los grados de DC entre diabéticos y no diabéticos (12,41-43).

## CONCLUSIONES

1. La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo de deterioro cognitivo en el adulto mayor.
2. La frecuencia de deterioro cognitivo es mayor en los pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.
3. La memoria mediata fue la función cognitiva más afectada entre los pacientes con deterioro cognitivo de ambos grupos.
4. La mayoría de pacientes tuvieron un grado leve de deterioro cognitivo sin diferencias entre ambos grupos.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA

## RECOMENDACIONES

1. Realizar en base a esta investigación; estudios prospectivos longitudinales con seguimiento a largo plazo en la población seleccionada.
2. Realizar un diagnóstico de deterioro cognitivo que incluya una anamnesis detallada un examen físico completo y los test psicométricos correspondientes.
3. Realizar un trabajo de intervención para mejorar la calidad de vida de este grupo poblacional.

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez V. Deterioro Cognitivo: avances y controversias: Revista Cubana de Medicina. 2003; 47: 1-2.
2. Filenane G, Pieper C, Cohen H, Cornoni-Huntley J, Guralnik J. Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000; 55: M84–89.
3. Wolz M, Cutler J, Roccella E, Rohde F, Thom T, Burt V. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. Am J Hypertens 2000; 13: 103–4.
4. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413–2446.
5. Ryan C, Geckle M. Why is learning and memory dysfunction in Type 2 diabetes limited to older adults? Diabetes/Metabolism Res Rev 2000; 16: 308–315.
6. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 Diabetes Mellitus, cognitive impairment and dementia. Diabetic Med 1999; 16: 93–112.
7. Fontbonne A, Berr C, Ducimetiere P, Alperovitch A. 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 2001; 24: 366–370.
8. Gregg E, Yaffe K, Cauley J, Rolka D, Blackwell T, Narayan K, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 2000; 160:174–180.

9. Hassing L, Johansson B, Pedersen N, Nilsson S, Berg S, McClearn G. Type 2 Diabetes Mellitus and cognitive performance in a population-based sample of the oldest old: Impact of comorbid dementia. *Aging Neuropsychol Cognit* 2003; 10: 99–107.
10. Bourdel-Marchasson I, Dubroca B, Manciet G, Decamps A, Emeriau J, Dartigues J. Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 295–301.
11. Breteler M, Claus J, Grobbee D, Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study. *Br Med J* 1994; 308: 1604–1608.
12. Luchsinger J, Christiane R, Bindu P, Ming-Xin T, Manly J, Mayeux R. Relation of Diabetes to Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2007; 64:570-575.
13. Jacobson A, Gail M, Ryan C, Silvers N, Cleary P, Waberski B, et al. Long-Term Effect of Diabetes and Its Treatment on Cognitive Function: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *N Engl J Med* 2007; 356:1842-1852.
14. Xu W, Qiu Ch, Winblad J, Fratiglioni L. The Effect of Borderline Diabetes on the Risk of Dementia and Alzheimer's disease. *Diabetes* 2007; 56:211–216.
15. Hassing L, Hofer S, Nilsson E, Berg S, Pedersen N, McClearn G, et al. Comorbid type 2 Diabetes Mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age and ageing* 2004; 33: 355–361.
16. Reitz C, Tang M, Manly J, Mayeux R, Luchsinger J. Hypertension and the Risk of Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2007; 64(12):1734-1740.

17. Miranda D, Jonker C, Comijs H, Deeg J, Kok A, Yaffe K, et al. Contribution of Metabolic Syndrome Components to Cognition in Older Individuals. *Diabetes Care* 2007; 30:2655-2660.
18. Hassing L, Grant M, Scott M, Hofer N, Sven P, Nilsson E, Berg S, et al. Type 2 Diabetes Mellitus contributes to cognitive decline in old age: a longitudinal population-based study. *Journal of the international neuropsychological society* 2004; 10: 599-607.
19. Folstein M, Folstein S, McHugh P. 'Mini Mental State', a practical method for grading the cognitive state patients for the clinicians. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198.
20. Morris J, Fulling K. Early Alzheimer's disease. Diagnostic Considerations. *Arch Neurol* 1988; 45: 345-349.
21. Pi J, Olive J, Rocca J, Masana LI. Prevalence of dementia in a semirural population of Catalunya, Spain. *Neuroepidemiology* 1996; 15:33-41.
22. Allan H, Ropper R, Brown H. Approach to the patient with dementia and the amnesic state. En Adams and Victor's Principles of Neurology, eighth edition, 2005; 20: Pp: 380-382.
23. Logsdon R, Teri L. Depression in Alzheimer's disease patients: caregivers as surrogate reporters. *J am geriatr soc* 1995; 43: 150-155.
24. Beard C, Kokmen E, Offord K. Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology* 1992; 42:2063.
25. Giménez S, Novillo N, Navarro E, Dobato J, Giménez M. Examen del Estado Minimental: propuesta de una normativa para su aplicación. *Rev. Neurol.* 1997; 25: 576-583.

26. Gómez V, Rivero A. Características clínicas e imagenológicas de la demencia vascular. *Rev Cub Med* 1998; 37(1):6-10.
27. Grigoletto F, Zappalà G, Dallas W, Barry D. Lebowitz. Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population *Neurology* 1999; 53:315-320
28. McAllister T. Overview Pseudodementia. *Am J Psychiatry* 1983; 140:528-533.
29. Ganguli M, Du Y, Dodge H, Ratcliff G, Chang Ch. Depressive Symptoms and Cognitive Decline in Late Life. A Prospective Epidemiological Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63:153-160.
30. Vinkers D, Gussekloo J, Stek M, Westendorp R, C van der Mast R. Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *British Medical Journal*. 2004; 329:881-885
31. Fountoulalas N, Tsolaki M, Iacovides A, Yesavage J, O'Hara R, Kazis A, et al. The validation of a short form of the Geriatric Depression Scale in Greece. *Aging (Milano)* 1999; 11:367-372.
32. Sheikh J, Yesavage J. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. In: Brink TL, eds. *Clinical Gerontology: A guide to assessment and intervention*. New York: Haworth Pres, 1986, p165.
33. Pértigas S, Fernández J. Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. *Cad Aten Primaria* 2002; 9:30-33.
34. Lazcano E, Salazar E, Hernández M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública de México* 2001; 43: 135-150.

35. Yaffe K, Blackwell T., Kanaya, Davidowitz N, Barret E, Kroueger k. Diabetes, impaired fasting glucose and development of cognitive in older women. *Neurology* 2004; 63:658-663.
36. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26; (Suppl. 1): S5– S20.
37. McGowin D. Trastornos Cognitivos. En: Barlow-Durand, editores. *Psicopatología*. 3ª ed. Internacional Thomson. 2003; p: 532-536.
38. McDowell E. Community screening for dementia: the Mini Mental State Exam (MMSE) y Modified Mini-Mental State Exam (3MS) compared. *J. Clinical Epidemiology* 1997; 50: 377-383.
39. Lindeman R, Romero L, Larue A, Yau C, Schade D, Koehler K, Baumgartner R, et al. A Biethnic Community Survey of cognition in participants with type 2 diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance: the New Mexico elder health survey. *Diabetes care* 2001; 24:1567–1572.
40. Croxson S, Jagger C. Diabetes and cognitive impairment: a community based study of elderly subjects. *Age and Ageing* 1995; 24:421-424.
41. Ventura A. Influencia de la Diabetes en el deterioro cognitivo. *Revista de Fomento de la Investigación*, Univesidad Jaume 2005; 25:01-08.
42. Strachan M, Deary I, Ewing F, Frier B. Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997; 20(3):438-445.
43. Allen K, Frier B, Strachan M. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations. *European journal pharmacology* 2004; 490(3) 169-175.

44. Starr J, Deary I, Inch S, Cross S, MacLennan W. Age-associated cognitive decline in healthy old people. *Age and Ageing* 1997; 26: 295-300.
45. Munshi M, Grande L, Hayes M, Aires D, Suhl E, Capelson R, et al. Cognitive Dysfunction Is Associated With Poor Diabetes Control in Older Adults *Diabetes Care* 2006; 29:1794–1799.
46. Knopman D, Boland L, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults: for the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators *Neurology* 2001; 56:42-48
47. Xiong G, Plassman B, Helms M, Steffens D. Vascular risk factors and cognitive decline among elderly male twins: from the program in epidemiology of dementia, duke University Medical Center. *Neurology* 2006; 67:1586-1591.
48. Welsh B, Wecker L. Effects of streptozotocin-induced diabetes on acetylcholine metabolism in rat brain. *Neurochem Res* 1991; 16: 453–460.
49. Sommerfield A, Deary I, Frier B. Acute hyperglycemia alters mood state and impairs cognitive performance in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2335-2340.
50. Biessels G, Koffeman A, Scheltens P. Diabetes and cognitive impairment clinical diagnosis and brain imaging in patients attending a memory clinic. *J Neurol* 2006; 253: 477–482.
51. Den H, Vermeer S, Van D. Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. *Diabetologia* 2003; 46:1604–1610.
52. Schmidt R, Launer L, Nilsson L. Magnetic resonance imaging of the brain in diabetes: the Cardiovascular Determinants of Dementia (CASCADE) Study. *Diabetes* 2004; 53: 687–692.

53. Longstreth W, Arnold A, Manolio T. Clinical correlates of ventricular and sulcal size on cranial magnetic resonance imaging of 3,301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. Collaborative Research Group. *Neuroepidemiology* 2000; 19: 30–42.
54. Van Harten B, Oosterman J, Muslimovic D, Van Loon B, Scheltens P, Weinstein H. Cognitive impairment and MRI correlates in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Age and ageing* 2007; 36:164–170.
55. Ott, A, Stolk R, Van Harskamp F, Pols H, Hofman A, Breteler M. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53: 1937-1947.
56. Lyketsos C, Steinberg M, Tschanz J, Norton M, Steffens D, Breitner J. Mental and behavioral disturbances in dementia: Findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psch* 2000; 157(5):708-714.
57. Wang W, Wu S, Cheng X, Dai H, Ross K, Du X, et al. Prevalence of Alzheimer Disease and other dementing disorders in an urban community of Beijing, China. *Neuroepidemiology* 2000; 19(4):194-200.
58. Tatemichi T, Desmond D, Stern Y, Paik M, Sano M, Bagiella E. Cognitive Impairment after Stroke: Frecuency, patterns, and relationship to functional abilities. *J Neurosurg* 1994; 57:202-207.
59. González J, Gómez N, González Justo, Díaz M. Deterioro cognitivo en la población mayor de 65 años de dos consultorios del Policlínico “La Rampa”. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2006; 22(3):29-34.
60. Gómez N, Bonnin B, Gómez de Molina M, Fernández B, González A. Caracterización clínica de pacientes con deterioro cognitivo. *Rev Cubana Med* 2003; 42(1):12-17.

# ANEXOS

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA



## ANEXO I

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No de Ficha: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Grado de instrucción: \_\_\_\_\_

Procedencia: rural, urbana. Perfil: \_\_\_\_\_

Dx: Diabetes Mellitus tipo 2: **SI NO** HTA: \_\_\_\_\_ Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_

Comorbilidad: \_\_\_\_\_ PA: /

Observaciones: \_\_\_\_\_

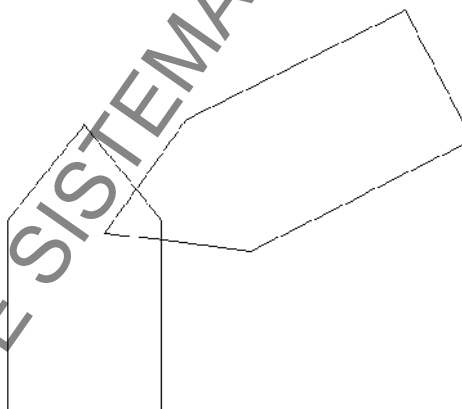
MINI-MENTAL STATE EXAMINATION  
(MMSE)*Basado en Folstein et al. (1975), (18,22).**Cada respuesta correcta vale un punto*

		PUNTAJE	
		ACTUAL	IDEAL
<b>Orientación en el tiempo:</b>	¿Qué fecha es hoy? (+-1 días es correcto) ¿Que día de la semana es hoy? ¿En que mes estamos? ¿En que estación del año estamos? ¿En que año estamos?		1 1 1 1 1
<b>Orientación en el espacio:</b>	¿Dónde estamos? ¿En qué piso estamos? ¿En qué ciudad estamos? ¿En qué provincia estamos? ¿En qué país estamos?		1 1 1 1 1
<b>Memoria inmediata:</b>	Pelota Bandera Árbol		1 1 1
<b>Atención y calculo:</b>	Deletrear MUNDO al revés ( 1 punto por cada letra correcta: ODNUM) o bien, ¿Cuánto es 100-7? Hacer 5 restas (93), (86), (79), (72), (65): 1 punto por cada resta correcta.		5 (5)
<b>Evocación:</b>	Nombre las tres palabras que antes repitió.		3
<b>Lenguaje:</b>			
<b>Nominación:</b>	¿Qué es esto? (muéstrole un lápiz) ¿Qué es esto? (muéstrole un reloj)		1 1
<b>Repetición:</b>	Dígale a su paciente la siguiente frase: “El flan tiene frutillas y frambuesas” y pídale que lo repita.		1
<b>Orden de tres comandos:</b>	Déle a su paciente un papel y dígame “tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y colóquelo en le piso.		3

<i>Cada respuesta correcta vale un punto</i>		PUNTAJE	
		ACTUAL	IDEAL
<b>Lectura:</b>	Muéstrele la hoja que dice “Cierre los ojos” y dígame Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta		1
<b>Escritura:</b>	Déle a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase		1
<b>Copia.</b>	Déle a su paciente la hoja de dice: “Copie esta figura”; y pídale que copie el dibujo.		1
<b>TOTAL MMSE.</b>			30

**CIERRE LOS OJOS**

**COPIE ESTA FIGURA**



OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA

## ANEXO II

### NORMATIVA PARA APLICAR EL MMSE DE FOLSTEIN (22)

- **TIEMPO MAXIMO:** 5 minutos.
- **ORIENTACIÓN:** No induzca las respuestas.
- **MEMORIA INMEDIATA:** Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho, solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina el puntaje pero haga que el paciente siga repitiendo hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.
- **ATENCIÓN Y CÁLCULO:** Hágale deletrear la palabra MUNDO de atrás hacia delante –ODNUM-. Cada letra en orden correcto vale un punto; o bien, pídale al paciente que realice restas consecutivas de a 7 unidades, comenzando desde 100. Deténgase luego de cinco restas. Cada resta correcta vale 1 punto.
- **EVOCACIÓN:** Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.
- **LENGUAJE:**
  - *Nominación:* sólo un intento que vale 1 punto, para cada ítem.
  - *Repetición:* sólo un intento que vale 1 punto.
  - *Orden de tres comandos:* cada parte correctamente ejecutada vale 1 punto.
  - *Lectura:* otorgue 1 punto sólo si el paciente cierra sus ojos.
  - *Escritura:* no dicte la oración; ésta debe ser espontánea. Debe contener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación sean correctas.
  - *Copia:* Para ser correcto, deben estar presentes todos los ángulos, los lados y las intersecciones. No se toman en cuenta temblor, líneas desaparejas o no rectas. La distribución de las figuras copiadas deben ser igual al original.

## ANEXO III

**ESCALA ABREVIADA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE (27)**  
**(Geriatric Depression Scale, GDS)**

No DE FICHA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Pregunta	Respuesta
1.- ¿Está básicamente satisfecho con su vida?	<b>SI/NO</b>
2.- ¿Ha renunciado a muchas de sus actividades y pasatiempos?	<b>SI/NO</b>
3.- ¿Siente que su vida está vacía?	<b>SI/NO</b>
4.- ¿Se encuentra a menudo aburrido?	<b>SI/NO</b>
5.- ¿Se encuentra alegre y optimista, con buen ánimo casi todo el tiempo?	<b>SI/NO</b>
6.- ¿Teme que le vaya a pasar algo malo?	<b>SI/NO</b>
7.- ¿Se siente feliz, contento la mayor parte del tiempo?	<b>SI/NO</b>
8.- ¿Se siente a menudo desamparado, desvalido, indeciso?	<b>SI/NO</b>
9.- ¿Prefiere quedarse en casa que acaso salir y hacer cosas nuevas?	<b>SI/NO</b>
10.- ¿Le da la impresión de que tiene más fallos de memoria que los demás?	<b>SI/NO</b>
11.- ¿Cree que es agradable estar vivo?	<b>SI/NO</b>
12.- ¿Se le hace duro empezar nuevos proyectos?	<b>SI/NO</b>
13.- ¿Se siente lleno de energía?	<b>SI/NO</b>
14.- ¿Siente que su situación es angustiosa, desesperada?	<b>SI/NO</b>
15.- ¿Cree que la mayoría de la gente está mejor que usted?	<b>SI/NO</b>

Se asigna 1 punto a cada respuesta que coincida con la respuesta en **negrita** y la suma total se valora como sigue:

**0 a 5: Normal.**  
**> 5: Depresión.**

## ANEXO IV

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

### **“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR”**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR EL MINIMENTAL STATE  
EXAMINATION Y ESCALA DE YESAVAGE

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Yo:

\_\_\_\_\_

Identificado con DNI N<sup>o</sup>:\_\_\_\_\_. He sido informado acerca de los riesgos y beneficios de la aplicación de estos test para detectar en mi “Deterioro Cognitivo” y “Depresión”, además he realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas con repuestas que considero suficientes y aceptables; por lo tanto en forma conciente y voluntaria doy mi consentimiento que se me apliquen los test correspondientes.

\_\_\_\_\_  
*FIRMA DEL ENTREVISTADOR*

\_\_\_\_\_  
*FIRMA DEL PACIENTE*

*DNI:*

## ANEXO V

### EVALUACION DE LA TESIS

El Jurado deberá:

- a. Consignar las observaciones y objeciones pertinentes relacionadas a los siguientes ítems.
- b. Anotar el calificativo final.
- c. Firmar los tres miembros del jurado.

TESIS:

.....  
.....  
.....  
.....

#### 1. DE LAS GENERALIDADES :

El Título:

.....  
.....

Tipo de Investigación:

.....  
.....  
.....

#### 2. DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN :

Antecedentes:

.....

Justificación:

.....

Problema:

.....

Objetivos:

.....

Hipótesis:

.....

Diseño de Contrastación:

.....

Análisis Estadístico:

.....

**3. RESULTADOS:**

.....  
.....

**4. DISCUSIÓN:**

.....  
.....

**5. CONCLUSIONES:**

.....  
.....

**6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

.....  
.....

**7. RESUMEN:**

.....  
.....

**8. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

.....  
.....

**9. ORIGINALIDAD:**

.....  
.....

**10. SUSTENTACION**

10.1 Formalidad: .....

10.2 Exposición: .....

10.3 Conocimiento del Tema: .....

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA

**CALIFICACIÓN:**

(Promedio de las 03 notas del Jurado)

JURADO:	Nombre	Cód. Docente	Firma
---------	--------	--------------	-------

**Presidente:**

Dr.....

Grado Académico: .....

**Secretario:**

Dr.....

Grado Académico: .....

**Miembro:**

Dr.....

Grado Académico: .....

.....

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA



## RESPUESTAS DEL TESISISTA A LAS OBSERVACIONES DEL JURADO

El Tesisista deberá responder en forma concreta a las observaciones del jurado a manuscrito en el espacio correspondiente:

- a. Fundamentando su discrepancia
- b. Si está de acuerdo con la observación también registrarla.
- c. Firmar

TESIS:

.....  
.....  
.....  
.....

### 1. DE LAS GENERALIDADES :

El Título:

.....  
.....

Tipo de Investigación:

.....  
.....

### 2. DEL PLAN DE INVESTIGACIÓN :

Antecedentes:

.....

Justificación:

.....

Problema:

.....

Objetivos:

.....

Hipótesis:

.....

Diseño de Contrastación:

.....

Tamaño Muestral:

.....

Análisis Estadístico:

.....

**3. RESULTADOS:**

.....  
.....

**4. DISCUSIÓN:**

.....  
.....

**5. CONCLUSIONES:**

.....  
.....

**6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

.....  
.....

**7. RESUMEN:**

.....  
.....

**8. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

.....  
.....

**9. ORIGINALIDAD:**

.....  
.....

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA

## 10. SUSTENTACIÓN

10.4 Formalidad:

.....

10.5 Exposición:

.....

10.6 Conocimiento del Tema:

.....

Nombre:.....

Firma:.....

OFICINA DE SISTEMAS E INFORMATICA

## CONSTANCIA DE ASESORIA

Yo, **MANUEL SÁNCHEZ CHÁVEZ**, profesor principal a tiempo completo del curso de Neurología de la Universidad Nacional de Trujillo con código UNT: 1772 y médico asistente del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo dejo constancia de haber asesorado al Sr. **RÍOS ALVA RONALD RICHARD-0518031-01**, alumno del VII año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, autor de la **Tesis: “DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR”**

Se expide la presente solicitud del interesado para fines que crea conveniente.

Trujillo Abril del 2008

---

**Dr. MANUEL SÁNCHEZ CHÁVEZ**  
**CÓDIGO UNT: 1772**

## CONSTANCIA DE COASESORÍA

Yo, **ISOLINA VILLANUEVA POMACÓNDOR**, médico asistente del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo dejo constancia de haber asesorado al Sr. **RÍOS ALVA RONALD RICHARD-0518031-01**, alumno del VII año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, autor de la Tesis: **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR”**

Se expide la presente solicitud del interesado para fines que crea conveniente.

Trujillo Abril del 2008

---

**Dra. ISOLINA VILLANUEVA POMACÓNDOR**  
CPM: 31066 RNE: 14006