

# **UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

## **DETERIORO COGNITIVO, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y ALBUMINURIA.**

Estudio de casos y controles realizado en 300 pacientes diabéticos de ambos sexos y mayores de 40 años que asistieron a los servicios de la Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y la Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepequez.  
mayo - julio de 2012

**Luis Alejandro Pérez Ruano  
Mario Renato Papa Vettorazzi  
Sofía Lorena Hernández Sosa  
Eleny Marysol Del Cid Espinoza  
José Benjamín Cruz Rodríguez  
María Fernanda González Valladares**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2012

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Luis Alejandro Pérez Ruano         | 200610040 |
| Mario Renato Papa Vettorazzi       | 200610159 |
| Sofía Lorena Hernández Sosa        | 200610163 |
| Eleny Marysol Del Cid Espinoza     | 200610165 |
| José Benjamin Cruz Rodríguez       | 200610231 |
| María Fernanda González Valladares | 200610281 |

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y, habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"DETERIORO COGNITIVO,  
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA  
Y ALBUMINURIA"**

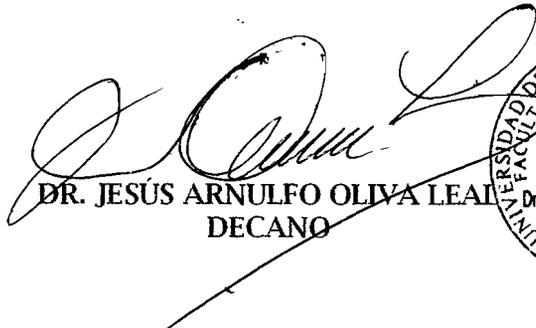
Estudio de casos y controles realizado en 300 pacientes diabéticos de ambos sexos y mayores de 40 años, que asistieron a los servicios de la Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y la Consulta Externa del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepequez

mayo-julio 2012

Trabajo asesorado por el Dr. Héctor Domingo Cabrera y revisado por el Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, siete de agosto del dos mil doce

  
DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Luis Alejandro Pérez Ruano         | 200610040 |
| Mario Renato Papa Vettorazzi       | 200610159 |
| Sofía Lorena Hernández Sosa        | 200610163 |
| Eleny Marysol Del Cid Espinoza     | 200610165 |
| José Benjamín Cruz Rodríguez       | 200610231 |
| María Fernanda González Valladares | 200610281 |

Han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“DETERIORO COGNITIVO,  
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA  
Y ALBUMINURIA”**

Estudio de casos y controles realizado en 300 pacientes diabéticos de ambos sexos y mayores de 40 años, que asistieron a los servicios de la Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y la Consulta Externa del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepequez

mayo-julio 2012

El cual ha sido revisado y corregido por el Profesor de la Unidad de Trabajos de Graduación -UTG- Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, siete de agosto del dos mil doce.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas  
Coordinador



Guatemala, 7 de agosto del 2012

Doctor  
Edgar Rodolfo de León Barillas  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Luis Alejandro Pérez Ruano

Mario Renato Papa Vettorazzi

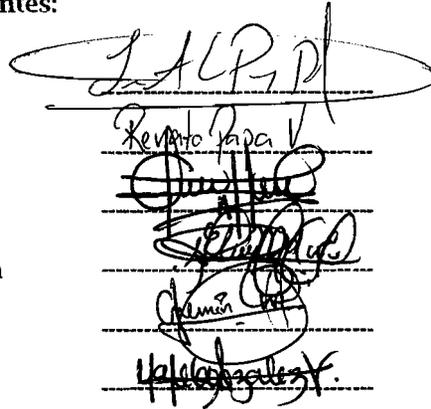
Sofía Lorena Hernández Sosa

Eleny Marysol Del Cid Espinoza

José Benjamín Cruz Rodríguez

María Fernanda González

Valladares



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“DETERIORO COGNITIVO,  
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA  
Y ALBUMINURIA”**

Estudio de casos y controles realizado en 300 pacientes diabéticos de ambos sexos y mayores de 40 años, que asistieron a los servicios de la Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y la Consulta Externa del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepequez

mayo-julio 2012

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados y pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Dr. Héctor Cabrera J.  
Neumología.  
Col. 5977

Firma y sello

Revisor  
Firma y sello  
Reg. de personal



USAC  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
COORDINADOR

9912

## RESUMEN

**Objetivo general:** Analizar la asociación entre grado de deterioro de la función cognitiva, enfermedad arterial periférica y nivel de albuminuria, en pacientes diabéticos mayores de 40 años. **Metodología:** Se realizó un estudio de casos y controles. 300 pacientes fueron reclutados en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético anexo, central, zona 10, zona 6 y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt; durante el período comprendido del 28 de mayo al 9 de julio de 2012. Se realizó un minimal test de Folstein para evaluar deterioro cognitivo, luego se midió la presión arterial en ambos brazos, para determinar de manera indirecta y probable, si el paciente presentaba enfermedad arterial periférica asintomática. Finalmente se solicitó a cada paciente una muestra de orina de la cual se obtuvo un índice albúmina/creatinina. **Resultados:** Tomando el resultado del minimal test de Folstein sin adecuarlo según edad y escolaridad, el riesgo estimado fue menor en aquellos pacientes que presentaron albuminuria (factor protector) RRe: 0.759 (IC 0.41 -1.38) y fue mayor en los que presentaron enfermedad arterial periférica (factor de riesgo) RRe: 1.255 (IC 0.74 – 2.13). Al adecuar el puntaje del test, tanto la albuminuria RRe: 1.72 (IC 0.64 – 4.6) como la enfermedad arterial periférica RRe: 2.01 (IC 0.77 – 5.26) se comportaron como factores de riesgo **Conclusiones:** En este trabajo, no hubo asociación entre variables adecuando los resultados del minimal test según edad y escolaridad ( $Ji^2$ : 0.68; p: 0.4 y  $Ji^2$ : 1.45; p: 0.22) ni al no adecuar dichos resultados ( $Ji^2$ : 0.56; p: 0.45 y  $Ji^2$ : 0.5; p: 0.48).

Palabras clave: Asociación; cognición; albuminuria; enfermedad arterial periférica; diabetes mellitus.

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. Introducción   | 1  |
| 2. Objetivos  | 5  |
| 2.1. General  | 5  |
| 2.2. Específicos  | 5  |
| 3. Marco teórico  | 7  |
| 3.1. Contextualización del área de estudio  | 7  |
| 3.2. Antecedentes de la República de Guatemala  | 8  |
| 3.3. Definición de diabetes   | 9  |
| 3.4. Clasificación de diabetes  | 10 |
| 3.5. Fisiopatología de diabetes   | 10 |
| 3.5.1. Patogenia de diabetes mellitus tipo II   | 10 |
| 3.6. Complicaciones crónicas microvasculares de diabetes mellitus                                     | 11 |
| 3.6.1. La hiperglicemia como factor determinante de las complicaciones microvasculares de la diabetes | 11 |
| 3.6.2. Nefropatía diabética   | 12 |
| 3.6.2.1. Definición   | 12 |
| 3.6.2.2. Fisiopatología   | 12 |
| 3.6.3. Albuminuria  | 12 |
| 3.6.3.1. Definición   | 12 |
| 3.6.3.2. Fisiopatología   | 13 |
| 3.6.3.3. Factores de riesgo   | 13 |
| 3.6.3.4. Diagnóstico y clasificación  | 13 |
| 3.6.3.5. Albuminuria asociada a diabetes mellitus   | 14 |
| 3.7. Complicaciones crónicas macrovasculares de la diabetes mellitus                                  | 15 |
| 3.7.1. Enfermedad arterial periférica (EAP)   | 15 |
| 3.7.1.1. Definición   | 15 |
| 3.7.1.2. Fisiopatología   | 15 |
| 3.7.1.3. Síntomas   | 16 |
| 3.7.1.4. Factores de riesgo   | 16 |
| 3.7.1.5. Diagnóstico  | 16 |
| 3.7.1.6. Clasificación  | 18 |
| 3.7.1.7. Enfermedad arterial periférica asociada a diabetes mellitus                                  | 18 |
| 3.8. Deterioro Cognitivo  | 20 |
| 3.8.1. Definición   | 20 |
| 3.8.2. Síntomas   | 20 |
| 3.8.3. Factores de riesgo   | 20 |
| 3.8.4. Diagnóstico  | 21 |
| 3.8.5. Valoración de Deterioro Cognitivo  | 22 |
| 3.8.5.1. Mini examen del estado mental  | 22 |
| 3.8.5.1.1. Puntuación del examen mínimo del estado mental según edad y nivel educacional              | 22 |
| 3.8.6. Clasificación  | 22 |
| 3.8.7. Deterioro cognitivo asociado a diabetes mellitus   | 23 |
| 4. Hipótesis  | 25 |
| 4.1. Hipótesis alterna  | 25 |
| 4.2. Hipótesis nula   | 25 |
| 5. Metodología  | 27 |
| 5.1. Tipo y diseño de la investigación  | 27 |
| 5.2. Unidad de análisis   | 27 |
| 5.2.1. Unidad primaria de muestreo  | 27 |
| 5.2.2. Unidad de análisis   | 27 |

|  |    |
|--|----|
| 5.2.3. Unidad de información                             | 27 |
| 5.3. Población y muestra                                 | 27 |
| 5.3.1. Población   | 27 |
| 5.3.2. Marco muestral                                    | 28 |
| 5.3.3. Muestra   | 28 |
| 5.3.4. Método y técnica de muestreo                      | 28 |
| 5.4. Selección de sujetos de estudio                     | 29 |
| 5.4.1. Criterios de inclusión                            | 29 |
| 5.4.2. Criterios de exclusión                            | 29 |
| 5.4.3. Definición de casos y controles                   | 29 |
| 5.5. Definición y operacionalización de variables        | 31 |
| 5.6. Técnicas y procedimientos                           | 34 |
| 5.6.1. Instrumentos                                      | 36 |
| 5.7. Procesamiento y análisis de datos                   | 38 |
| 5.7.1. Procesamiento                                     | 38 |
| 5.7.2. Análisis  | 38 |
| 5.8. Alcances y límites                                  | 40 |
| 5.8.1. Alcances  | 40 |
| 5.8.2. Límites   | 40 |
| 5.9. Aspectos éticos                                     | 41 |
| 6. Resultados  | 43 |
| 7. Discusión   | 49 |
| 8. Conclusiones  | 53 |
| 9. Recomendaciones                                       | 55 |
| 10. Aportes  | 57 |
| 11. Referencias bibliográficas                           | 59 |
| 12. Anexos   | 67 |
| Anexo 1: Entrevista                                      | 67 |
| Anexo 2: Minimental test de Folstein                     | 68 |
| Anexo 3: Consentimiento informado                        | 70 |
| Anexo 4: Grupo de estudiantes e instituciones de trabajo | 71 |
| Anexo 5: Cálculo de tamaño de muestra                    | 72 |
| Anexo 6: Tablas de gráficas                              | 74 |
| Anexo 7: Glosario de abreviaturas                        | 78 |

## 1. INTRODUCCIÓN

Según datos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) en el mundo hay más de 346 millones de personas con diabetes mellitus (2011). Se calcula que en el 2004 fallecieron 3,4 millones de individuos a consecuencia de esta enfermedad y más del 80% de las muertes se registraron en países de ingresos medios y bajos. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas menores de 70 años, y de ellas, un 55% corresponde a mujeres. (1)

Aunque en América Central no existen estudios de prevalencia de la diabetes (por lo cual sus cifras reales son desconocidas), un taller de vigilancia y control de la enfermedad, efectuado en la región por el Programa de Enfermedades no Transmisibles de la OPS (Organización Panamericana de la Salud), estimó un total de 1,214,368 personas afectadas. De este total, el mayor número se encuentra en Guatemala, con aproximadamente 368,700 personas. El Patronato de Pacientes Diabéticos indicó una prevalencia de diabetes en el país de 8,4%, es decir, entre 118 y 120 mil personas para el año 2011. (2) El Dr. Alejandro Nitsch coordinador del programa privado de educación a personas con diabetes , en la conferencia: “Diabetes mellitus, tratamiento actual” impartida en 2010, asegura que la prevalencia de la enfermedad en la ciudad capital según un estudio realizado por Diabet Centro es de 7.7% y de acuerdo a la encuesta de Prevalencia de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas realizada en Villa Nueva en el año 2006, el 8% de la población mayor de 19 años en ese municipio padece la enfermedad. (3) (4)

Cada año, según datos del Patronato, se realizan unas 25,000 amputaciones por diabetes en Guatemala y muere casi tanta gente como por causa de la violencia, aproximadamente unas 5 mil personas. Según datos del IGSS (Instituto Guatemalteco de Seguridad Social), la diabetes mellitus es la tercera causa de atención médica en las unidades de consulta. Durante 2007 se registraron 120 mil consultas de pacientes diagnosticados con la afección. (5)

Datos del MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social) revelan que la tasa de morbilidad de diabetes mellitus para el año 2010 fue de 404.81 por 100,000 habitantes y los departamentos más afectados fueron: Jutiapa, Sacatepéquez, Petén, Escuintla y Zacapa. Dichas tasas, demuestran que el mayor número de casos ocurrió en pacientes de sexo femenino y que el grupo de edad más afectado fue el de mayores de 40 años. (6)

La diabetes y sus complicaciones tienen un importante impacto económico en quienes la padecen, sus familias y los sistemas de salud. Con base en esto, la OMS calcula que en muchos países, dicha enfermedad consume entre el 5 y el 10% del presupuesto destinado a la salud y más del 50% de este coste, debido a sus complicaciones. (7) (8) Por ello, es importante prevenirlas y la mejor forma de hacerlo, es manteniendo un control adecuado de la glicemia.

Una de las complicaciones crónicas de la diabetes, es la enfermedad renal, esta se refleja como presencia de albúmina en orina.

La albuminuria representa un daño endotelial crónico (enfermedad microvascular). En consecuencia, la presencia de albúmina en orina puede anunciar enfermedad de otros lechos vasculares, incluyendo el cerebro vascular. (9) (10) (11)

En varios estudios epidemiológicos se ha observado que la microalbuminuria tiene una asociación fuerte e independiente con la enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular clínica, por lo tanto, la diabetes mellitus constituye un factor de riesgo vascular que puede producir alteraciones cognitivas. (12) (13) (14)

Pereira y Wiener, en el 2007 demostraron lo que estudios previos habían señalado: alta prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con tratamiento sustitutivo para la enfermedad renal crónica. En investigaciones recientes se sugiere que la enfermedad es de pequeños vasos y que contribuye al deterioro cognitivo en esta población. (15)

Barzilay J, y colaboradores, en su estudio: "Albuminuria and Decline in Cognitive Function" publicado en 2011 por la Asociación Americana de Medicina, en el que se realizó un minimal test a 28,384 pacientes diabéticos o con enfermedad cardiovascular, concluyen que: la presencia de microalbuminuria o la presencia de factores que contribuyan a ella, pueden contribuir al desarrollo de deterioro cognitivo. (16)

Otra de las complicaciones crónicas de la diabetes es la enfermedad arterial periférica (EAP), que refleja aterosclerosis generalizada (enfermedad macrovascular). Se conoce con certeza que el riesgo de enfermedad aterosclerótica se encuentra aumentado en individuos con diabetes y que este riesgo es independiente de otros factores de riesgo cardiovascular. (17)

La ADA (Asociación Americana de Diabetes) publicó en 2003 en un consenso sobre EAP y diabetes, que la prevalencia de EAP esperada para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es de 20%. (18)

Debido a que la EAP representa un daño macrovascular, la presencia de una diferencia mayor de 10mmHg entre la presión arterial sistólica de ambos brazos, puede anunciar enfermedad de otros sistemas vasculares, incluyendo el cerebral. (19)

Los datos que evidencian la relación entre deterioro cognitivo, albuminuria y EAP son escasos, solamente existen informes sobre estudios realizados a la población del Sistema Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) durante los años de 1999 al 2002, en Boston Massachusetts. Dichos informes reportan que: en los pacientes que presentaban microalbuminuria y EAP, se documentó un peor desempeño en la prueba de sustitución de dígitos (una medida de la velocidad de atención y procesamiento). (20)

Por lo general, el deterioro cognitivo secundario a causas vasculares es un proceso crónico. La suma de insultos, puede manifestarse como un trastorno cognitivo sutil, particularmente en el funcionamiento ejecutivo, y puede presagiar el desarrollo posterior de demencia. (21)

El estudio de este problema ayudó a identificar las variables en las que la atención en consulta externa, debe enfocarse. Con esta investigación se establecieron los primeros datos locales respecto al tema y se sentó una base para exploraciones más extensas y profundas. Este, además, puede servir como punto de partida para optimizar el seguimiento y manejo de los pacientes. La información que se obtuvo al realizarlo servirá para caracterizar de manera más acertada a cada individuo y también, permitirá, la detección temprana de daños a nivel micro y macrovascular.

La investigación consistió en realizar un análisis de casos y controles para determinar la asociación entre deterioro cognitivo, EAP y albuminuria en pacientes diabéticos mayores de 40 años. Esta edad se tomó como valor de corte debido a que, entre los 40 y 50 años, los pacientes padecen 5 veces más la enfermedad, esto, según datos del MSPAS y el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC por sus siglas en inglés) sobre la incidencia de diabetes mellitus tipo 2. (22) (23) El primer paso fue la realización de un examen mental a los pacientes, con el cual se evaluó el deterioro cognitivo (enfermedad). Con ello se determinaron los casos y los controles. Luego se midió la diferencia de presión arterial sistólica entre ambos brazos para determinar, de manera indirecta y probable, la presencia de EAP asintomática (factor de riesgo). Posteriormente se tomó una muestra de orina para determinar el índice albúmina/ creatinina y evaluar el nivel de albuminuria (factor de riesgo).

Una vez obtenidos los datos, se procedió a su análisis, el cual fue realizado de dos maneras: primero se tomó en cuenta los puntajes del minimal test de Folstein (MMSE) sin adecuarlos según edad y escolaridad y luego, adecuándolos. Esto debido a que no hay datos reportados en la literatura, que se apliquen a la población guatemalteca.

Los resultados obtenidos demostraron que: al no adecuar el puntaje del MMSE según edad y escolaridad, el riesgo estimado fue menor en aquellos individuos que presentaron albuminuria (factor protector) RRe: 0.759 (IC 0.41 -1.38) y fue mayor en los que presentaron EAP (factor de riesgo) RRe: 1.255 (IC 0.74 – 2.13). Al adecuar el puntaje del test, tanto la albuminuria RRe: 1.72 (IC 0.64 – 4.6) como la EAP RRe: 2.01 (IC 0.77 – 5.26) presentaron un riesgo relativo estimado mayor a uno, es decir, ambos se comportaron como factores de riesgo; sin embargo, ninguna de las variables presentó asociación estadísticamente significativa. En este trabajo, no hubo asociación entre variables adecuando los resultados del minimal test según edad y escolaridad ( $Ji^2$ : 0.68; p: 0.4 y  $Ji^2$ : 1.45; p: 0.22) ni al no adecuar dichos resultados ( $Ji^2$ : 0.56; p: 0.45 y  $Ji^2$ : 0.5; p: 0.48). Se pudo determinar, también, que los pacientes que presentaron tanto albuminuria como EAP (ambos factores de riesgo), obtuvieron un menor punteo en el MMSE.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. General:**

2.1.1 Analizar la asociación entre grado de deterioro de la función cognitiva, enfermedad arterial periférica y albuminuria, en pacientes diabéticos mayores de 40 años, en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético anexo, central, zona 10, zona 6 y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez; durante el período comprendido del 28 de mayo al 9 de julio de 2012.

### **2.2. Específicos**

2.2.1 Estimar la prevalencia de déficit de la función cognitiva en pacientes diabéticos mayores de 40 años.

2.2.2 Estimar la prevalencia de albuminuria en pacientes diabéticos mayores de 40 años.

2.2.3 Estimar la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos mayores de 40 años.

2.2.4 Identificar el grupo de edad más afectado con deterioro de la función cognitiva, enfermedad arterial periférica y albuminuria en pacientes diabéticos mayores de 40 años.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Contextualización del área de estudio

En Guatemala, la única institución avalada por la Federación Internacional de diabetes, (IDF por sus siglas en inglés), que cuenta con una serie de servicios médicos integrales para prevenir, detectar y controlar la diabetes es el Patronato del Paciente Diabético que actualmente cuenta con 12 centros de atención en todo el país; sin embargo, otras instituciones tales como: el Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, IGSS, Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, organizaciones no gubernamentales y entidades privadas, también atienden a pacientes diabéticos. (24) Por ello, esta investigación se llevará a cabo en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético anexo, central, zona 10, zona 6 y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

El servicio de Consulta Externa de Diabetes del Hospital General San Juan de Dios es atendido por dos médicos especialistas tanto en jornada matutina como vespertina. El número aproximado de pacientes mayores de 40 años atendidos al mes es de 190. La clínica de Medicina Interna del mismo hospital atiende, mensualmente, un número aproximado de 15 pacientes diabéticos mayores de 40 años. Los encargados de la consulta son tres médicos internistas y un residente de la misma especialidad. Ambas Clínicas se encuentran dentro del edificio de Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios ubicado en la 1 avenida 10-50 de la zona 1.

Las Clínicas del Patronato del Diabético en las que se realizará el estudio son: Patronato anexo ubicado en la 11 calle 1-42 de la zona 1, a cargo de un diabetólogo que atiende un número aproximado de 10 pacientes mayores de 40 años al mes. Patronato central ubicado en 11 calle 1-04 de la zona 1, a cargo de 6 diabetólogos que atienden un número aproximado de 80 pacientes mayores de 16 años al mes. Patronato zona 10, ubicada en la 10 av. 19-00 zona 10, a cargo de un especialista y quien atiende aproximadamente a 32 individuos mayores de 40 años y finalmente, la clínica Patronato zona 6 ubicada en la calzada José Milla y Vidaurre, 17-35 de la zona 6, en la que, mensualmente, un promedio de 58 pacientes mayores de 40 años son atendidos por dos especialistas en diabetes.

El último establecimiento en el cual se llevará a cabo el estudio es la clínica de Diabetes de la Consulta Externa del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, la cual es atendida por un especialista y un médico residente de Medicina Interna, quienes evalúan cerca de 100 pacientes diabéticos mayores de 40 años al mes. Este establecimiento se ubica en la Aldea San Felipe de Jesús Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

### **3.2 Antecedentes de la República de Guatemala**

Aunque en América Central no existen estudios de prevalencia de la diabetes (por lo cual sus cifras reales son desconocidas), un taller de vigilancia y control de la enfermedad efectuado en la región, por el Programa de Enfermedades no Transmisibles de la OPS, estimó un total de 1, 214,368 personas afectadas. De este total, el mayor número se encuentra en Guatemala, con aproximadamente 368,700 personas. El Patronato de Pacientes Diabéticos indicó una prevalencia de diabetes en el país de 8,4%, es decir, entre 118 y 120 mil personas para el 2011. (2) El Dr. Alejandro Nitsch, Coordinador del Programa Privado de Educación a Personas con diabetes , en la conferencia: “Diabetes mellitus, tratamiento actual” impartida en 2010, asegura que la prevalencia de la enfermedad en la ciudad capital, según un estudio realizado por Diabet Centro, es de 7.7% y de acuerdo a la encuesta de prevalencia de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas realizada en Villa Nueva en el año 2006, el 8% de la población mayor de 19 años en ese municipio, padece diabetes. (3) (4) Cada año, según datos del Patronato, se realizan unas 25,000 amputaciones por diabetes en Guatemala y muere casi tanta gente como por causa de la violencia, aproximadamente unas 5 mil personas al año. (5)

Según datos del IGSS, la diabetes mellitus es la tercera causa de atención médica en las unidades de consulta. En el Seguro Social, durante 2007, se registraron 120 mil consultas de pacientes diagnosticados. (5) Datos del MSPAS revelan que la tasa de morbilidad de diabetes mellitus para el año 2010, fue de 404.81 por 100,000 habitantes y los departamentos más afectados fueron: Jutiapa, Sacatepéquez, Petén, Escuintla y Zacapa. Dichas tasas, evidencian que el mayor número de casos ocurrió en pacientes femeninas y que el grupo de edad más afectado fue el de personas mayores de 40 años, con una tasa de 169 por cada 100,000 habitantes. (6)

La tasa de mortalidad de diabetes mellitus registrada en el 2010 según datos del MSPAS, fue de 10.83 por 100,000 habitantes y los departamentos con mayor incidencia fueron: Sacatepéquez, Santa Rosa, El Progreso, Retalhuleu y Zacapa con tasas de 33.54, 25.85, 24.42, 23.2 y 22.8 por 100,000 habitantes respectivamente. (6)

El mayor número de defunciones ocurrió en pacientes mayores de 55 años. La tasa de mortalidad femenina para el 2010 fue de 147.97 por 100,000 habitantes y la tasa de mortalidad masculina fue de 112.22 por 100,000 habitantes durante este año. La mediana fue de 65 años. (6)

El MSPAS, dentro de las Prioridades Comunes de Investigación en Salud 2006-2010, formuladas por la Comisión Interinstitucional de Acciones Conjuntas del Sector Académico y del Sector Salud, estipula como área o línea prioritaria, la epidemiología y prevención de enfermedades crónicas y degenerativas en el país. (25)

La diabetes y sus complicaciones tienen impacto económico en quienes la padecen, sus familias, los sistemas de salud y los países. La OMS calcula que en muchos países, la diabetes consume entre el 5 y el 10% del presupuesto destinado a la salud, y más del 50% de este, a sus complicaciones de la enfermedad. (7) (8)

Los únicos datos sobre albuminuria en Guatemala son los reportados por Mendizábal, en su estudio "Riesgo de microalbuminuria en diabéticos tipo II", quien encontró que de los casos elegibles, el 65% de la población diabética está en riesgo de presentar microalbuminuria. Según el estudio realizado, de los pacientes que se encontraban en la etapa III de la ERC y tenían un mal control metabólico, 32% presentó microalbuminuria y 3% macroalbuminuria. La media de excreción de albúmina fue de 36.82 mcg/minuto lo que se considera anormal. (26)

### **3.3 Definición de diabetes**

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica que aparece cuando el páncreas no es capaz de producir una cantidad suficiente de insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la que se produce. Con el tiempo esta condición daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. (27)

### **3.4 Clasificación de diabetes**

En 1997 la ADA (Asociación Americana de Diabetes), propuso una clasificación que aún se encuentra vigente. Se incluyen 4 categorías de pacientes y un quinto grupo de individuos que presenta glicemias anormales con alto riesgo de desarrollar diabetes (también tiene mayor riesgo cardiovascular). (27) (28)

- Diabetes mellitus tipo 1
  - Diabetes autoinmune 1<sup>a</sup>
  - Diabetes idiopática 1B
- Diabetes mellitus tipo 2
- Otros tipos específicos de diabetes
- Diabetes gestacional
- Intolerancia a la glucosa y glicemia de ayunas alterada

La diabetes mellitus tipo 2 representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física, caracterizada por insulino-resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigénica). (28)

### **3.5 Fisiopatología de diabetes**

#### **3.5.1 Patogenia de diabetes mellitus tipo II**

La patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 es menos conocida que la de la diabetes tipo 1. El mecanismo de herencia en la diabetes mellitus tipo 2 no es conocido, pero la influencia genética es mayor que la de la diabetes tipo 1. La concordancia entre gemelos monocigóticos es del 70-90% y el riesgo de presentar intolerancia a la glucosa o diabetes en los familiares de primer grado de los pacientes diabéticos tipo 2 es mayor que en la diabetes mellitus tipo 1 (el riesgo de diabetes tipo 2 en una persona en la que ambos progenitores tuviesen diabetes tipo 2 es del 40%). (29) Se habla, por tanto, de una enfermedad poligénica y multifactorial en la que aún no se han identificado los genes. El 80-90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son obesos. Otros factores ambientales implicados son el envejecimiento, la inactividad física y las dietas hipercalóricas. (27)

En la diabetes mellitus tipo 2 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.

La diabetes tipo 2 exhibe tres fases bien definidas: en primer término se presenta un estado de resistencia periférica a la insulina asociado a cifras normales de glucemia debido al incremento de la producción de esta hormona. En su etapa ulterior y a medida que la resistencia a la acción hormonal es más prominente, la hiperproducción de insulina se hace insuficiente para controlar las cifras de glucosa en sangre y, en consecuencia, aparece hiperglucemia postprandial. Por último, ocurre la insuficiencia de las células beta y disminuye la síntesis de insulina, de modo que aparece hiperglucemia en ayuno. (28)

### **3.6 Complicaciones crónicas microvasculares de diabetes mellitus**

Las complicaciones microvasculares de la diabetes se pueden englobar en: oftalmológicas, neurológicas y nefrológicas.

El estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial por sus siglas en inglés) mostró que, en gran parte, la fisiopatología de las tres complicaciones microangiopáticas crónicas de la diabetes tiene un punto en común, la hiperglucemia. El estudio DCCT también demostró los enormes beneficios del buen control de la glicemia: reducción en la aparición de retinopatía (en 76%), nefropatía (en 56%) y neuropatía (en 60%). Se demostró también que, mientras más cercana a lo normal se mantiene la glicemia y la hemoglobina glicosilada, mayor es el beneficio en la reducción de complicaciones. (30)

#### **3.6.1 La hiperglicemia como factor determinante de las complicaciones microvasculares de la diabetes**

De manera característica, el hecho sin duda determinante en la fisiopatología de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus lo constituye la presencia de una situación de hiperglucemia crónica, siendo evidente que un mal control glucémico constituye un predictor independiente del desarrollo y progresión de la enfermedad renal asociada a la diabetes (ERAD), así como de otras complicaciones microvasculares de la enfermedad. (29) Según Estrada en su trabajo de tesis “Complicaciones diabéticas más frecuentes en la población guatemalteca” realizado en 1992 en el Patronato del Diabético,

concluyó que la complicación más frecuente fue neuropatía diabética (82.6%) seguida de disminución de la agudeza visual (54.7%). Cabe mencionar que dentro de este estudio no se tomó microalbuminuria como una de las complicaciones y únicamente un 0.6% de pacientes presentaron proteinuria en rango nefrótico. (31)

Debido a que en este estudio se utilizará el nivel de albuminuria como indicador de enfermedad microvascular en pacientes diabéticos, se desarrollará solamente la nefropatía como complicación microvascular de la enfermedad y se dejará de lado la retinopatía y la neuropatía.

### **3.6.2 Nefropatía diabética**

Entre las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, la más frecuente es la nefropatía ya que el 40% de los pacientes que presentan la del tipo insulino dependiente, desarrolla Insuficiencia renal crónica (IRC) luego de 10 a 20 años de iniciada la enfermedad. (32)

#### **3.6.2.1 Definición**

Trastorno o patología del riñón, que produce un daño microvascular debido a procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos relacionados a hiperglucemia persistente.

#### **3.6.2.2 Fisiopatología**

La hiperglicemia produce gran cantidad de cambios funcionales a nivel renal. Dentro de dichos cambios se pueden mencionar: hiperfiltración glomerular, cambios en la permeabilidad glomerular, aumento de radicales libres y aumento de factores de crecimiento endotelial que al final se manifiestan como albuminuria. (33)

### **3.6.3 Albuminuria**

#### **3.6.3.1 Definición**

Albuminuria se define como la presencia de albúmina en orina. Esta se clasifica en microalbuminuria y macroalbuminuria. La primera se define como excreción renal de albúmina de 30 a 300 mg en 24 horas

y la segunda, cuando la excreción de albúmina sobrepasa los 300 mg en 24 horas. (34) (35)

### **3.6.3.2 Fisiopatología**

La vasodilatación de las arteriolas aferente y eferente debido a las alteraciones producidas por las vías de aldosa reductasa y b2-proteín-cinasa C activadas, se traduce en un aumento del flujo plasmático renal. La activación de la b2-proteín-cinasa C hace que la vasodilatación sea mayor en la arteriola aferente que en la eferente, aumentando la presión de filtración glomerular. (36) (37) Los factores de crecimiento endotelial activados favorecen el engrosamiento de la pared de las arteriolas aferente y eferente, ello normaliza eventualmente el flujo plasmático renal. De la misma manera, la membrana basal glomerular se engruesa y aumenta su permeabilidad, apareciendo microalbuminuria primero y macroalbuminuria después.

Simultáneamente las células mesangiales se multiplican (activación de b2-proteín-cinasa C) y aumenta la cantidad de matriz mesangial. (38) Finalmente, la suma de matriz mesangial aumentada más el engrosamiento de la membrana basal glomerular, van estrangulando a las asas capilares reduciendo progresivamente el lumen de éstas. (39)

### **3.6.3.3 Factores de riesgo**

Los principales factores que permiten el desarrollo de albuminuria son un inadecuado control metabólico en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial mal controlada, presencia de insuficiencia cardíaca congestiva y de forma aguda, una infección del tracto urinario, fiebre, ejercicio intenso 24 horas previas, presencia de hematuria y aumento de ingesta de proteínas. (40)

### **3.6.3.4 Diagnóstico y clasificación**

El método tradicional para el diagnóstico de proteinuria es la medición de proteína mediante el uso de una tira reactiva en un examen de orina al azar, sin embargo, el método de elección para realizar diagnóstico de albuminuria es la medición de albúmina en una muestra de orina de

24 horas. También pueden usarse colecciones de menor tiempo o una muestra aislada de orina relacionada con el nivel de creatinina de la misma muestra. (40) (41) La albuminuria se puede clasificar según los distintos métodos de recolección de orina. Medir el nivel de albúmina en orina de 24 horas y el índice de albúmina creatinina en orina al azar, se define como microalbuminuria niveles entre 30 a 300 mg y macroalbuminuria niveles mayores de 300 mg. Si se realiza colección por tiempo de albúmina, se toma como referencia microalbuminuria niveles entre 20 a 200 mcg/min y macroalbuminuria niveles mayores de 200 mcg/min. (41)

### **3.6.3.5 Albuminuria asociada a diabetes mellitus**

La microalbuminuria es la primera señal de daño renal secundario a diabetes mellitus insulino dependiente. (34) El concepto de microalbuminuria fue introducido en 1982 como marcador biológico precoz de nefropatía diabética y mortalidad. Posteriormente se introdujo como factor de riesgo cardiovascular de mortalidad en la población general y de disfunción endotelial y alteración vascular sistémica en la hipertensión arterial. Ahora se sabe también que este hallazgo es el marcador de riesgo de mortalidad más potente de origen vascular en la diabetes mellitus no insulino dependiente. (35)

Existen estudios que aseguran el valor predictivo de la detección precoz de albúmina en orina en el desarrollo de la nefropatía diabética y designa a los pacientes que presentan este hallazgo como de alto riesgo para desarrollar lesión microvascular. (35)

De igual manera, hay estudios en los que se ha descrito que el riesgo de presentar microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus se encuentra en estrecha relación con el tiempo de evolución de esta morbilidad en intervalos de 5 años. Según Mendizábal, en el trabajo de tesis "Relación entre hemoglobina glicosilada y el riesgo de microalbuminuria en diabéticos tipo II" realizado en 1998, concluyó que de los sujetos sometidos a estudio, el 32% presentó microalbuminuria y de estos, el 80% tenía más de 5 años de evolución con dicha morbilidad. Únicamente el 3% de los pacientes presentó

macroalbuminuria y de ellos, todos tenían más de 10 años de evolución. Del resto de personas que no presentaron albuminuria, se concluyó que el 90% tenían menos de 5 años de evolución. (26)

### **3.7 Complicaciones crónicas macrovasculares de la diabetes mellitus**

Las complicaciones macrovasculares de la diabetes manifestadas clínicamente como: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia arterial periférica son la principal causa de muerte en pacientes diabéticos. (42)

Para desarrollar complicaciones macrovasculares se han identificado diferentes factores de riesgo dentro de los que se encuentra la hiperglicemia, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemias, daño renal, obesidad centripeta y actividad física. (43)

Ya que se utilizará la EAP como indicador de daño macrovascular en los pacientes estudiados, únicamente se desarrollará esta complicación y no se tomarán en cuenta ni la insuficiencia cardíaca congestiva ni la cardiopatía isquémica.

#### **3.7.1 Enfermedad arterial periférica**

##### **3.7.1.1 Definición**

Estenosis u oclusión de una o más arterias de las extremidades causada por aterosclerosis la cual ocasiona una disminución en la presión de perfusión y se traduce en isquemia de los tejidos. (17) (44)

##### **3.7.1.2 Fisiopatología**

La EAP es una afección en la que se crean depósitos grasos (llamados placa) a lo largo de las paredes de las arterias que transportan la sangre a los brazos y a las piernas. A esto también se le conoce como aterosclerosis o endurecimiento de las arterias. Las arterias se estrechan lentamente y pueden incluso bloquearse, afectando la circulación de la sangre especialmente en las piernas y en los pies. (44)

### **3.7.1.3 Síntomas**

Calambres dolorosos en los músculos de la pierna o de la cadera al caminar que en algunos casos son tan severos que afectan la marcha y que desaparecen durante el reposo, adormecimiento, debilidad o una sensación de pesadez, sin dolor, en las piernas.

Enfriamiento de la piel en áreas específicas de las piernas o de los pies.

Cambios de color en la piel, particularmente en los brazos o en las piernas.

Úlceras en los pies o en los dedos de los pies que no cicatrizan rápidamente.

Ardor o dolor en los pies y en los dedos de los pies en reposo y particularmente al estar acostado.

### **3.7.1.4 Factores de riesgo**

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar EAP, el tabaquismo es el principal. La edad avanzada también es un predictor pues la afección se presenta con mayor frecuencia en personas de 60 años o mayores. También se pueden mencionar la hipertensión arterial y la diabetes como factores de riesgo significativo para el desarrollo de EAP. (44)

Otros potenciales factores de riesgo para EAP incluyen niveles elevados de proteína C reactiva, fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteína B, lipoproteína A y viscosidad del plasma. La presencia de todos ellos, favorece la disfunción endotelial y se aumenta el riesgo de aterogénesis. (17) (43)

### **3.7.1.5 Diagnóstico**

Se diagnostica mediante una anamnesis detallada seguida de una exploración física completa. Se debe interrogar al paciente acerca de los antecedentes familiares y personales, al igual que por la presencia de factores de riesgo vascular. (45)

El síntoma fundamental en este tipo de patología es el dolor. El dolor de la isquemia crónica aparece de forma progresiva con la deambulación, es intenso, obliga a detener la marcha y desaparece con el reposo (claudicación intermitente). La distancia de la marcha a la que aparece suele ser constante, y se acorta ante una pendiente o al subir escaleras. (45)

La exploración física incluye inspección y palpación. Son indicativos de obstrucción arterial: extremidad está fría, pálida al elevarla, con un tiempo de enrojecimiento mayor de 20 segundos o de llenado venoso mayor de 30 segundos después de elevar, presencia de trastornos tróficos y ulceraciones en piel.

La palpación de los pulsos arteriales constituye la exploración básica para el diagnóstico de este tipo de patología. La presencia de pulsos distales en una extremidad excluye patología isquémica. Se debe diferenciar el pulso del paciente del latido de los dedos del explorador. Para lograrlo, se puede comparar el pulso del paciente con su latido radial. (45)

Las exploraciones complementarias permiten establecer el diagnóstico definitivo al igual que la localización de la lesión. Se clasifican en no invasivos como oscilometría, ecografía simple, ultrasonografía doppler, test de ejercicio en banda sin fin, Eco-Doppler (dúplex) e invasivos, donde se encuentra la angiografía convencional, tomografía arterial computarizada, etc. (44) (45)

La ultrasonografía doppler es el método no invasivo de elección por su facilidad de uso, bajo coste y la accesibilidad de aparatos portátiles que permiten su empleo en la consulta de atención primaria. Es un método fiable, sencillo y no invasivo, con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 95% que requiere entrenamiento previo y permite determinar presiones arteriales segmentarias. (43) El índice de Yao (índice tobillo-brazo) es el más utilizado. Tras localizar la presión sistólica del brazo con la sonda doppler, se coloca el manguito neumático en la zona supramaleolar y con la sonda doppler se localiza el pulso tibial posterior. Se insufla el manguito por encima de la presión

sistólica del paciente, se vacía lentamente y la presión, cuando reaparece el flujo, corresponde a la presión de la arteria tibial posterior. En condiciones normales, el índice tobillo-brazo es igual a 1; valores entre 0.5-0.8 corresponden a claudicación; menores de 0.4 indican obstrucción grave y menores a 0.3 se relacionan con la presencia de gangrena isquémica. (45)

Sin embargo, como se mencionó anteriormente, este es un método que requiere entrenamiento previo y la necesidad de un doppler. Existe otro método no invasivo para detectar EAP asintomática el cual consiste en tomar la presión arterial en ambos brazos para determinar la diferencia de presión sistólica. A pesar que esta medida representa una forma indirecta de diagnóstico, es un procedimiento sencillo que está al alcance de todos los médicos en el consultorio. Un meta análisis en el cual se incluyeron estudios invasivos y no invasivos demostró, con una sensibilidad de 55% (35 – 75), y una especificidad de 90% (85 – 94) para estenosis asintomáticas mayores a 50% de la arteria subclavia, y una diferencia de 10 mmHg o más, EAP (riesgo relativo 2.5). (19)

#### **3.7.1.6 Clasificación**

Estadios Clínicos de Fontaine: (45)

Estadio I: Asintomático

Estadios II: Claudicación intermitente

Estadio IIa: Claudicación intermitente mayor de 100 metros

Estadio IIb: Claudicación intermitente menor de 100 metros

Estadio III: Dolor en reposo

Estadio IV: Lesiones tróficas, necrosis o gangrena

#### **3.7.1.7 Enfermedad arterial periférica asociada a diabetes mellitus**

La EAP es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la diabetes mellitus tipo 2 y es una de las manifestaciones clínicas de las complicaciones macroangiopáticas.

Están íntimamente relacionados con el grado de control de la glucemia, el tiempo de evolución de la diabetes y los diferentes

factores de riesgo cardiovascular, fundamentalmente, el tabaquismo, la hipertensión arterial y la dislipidemia.

La hiperglucemia mantenida ocasiona una alteración de la función de las células endoteliales de la pared vascular, lo que provoca una exagerada actividad plaquetaria e hipercoagulabilidad. Esto genera un aumento del estrés oxidativo que provoca, a la larga, un incremento de la aterogénesis y, secundariamente, de EAP. (46)

El verdadero problema, radica en que no existen métodos de tamizaje estandarizados y la percepción de dolor en los pacientes diabéticos, puede enmascarse por la presencia de neuropatía periférica; sin embargo, se conoce con certeza que el riesgo de enfermedad aterosclerótica se encuentra aumentado en individuos con diabetes y que este riesgo es independiente de otros factores de riesgo cardiovascular. (17) (46)

El estudio Framingham reveló que el 20% de los pacientes con EAP sintomática tenían diabetes mellitus y muy probablemente la mayoría de estos eran asintomáticos. (43)

La ADA publicó en 2003 en un consenso sobre EAP y diabetes, que la prevalencia esperada para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es también del 20%. (18)

Un estudio piloto sobre la prevalencia de EAP asintomática en pacientes diabéticos demuestra que la prevalencia de EAP en pacientes diabéticos mayores de 40 años es de aproximadamente 20%. (47) El estudio de Hirsch y colaboradores sobre detección y tratamiento de EAP en pacientes diabéticos mayores de 50 años, demostró una prevalencia de 29%. (48)

En otro estudio realizado en Alemania por Breteler, Claus y colaboradores, se observó que el índice brazo/tobillo (ABI) disminuido se asoció con un deterioro cognitivo mayor. (49) En una investigación similar realizada en China, el índice brazo-tobillo bajo se asoció a un puntaje menor en un test de estado mental. (50)

## **3.8 Deterioro Cognitivo**

### **3.8.1 Definición**

El deterioro cognitivo es la pérdida o alteración de las funciones mentales (memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, conducta) que interfiere con la actividad e interacción social de la persona afectada. Deterioro cognitivo y demencia son conceptos similares, diferenciándose solo por el grado de la alteración. (51)

La prevalencia estimada de deterioro cognitivo leve en personas mayores de 65 años según estudios de base poblacional varía de 10 a 20%. En un estudio prospectivo de personas sin demencia realizado por la Clínica Mayo, la prevalencia de deterioro cognitivo leve amnésico fue del 11,1% y de deterioro cognitivo leve no amnésico fue de 4,9%. (52)

### **3.8.2 Síntomas**

El deterioro cognitivo leve se puede dividir en dos subtipos según sus síntomas: amnésico y no amnésico. El primero es el deterioro de la memoria clínicamente significativo que no cumple los criterios para la demencia. Por lo general, los pacientes y sus familias son conscientes de la falta progresiva de memoria. Sin embargo, otras capacidades cognitivas, tales como la función ejecutiva, el uso del lenguaje y las habilidades visuoespaciales están relativamente preservadas, mientras que las actividades funcionales están intactas, excepto tal vez alguna ineficiencia leve. El segundo, se caracteriza por una disminución sutil de las funciones no relacionadas con la memoria, afectando la atención, el uso del lenguaje o las habilidades visuoespaciales. Este es, probablemente, menos común que el tipo amnésico y puede ser el precursor de las demencias que no están relacionados con la enfermedad de Alzheimer, como la degeneración del lóbulo frontotemporal o la demencia con cuerpos de Lewy. (52)

### **3.8.3 Factores de riesgo**

El deterioro cognitivo leve representa un estado intermedio de la función cognitiva, entre los cambios observados en el envejecimiento y los que cumplen los criterios para la demencia y a menudo la enfermedad de Alzheimer. La mayoría de las personas presenta un deterioro cognitivo gradual,

por lo general, con respecto a la memoria. Además de la edad, se mencionan en la literatura otros factores de riesgo importantes asociados a deterioro cognitivo dentro de los que se pueden mencionar: hipertensión arterial, obesidad y dislipidemias, diabetes mellitus, estrés e inflamación crónica con aumentos de la proteína C reactiva. (52)

#### **3.8.4 Diagnóstico**

Para realizar el diagnóstico de deterioro cognitivo, se recomienda el uso de tests neuropsicológicos y exámenes de cribado que cuantifican las funciones mentales del individuo y permiten al clínico formarse una idea en cuanto al estado mental del paciente utilizando criterios específicos.

Los criterios de deterioro cognitivo leve más aceptados fueron validados por Peterson en 1999. Este autor publicó un estudio comparativo entre pacientes con enfermedad de Alzheimer, con deterioro cognitivo leve y sujetos sanos. El trabajo mostró que los pacientes con deterioro cognitivo leve no tienen alteraciones significativas en los resultados de las pruebas de evaluación cognitiva global, la escala de inteligencia de Wechsler o examen de "minimal" (MMSE). Coincidentemente con los criterios diagnósticos, los pacientes con deterioro cognitivo leve tienen resultados en pruebas de memoria (aprendizaje de listas de palabras, párrafos, materiales no verbales y memoria semántica) por debajo de 1.5 desviaciones estándar al valor esperado para la edad. (53)

Si bien estos son los criterios más ampliamente aceptados, es importante mencionar que esta es un área que está en revisión:

Criterios de Petersen: (53)

1. Quejas de memoria, preferentemente corroborado por un informante.
2. Deterioro objetivo de la memoria
3. Función cognitiva general conservada
4. Actividades de la vida diaria conservadas
5. No cumple criterios de demencia

### **3.8.5 Valoración de Deterioro Cognitivo**

#### **3.8.5.1 Mini examen del estado mental**

El MMSE, es una herramienta que puede ser utilizada para evaluar el estado cognitivo en forma sistemática y exhaustiva. (54) Fue elaborado por Folstein en 1975 como un texto simple y estandarizado para verificar la calidad de las funciones cognitivas de los sujetos y eventualmente cuantificar sus déficits.

Esta herramienta explora posibles problemas de:

- orientación en el tiempo y el espacio
- memoria
- atención
- lenguaje: palabra, comprensión, lectura, escritura
- ejecución de actos motores, aunque no exista ningún déficit motor

##### **3.8.5.1.1 Puntuación del examen mínimo del estado mental según edad y nivel educacional**

En la mayoría de los exámenes neuropsicológicos y de estado mental, el desempeño se ve afectado por la edad y la educación: los exámenes con resultados falsos negativos son comunes entre las personas muy inteligentes y con un alto nivel educacional y los falsos positivos ocurren en los niveles de educación bajos, especialmente en un nivel de escolaridad primaria o inferior. Por ello se ha diseñado una tabla que proporciona datos de referencia en función de la edad y del nivel educativo que sirve para comparar y estandarizar los resultados de un paciente. (56) Ver tabla en anexo 2.

### **3.8.6 Clasificación**

Las evaluaciones cognitivas en estudios epidemiológicos permiten separar a las personas de edad avanzada en tres grupos: portadores de demencia (es decir, con un deterioro de distintas áreas cognitivas que altera el funcionamiento diario); sin demencia y los no clasificables. Este último grupo

incluye pacientes que tienen alteraciones en un área cognitiva específica (principalmente memoria), pero mantienen un buen funcionamiento en la vida diaria y un nivel intelectual general normal. Después de recibir distintas denominaciones en la literatura, este grupo ha sido definido recientemente como deterioro cognitivo leve. (56)

### **3.8.7 Deterioro cognitivo asociado a diabetes mellitus**

Debido a su incidencia entre la población que envejece y a sus complicaciones cardiovasculares y sensoriales, la diabetes es un factor de riesgo reconocido de deterioro cognitivo y demencia en adultos mayores, así como de alteraciones cognitivas leves. Puede producir alteraciones cognitivas secundarias a isquemia cerebral y podría participar en la aparición de la enfermedad de Alzheimer. (57) Se han identificado factores de riesgo relacionados con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos. Estos son: hiperglucemia, el tratamiento con insulina, el tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de arteriopatía periférica. Recientemente también se ha asociado la microalbuminuria, factor de riesgo cardiovascular, con deterioro en diversas pruebas de cognición. La literatura demuestra que en los estudios con animales diabéticos se refleja la influencia de esta como factor de riesgo en el deterioro cognitivo, con diferencias de comportamiento (dificultades en aprendizaje y memoria) y cambios estructurales y neuropsicológicos en la región del hipocampo. (58) (59)

Los trabajos con pacientes diabéticos también han demostrado que existe una disminución de la capacidad cognitiva. Hassing y col. (2004) en un estudio con cuatro grupos de sujetos, diabéticos, hipertensos, diabéticos con hipertensión arterial y sujetos control, obtuvieron como resultado que los pacientes con diabetes mostraron una importante declinación cognitiva, no así los pacientes con hipertensión sin diabetes; sin embargo, el deterioro mayor se detectó en los portadores de ambas patologías. (60)

En el estudio de Arvanitakis y col. (2004) con 824 sujetos mayores de 55 años, se demostró que la diabetes es un factor de riesgo importante en la aparición del Alzheimer y del declive de las funciones cognitivas. (57) Stewart y Liolitsa (1999) encontraron evidencias de una asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo en el deterioro cognitivo, reflejado en la disminución de

la capacidad memorística y de las funciones ejecutivas. Hallaron a su vez evidencias de un elevado riesgo de padecer demencia vascular en pacientes con diabetes tipo 2 y, la influencia de factores asociados como la hipertensión. (61)

Un grupo de investigadores norteamericanos de la Universidad de Harvard (Logroscino et al., 2004) ha demostrado que las mujeres que padecen diabetes mellitus tipo 2 tienen entre un 25 y un 35 % más de riesgo de deterioro cognitivo que las no diabéticas. Las mujeres diabéticas tipo 2 que estaban controladas con tratamiento antidiabético oral dieron resultados cognitivos similares a los de las mujeres no diabéticas. También demostraron que las probabilidades de deterioro cognitivo son mucho mayores entre las diabéticas tipo 2 de larga evolución, especialmente a partir de 15 años de duración de la diabetes. (62)

En un estudio longitudinal realizado en Suecia por W.L. Xu y colaboradores (2004) se concluyó que padecer diabetes mellitus aumenta en el anciano el riesgo de sufrir demencia, especialmente la del tipo vascular; sin embargo, este aumenta considerablemente en los ancianos con diabetes mellitus cuando esta coexiste con hipertensión arterial grave o cardiopatía. La ralentización de los procesos de comunicación neuronal afecta al cerebro en la velocidad del procesamiento de la información y de las ideas, así pues no podrá analizar la información de forma secuencial, ni analizar por completo la información nueva en el momento de su entrada. La disminución de la rapidez mental y la simplificación de la capacidad de pensar parecen ser factores decisivos en muchas de las demencias intelectuales causadas por la edad. (63)

## **4. HIPÓTESIS**

### **4.1 Hipótesis alterna**

Existe asociación entre deterioro de la función cognitiva, enfermedad arterial periférica y albuminuria.

### **4.2 Hipótesis nula**

No existe asociación entre deterioro de la función cognitiva, enfermedad arterial periférica y albuminuria.



## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 Tipo y diseño de la investigación**

Estudio de casos y controles.

### **5.2 Unidad de análisis**

#### **5.2.1 Unidad primaria de muestreo**

Pacientes diabéticos de ambos sexos mayores de 40 años que asistieron a los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez; durante el período comprendido del 28 de mayo al 9 de julio de 2012.

#### **5.2.2 Unidad de análisis**

Datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio registrados por el grupo de investigadores en el instrumento diseñado para el efecto (anexos 1 y 2) durante el período comprendido del 28 de mayo al 9 de julio de 2012.

#### **5.2.3 Unidad de información**

Minimental test de Folstein (anexo 2), datos obtenidos de expedientes revisados en cada establecimiento, datos obtenidos mediante examen físico (anexo 1) y resultados del nivel de albuminuria de cada paciente diabético mayor de 40 años que asistieron a los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez; durante el período comprendido del 28 de mayo al 9 de julio de 2012.

### **5.3 Población y muestra**

#### **5.3.1 Población**

421 Pacientes diabéticos de ambos sexos mayores de 40 años.

### 5.3.2 Marco muestral

Pacientes diabéticos de ambos sexos mayores de 40 años que asistieron a consulta a los servicios de Consulta Externa de Diabetes y de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez; que cumplieron con los criterios del estudio y firmaron el consentimiento informado.

### 5.3.3 Muestra

300 pacientes diabéticos mayores de 40 años, divididos en 150 casos y 150 controles (anexo 5).

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa EPIDAT 3.1, aplicando un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. Se utilizaron datos de estudios epidemiológicos realizados en contextos similares (anexo 5). Se utilizó la ecuación de diferencia de proporciones, por ser un estudio analítico (casos y controles)

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

$z_{1-\alpha/2} = 1.96$ , tomando un intervalo de confianza de 95%

$z_{1-\beta} = 0.84$ , tomando una potencia de 80%

P1 = frecuencia de exposición entre los casos: 0.42

P2 = frecuencia de exposición entre los controles: 0.26

P = (P1 + P2) / 2: 0.34

### 5.3.4 Método y técnica de muestreo

El muestreo fue aleatorio simple y el número de pacientes de cada institución se dividió de manera proporcional, es decir, se calculó según la cantidad de pacientes disponibles en cada establecimiento. Esa cantidad se multiplicó por el factor: tamaño de muestra total/tamaño de la población total, para obtener la cantidad de casos y controles aproximados en cada centro (anexo 5).

## **5.4 Selección de sujetos de estudio**

Por medio de muestreo aleatorio simple, se identificó a los sujetos de estudio; pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de diabetes mellitus que requirieron los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético anexo, central, zona 10, zona 6 y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez; se evaluó que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio y quienes presentaron alguno de los criterios de exclusión no fueron tomados en cuenta. El proceso de selección se realizó hasta completar el tamaño de muestra calculado.

### **5.4.1 Criterios de inclusión**

- Personas de ambos sexos mayores de 40 años, con diagnóstico de diabetes mellitus, que acudieron a los establecimientos mencionados.
- Personas que aceptaron participar voluntariamente y firmaron la hoja de consentimiento informado (anexo 3).

### **5.4.2 Criterios de exclusión**

- Paciente analfabeta
- Orina turbia, piuria o con hematuria macroscópica
- Otra causa conocida del deterioro cognitivo (tumor cerebral, medicamento sedante del sistema nervioso central, enfermedad de Alzheimer)
- Hipertensión arterial severa (>160/100 mmHg)
- Infección activa
- Ejercicio intenso 24 horas previo a la entrevista
- Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)
- Antecedente de insuficiencia renal crónica (IRC)
- Tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>
- Amputación de miembro superior.

### **5.4.3 Definición de casos y controles**

- Caso: todo paciente diabético mayor de 40 años que presentó deterioro de la función cognitiva independientemente de la presencia o no de los factores de riesgo a estudiar (albuminuria y EAP).

- Control: todo paciente diabético mayor de 40 años que no presentó deterioro de la función cognitiva independientemente de la presencia o no de los factores de riesgo a estudiar (albuminuria y EAP).

## 5.5 Definición y operacionalización de variables

| Variable  | Clasificación | Escala de medición | Definición Conceptual  | Definición Operacional  | Instrumento                            |
|---|---------------|--------------------|--|---|--|
| Asociación entre deterioro de la función cognitiva, nivel de albuminuria y enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos mayores de 40 años. | Cualitativa   | Nominal            | Grado de probabilidad que tiene un valor observado, una serie de valores o las diferencias entre dos valores de ser producto del azar. | Se verificó la asociación entre dos variables utilizando la prueba de ji cuadrado:<br>$\frac{(ad-bc)^2}{N}$ $(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)$ El grado de asociación entre ellas fue determinado si $ji^2 \geq 3.84$ con una $p: 0.05$ . Además como medidas para valorar el riesgo: riesgo relativo estimado (RE) y riesgo atribuible (RA). | Tablas de 2x2 para tabulación de datos |

|   |                                  |              |   |   |  |
|---|----------------------------------|--------------|---|---|--|
| <p>Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos mayores de 40 años.</p> | <p>Cuantitativa<br/>Discreta</p> | <p>Razón</p> | <p>Número de casos de la enfermedad o personas enfermas (anteriores y nuevas) en una población específica dividida por el número de individuos en esa población y en ese momento dado</p> | $\frac{\text{Pacientes con deterioro de la función cognitiva} \times 100}{\text{Total de pacientes de la muestra}}$ | <p>Tablas para tabulación de datos</p> |
| <p>Prevalencia de albuminuria en pacientes diabéticos mayores de 40 años.</p>         | <p>Cuantitativa<br/>Discreta</p> | <p>Razón</p> | <p>Número de casos de la enfermedad o personas enfermas (anteriores y nuevas) en una población específica dividida por el número de individuos en esa población y en ese momento dado</p> | $\frac{\text{Pacientes con albuminuria} \times 100}{\text{Total de pacientes de la muestra}}$                       | <p>Tablas para tabulación de datos</p> |

|  |                              |                  |   |   |   |
|--|------------------------------|------------------|---|---|---|
| <p>Prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos mayores de 40 años.</p> | <p>Cuantitativa Discreta</p> | <p>Razón</p>     | <p>Número de casos de la enfermedad o personas enfermas (anteriores y nuevas) en una población específica dividida por el número de individuos en esa población y en ese momento dado</p> | $\frac{\text{Pacientes con enfermedad arterial periférica} \times 100}{\text{Total de pacientes de la muestra}}$    | <p>Tablas para tabulación de datos</p>  |
| <p>Edad</p>  | <p>Cuantitativa Discreta</p> | <p>Intervalo</p> | <p>Tiempo en años cumplidos</p>   | <p>Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento que se realizó la entrevista agrupado en intervalos de 5</p> | <p>Instrumento recolección de datos</p> |

## 5.6 Técnicas y procedimientos

Se revisó el expediente de todos los pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de diabetes mellitus que consultaron a los servicios mencionados para obtener un dato reciente de creatinina sérica, (máximo de un año de antigüedad) con el fin de determinar la tasa de filtrado glomerular por medio de la fórmula de Crockofft-Gault, así se estableció si el paciente presentaba daño renal. El valor de corte que se utilizó fue  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  tomando como base las guías K/DOQI de la National Kidney Foundation. (64) Todo paciente que presentó una tasa de filtrado glomerular menor a dicho valor, se excluyó de la investigación. Posteriormente se explicó el estudio y se solicitó una firma en la hoja de consentimiento informado (anexo 3), luego, se utilizaron los instrumentos para la recolección de datos (ver anexos No. 1 y 2) para obtener los datos clínicos y epidemiológicos necesarios.

Se procedió a tomar la presión arterial en ambos brazos y se determinó, a través de la diferencia de presión arterial sistólica, si el paciente tenía probabilidad de padecer EAP asintomática. Todo paciente que presentó síntomas o signos de dicha condición (claudicación intermitente, dolor en reposo, úlceras o necrosis) integró el grupo de pacientes con EAP, aún si no presentaba una diferencia mayor de 10 mmHg entre las presiones braquiales. (19)

A pesar que esta medida representa una forma indirecta de diagnóstico, se utilizó por razones de tiempo y recursos económicos. Asimismo, se tomó como base un meta análisis en el cual se incluyeron estudios invasivos y no invasivos cuyos resultados demostraron, con una sensibilidad de 55% (35 – 75), y una especificidad de 90% (85 – 94) para estenosis asintomáticas mayores a 50% de la arteria subclavia, que una diferencia de 10 mmHg o más se asocia a EAP (riesgo relativo 2.5). (19)

Luego se realizó el MMSE (anexo 2) para evaluar deterioro cognitivo. El resultado de dicho test se interpretó, primero, de forma aislada y absoluta y luego, tomando en cuenta la edad y nivel educativo de cada paciente. Para ello, se identificó el grupo etario de cada individuo, luego, al valor de la media presentado en la tabla de referencia (anexo 2), se restó dos veces la desviación estándar calculada en ese estudio para ese grupo específico (valor de corte). Quien presentó un puntaje más bajo en el resultado del MMSE que el valor de corte; se catalogó como caso, y quien presentó un puntaje más alto, se incluyó en el grupo de controles. (56)

Se realizó dicho análisis de ambas formas debido a que la tabla para adecuar los resultados del MMSE corresponde a una población con características sociales, culturales y económicas distintas y no refleja de manera confiable la realidad de nuestra población.

Finalmente se solicitó a cada paciente una muestra de orina la cual se depositó en un recipiente de plástico utilizando una técnica adecuada, (se explicó a cada paciente la forma de realizar asepsia en los genitales y que debían depositar un volumen aproximado de 8ml a 12ml, a media micción). Una vez obtenida la muestra se almacenó en un sitio refrigerado (hielera portátil) a una temperatura de + 2° C a + 8° C y luego se llevó a las instalaciones de ULTRALAB, 6ta avenida 3-56 zona 10, en donde fue procesada. (65) Si la muestra presentó un precipitado fue centrifugada previo a ser procesada. (66) (67)

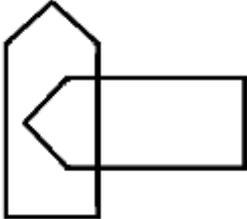
Se usó un reactivo de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia fabricado por ROCHE, Total Protein Urine/CSF gen.3, que utiliza cloruro de bencetonio en un medio básico (EDTA) para reaccionar con las proteínas de la muestra y producir turbidez, la cual se lee a 512 nm. Una vez preparada la muestra, se colocó en un analizador automático COBAS INTEGRA 700/800 de ROCHE, con el cual se obtuvo el valor de albúmina. Luego, se uso una alícuota con el fin de obtener la concentración de creatinina en la muestra aplicando el mismo principio que para el cálculo de albúmina en orina. Con el reactivo, creatinine Jaffé urine, (también fabricado por ROCHE) la muestra de orina reacciona en una solución alcalina (hidróxido de potasio) con picrato (ácido pícrico) formando un aducto de color amarillo rojizo. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. Dicha concentración se determina midiendo la absorbancia a 512 nm., utilizando también el analizador automático COBAS INTEGRA 700/800 de ROCHE. (68) Con los resultados de albumina y creatinina en orina, se realizó el índice albúmina/creatinina en orina, el cual se utilizó para los análisis del estudio.

Con los datos obtenidos a través del MMSE, se determinó qué pacientes conformaron el grupo de casos y quiénes, el grupo control. Primero, tomando los valores sin adecuar y luego adecuando los resultados para la edad y el nivel educativo de cada individuo. Los casos fueron todos los pacientes que presentaron deterioro cognitivo según el MMSE, independientemente de la presencia o no de los factores de riesgo a estudiar (albuminuria y EAP). Los controles fueron todos los

pacientes que no presentaron deterioro cognitivo, independientemente de la presencia o ausencia de dichos factores.

### 5.6.1 Instrumentos

Minimental test de Folstein (MMSE)

| ITEM   | PUNTUACIÓN |
|--|------------|
| <b>ORIENTACIÓN</b>   |            |
| Dígame la fecha: (día, fecha, mes, año)  | 4          |
| En dónde estamos: (país, departamento, municipio, zona, establecimiento,                                 | 5          |
| <b>FIJACIÓN</b>  |            |
| Nombre 3 objetos: pelota, carro, casa  | 3          |
| <b>CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO</b>   |            |
| Si tiene 30 quetzales y me va pagando de 5 en 5 cuánto le va quedando (parar al tener 5 correctas)       | 5          |
| Repita 7, 3, 2 hasta que lo aprenda y luego hacia atrás  | 3          |
| <b>MEMORIA</b>   |            |
| ¿Recuerda los 3 objetos mencionados antes?   | 3          |
| <b>LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN</b>   |            |
| Mostrar un bolígrafo y un reloj ¿qué es esto?  | 2          |
| Repita esta frase: a caballo regalado no se le mira el diente  | 1          |
| Tome este papel con la mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo en el suelo                            | 1          |
| Lea esto y haga lo que dice: cierre los ojos   | 1          |
| Escriba una oración  | 1          |
| Copie este dibujo<br> | 1          |
| <b>TOTAL</b>   | 30         |

La herramienta evalúa las siguientes capacidades mediante 11 items: (55)

A - ORIENTACIÓN (tiempo) (4 puntos)

Se preguntó el día de la semana (1), fecha (1), mes (1) y año (1). Se consideró correcta la fecha con  $\pm 2$  días de diferencia.

B - ORIENTACIÓN (lugar) (5 puntos)

Se preguntó sobre país (1), departamento (1), municipio (1), zona (1), establecimiento (1).

C - REGISTRO DE TRES PALABRAS (3 puntos)

Se pidió al paciente que escuchara con atención tres palabras que debía repetir (por cada palabra repetida correcta se otorga 1 punto).

También se avisó que debía repetir las palabras más tarde. Se repitieron las palabras hasta que el paciente aprendió las tres.

**D - ATENCIÓN y CÁLCULO (5 puntos)**

Se pidió al paciente que restara de a 5 a partir de 30 y continuara restando de a 5 hasta que se le detuviera. Por cada respuesta correcta se dio 1 punto, se detuvo luego de 5 repeticiones correctas.

**E - RECALL de tres palabras (3 puntos)**

Se pidió al paciente que repitiera los 3 objetos nombrados previamente. Por cada repetición correcta se otorgó un punto.

**F - NOMINACIÓN (2 puntos)**

Se mostró un lapicero y un reloj. El paciente debía nombrarlos. Se otorgó 1 punto por cada respuesta correcta.

**G - REPETICIÓN (1 punto)**

Se pidió al paciente que repitiera la siguiente oración: a caballo regalado no se le mira el diente.

**H - COMPRENSIÓN (3 puntos)**

Se indicó al paciente una orden simple: tome un papel con su mano derecha (1 punto), dóblelo por la mitad (1 punto) y póngalo en el suelo (1 punto). Por cada acción correcta el paciente recibió 1 punto.

**I - LECTURA (1 punto)**

Se pidió al paciente que leyera la siguiente orden (escrita previamente) y la realizara. "Cierre los ojos".

**J - ESCRITURA (1 punto)**

Se pidió al paciente que escribiera una oración con sujeto y predicado. Se aceptó como válido el sujeto tácito.

**K - DIBUJO (1 punto)**

El paciente debía copiar un dibujo simple (dos pentágonos cruzados, el cruce debía tener 4 lados).

Una vez completado el test, se sumó el punteo obtenido en cada ítem. Para interpretar el resultado final, primero, se tomaron los valores sin adecuar y luego adecuando los valores para la edad y el nivel educativo de cada individuo.

La tabla para interpretar los valores sin adecuar es la siguiente:

| <b>PUNTOS</b> | <b>INTERPRETACIÓN</b>        |
|---------------|------------------------------|
| 30            | Normal                       |
| 25 – 29       | Déficit discreto             |
| 19 – 24       | Deterioro cognitivo leve     |
| 14 – 18       | Deterioro cognitivo moderado |
| Menos de 13   | Deterioro cognitivo severo   |

Para realizar la adecuación según edad y nivel educativo, se identificó el grupo etario de cada individuo, luego, al valor de la media presentado en la tabla de referencia (anexo 2), se restó dos veces la desviación estándar calculada en ese estudio para ese grupo específico (valor de corte). Quien presentó un puntaje más bajo en el resultado del MMSE que el valor de corte; se catalogó como paciente con deterioro cognitivo, y quien presentó un puntaje más alto, se incluyó en el grupo de pacientes sin deterioro cognitivo.

## **5.7 Procesamiento y análisis de datos**

### **5.7.1 Procesamiento**

Con los datos obtenidos a través del MMSE se determinó qué pacientes conformaron el grupo de casos y quiénes, el grupo de controles (primero, se tomaron los valores sin adecuar y luego adecuando los valores para la edad y el nivel educativo de cada individuo). Los casos fueron todos los pacientes que presentaron deterioro cognitivo según el MMSE, independientemente de la presencia o no de los factores de riesgo a estudiar (albuminuria y EAP). Los controles fueron todos los pacientes que no presentaron deterioro cognitivo, independientemente de la presencia o ausencia de dichos factores de riesgo.

Los datos obtenidos con base a la encuesta, el examen físico, el MMSE, la diferencia de presión arterial sistólica braquial bilateral y el índice de albumina/creatinina en orina, se tabularon en una hoja electrónica de Excel y luego se procesaron mediante el programa EPIDAT 3.1 con el fin de ser analizados.

### **5.7.2 Análisis**

Para las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias absolutas (conteos) y relativas (porcentajes) que permitieron analizarlas, haciendo uso además de tablas y gráficas.

Se calcularon tasas de prevalencia brutas para las tres variables y específicas en función de las variables sociodemográficas.

Luego la variable dependiente (deterioro cognitivo no adecuado para edad y escolaridad) se asoció con las variables independientes (albuminuria y EAP)

con un enfoque univariante por medio de tablas de contingencia (con cálculo de ji cuadrado para valorar la asociación estadística entre ellas):

$$Ji^2: \frac{(ad-bc)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

La asociación se determinó si  $ji^2 \geq 3.84$  utilizando un nivel de significancia (alfa) de: 0.05. O un valor p menor a 0.05 aplicando corrección de Yates ya que en las tablas se emplearon grados de libertad. Dicha corrección consiste en añadir y substraer 0.5 a la variable en cuestión para incrementar el valor de p correspondiente. La fórmula para aplicar la corrección de Yates es la siguiente:

$$Ji^2: \frac{\sum_{i=1}^4 (|O_i - E_i| - 0.5)^2}{E_i}$$

Donde:

$O_i$  = valor observado

$E_i$  = valor esperado

Además se determinó el coeficiente de correlación de Spearman para las variables continuas (puntuaciones del MMSE y valores de albuminuria). Se calculó el valor p asociado a una prueba de t en la que se contrastó si la pendiente poblacional era igual ( $H_0$ ) o diferente ( $H_a$ ) de cero, con un nivel de confianza del 95%.

Para describir cuántas veces más se podía desarrollar el evento en el grupo de sujetos expuestos al factor de riesgo (en este caso el nivel de albuminuria o presencia de EAP) en relación con el grupo no expuesto (pacientes sin albuminuria ni EAP), se utilizó la estimación de riesgo relativo (RRe) o razón de productos cruzados aplicando un intervalo de confianza de 95%.

$$RRe: \frac{a \times d}{b \times c}$$

También se determinó el riesgo atribuible (RA), que mide el descenso porcentual en el número de casos si el factor de riesgo fuese eliminado (neutralizado totalmente).

$$\text{RA poblacional (\%)}: \frac{F (\text{RRe}-1)}{1+F (\text{RRe}-1)} \times 100$$

Donde:

F: proporción de población expuesta al factor de riesgo

RRe: estimación de riesgo relativo

Además se obtuvo el valor de p (error alfa = 0.05) para cada una de las pruebas con el fin de evaluar si cada una de ellas era o no, estadísticamente significativa.

## **5.8 Alcances y límites**

### **5.8.1 Alcances**

Se determinó la prevalencia de trastornos cognitivos, EAP y albuminuria (índice albumina/creatinina) en los pacientes diabéticos mayores de 40 años estudiados. Asimismo, ayudó a establecer la asociación entre deterioro cognitivo y EAP, y la asociación entre deterioro cognitivo y nivel de albuminuria. Finalmente permitió determinar si existe asociación entre deterioro de la función cognitiva, EAP y nivel de albuminuria.

### **5.8.2 Límites**

No se tomó en cuenta a los pacientes analfabetas, tampoco se estudió las variables: control adecuado o inadecuado de la enfermedad a través del tiempo; tiempo de evolución de la enfermedad; uso de fármacos para la diabetes y comorbilidades.

Otra limitante del estudio radica en que el método de diferencia de presión arterial sistólica braquial para el diagnóstico de EAP muestra buena especificidad pero una sensibilidad baja con respecto a otros métodos disponibles para el diagnóstico de EAP. (18)

Únicamente se realizó una medición del índice albúmina/creatinina a cada paciente y no se realizaron controles para dicho estudio.

Finalmente, es importante mencionar que tanto el daño a la salud como los posibles factores asociados fueron medidos simultáneamente sin tomar en cuenta el tiempo de evolución de los mismos.

## 5.9 Aspectos éticos

Durante la realización del estudio se respetaron los tres principios éticos en investigación. Las personas involucradas en el estudio recibieron la información pertinente acerca de lo que se realizó y firmaron una hoja de consentimiento informado (anexo 3), de la cual guardaron una copia el investigador y otra, el paciente. El estudio no representó ningún riesgo para los pacientes y los resultados obtenidos fueron beneficiosos no solo para los pacientes sino para las instituciones en las que se realizó la investigación. Finalmente, en el estudio se tomó en cuenta el principio de justicia distributiva, pues a todos los pacientes se les realizó el mismo minimal test, se les pasó la misma encuesta y se les practicó el mismo examen paraclínico. Las diferencias de sexo, factores sociales, económicos y educativos no fueron tomadas en cuenta. Se excluyó del estudio a los pacientes analfabetas por razones estrictamente técnicas que obedecen a uno de los instrumentos para la recolección de datos (MMSE).

Debido a sus características la investigación es de categoría II, es decir, de riesgo mínimo para los pacientes, ya que se realizaron procedimientos diagnósticos de rutina y encuestas para obtener los datos.



## 6. RESULTADOS

El principal objetivo del estudio fue analizar la asociación entre grado de deterioro de la función cognitiva, EAP y albuminuria, en pacientes diabéticos mayores de 40 años.

Se tomó una muestra aleatoria simple de 300 pacientes según los criterios de inclusión y de exclusión del estudio y se procedió a revisar expedientes, realizar entrevistas, tomar la presión arterial en ambos brazos, completar el MMSE y finalmente, se obtuvo una muestra de orina para determinar el índice albúmina/creatinina de la misma.

El análisis de cada uno de estos procedimientos, permitió determinar la relación entre variables y la fuerza de asociación entre las mismas.

Para interpretar el resultado del MMSE relacionado con las variables albuminuria y EAP, se tomó el resultado del test sin adecuar y luego se adecuó dicho resultado según la edad y el nivel educativo de cada individuo como se explicó en la metodología. Se realizó dicho análisis de ambas formas debido a que la tabla para adecuar los resultados corresponde a una población con diferencias sociales, culturales y económicas que no refleja de manera confiable las características de nuestra población y en nuestro medio, no existen estudios que caractericen el MMSE tomando en cuenta la edad y escolaridad de cada individuo.

**Tabla 1**

Deterioro cognitivo y albuminuria de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Albuminuria | Deterioro cognitivo* |           | Total      |
|-------------|----------------------|-----------|------------|
|             | Presente             | Ausente   |            |
| Presente    | 18 (22%)             | 65 (78%)  | 83 (28%)   |
| Ausente     | 58 (27%)             | 159 (73%) | 217 (72%)  |
| Total       | 76 (25%)             | 224 (75%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

\*datos no adecuados según edad y escolaridad.

$\chi^2_c$ : 0.56,

p 0.45,

RRe: 0.759 (IC 0.41 - 1.38)

RA: -7.11%

**Tabla 2**

Deterioro cognitivo adecuado para edad y escolaridad y albuminuria de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Albuminuria | Deterioro cognitivo |           | Total      |
|-------------|---------------------|-----------|------------|
|             | Presente            | Ausente   |            |
| Presente    | 7 (8%)              | 76 (92%)  | 83 (28%)   |
| Ausente     | 11 (5%)             | 206 (95%) | 217(72%)   |
| Total       | 18 (6%)             | 282 (94%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

$ji^2_c$ : 0.68,

p 0.4,

RRe: 1.72 (IC 0.64 – 4.6)

RA: 16.6%

**Tabla 3**

Deterioro cognitivo y enfermedad arterial periférica de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez mayo - julio 2012.

| Enfermedad arterial periférica | Deterioro cognitivo* |           | Total      |
|--------------------------------|----------------------|-----------|------------|
|                                | Presente             | Ausente   |            |
| Presente                       | 33 (28%)             | 85 (72%)  | 118 (39%)  |
| Ausente                        | 43 (24%)             | 139 (76%) | 182 (61%)  |
| Total                          | 76 (25%)             | 224 (75%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos. \*datos no adecuados según edad y escolaridad.

$ji^2_c$ : 0.5,

p 0.48,

RRe: 1.255 (IC 0.74 – 2.13)

RA: 9.11%

**Tabla 4**

Deterioro cognitivo adecuado para edad y escolaridad y enfermedad arterial periférica de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Enfermedad arterial periférica | Deterioro cognitivo |           | Total      |
|--------------------------------|---------------------|-----------|------------|
|                                | Presente            | Ausente   |            |
| Presente                       | 10 (8%)             | 108 (92%) | 118 (39%)  |
| Ausente                        | 8 (4%)              | 174 (96%) | 182 (61%)  |
| Total                          | 18 (6%)             | 282 (94%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

$\chi^2_c$ : 1.45,                      p 0.22 ,                      RRe: 2.01 (IC 0.77 – 5.26),                      RA: 28.14%

**Tabla 5**

Edad y deterioro cognitivo de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Edad        | Deterioro cognitivo* |                  |          |          |         | Total      |
|-------------|----------------------|------------------|----------|----------|---------|------------|
|             | Normal               | Déficit discreto | Leve     | Moderado | Severo  |            |
| 40-44       | 9 (26%)              | 20 (59%)         | 4 (12%)  | 1 (3%)   | 0 (0%)  | 34 (11%)   |
| 45-49       | 5 (11%)              | 38 (81%)         | 4 (9%)   | 0 (0%)   | 0 (0%)  | 47 (16%)   |
| 50 – 54     | 10 (19%)             | 33 (63%)         | 8 (15%)  | 1 (2%)   | 0 (0%)  | 52 (17%)   |
| 55 – 59     | 8 (14%)              | 34 (61%)         | 13 (23%) | 1 (2%)   | 0 (0%)  | 56 (19%)   |
| 60 – 64     | 6 (12%)              | 28 (57%)         | 14 (29%) | 1 (2%)   | 0 (0%)  | 49 (16%)   |
| 65 – 69     | 1 (3%)               | 17 (59%)         | 9 (31%)  | 1 (3%)   | 1 (3%)  | 29 (10%)   |
| 70 – 74     | 3 (15%)              | 7 (35%)          | 8 (40%)  | 2 (10%)  | 0 (0%)  | 20 (7%)    |
| 75 – 79     | 0 (0%)               | 2 (25%)          | 4 (50%)  | 1 (13%)  | 1 (13%) | 8 (3%)     |
| Mayor de 80 | 1 (20%)              | 2 (40%)          | 2 (40%)  | 0 (0%)   | 0 (0%)  | 5 (2%)     |
| Total       | 43 (14%)             | 181 (60%)        | 66 (22%) | 8 (3%)   | 2 (1%)  | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

\*datos no adecuados según edad y escolaridad.

**Tabla 6**

Edad y albuminuria de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Edad        | Normoalbuminuria | Microalbuminuria | Macroalbuminuria | Total      |
|-------------|------------------|------------------|------------------|------------|
|             | < 30 mg/g        | 30 - 300 mg/g    | > 300 mg/g       |            |
| 40 – 44     | 22 (65%)         | 9 (24%)          | 3 (9%)           | 34 (11%)   |
| 45 – 49     | 29 (62%)         | 13 (28%)         | 5 (11%)          | 47 (16%)   |
| 50 – 54     | 45 (87%)         | 4 (8%)           | 3 (6%)           | 52 (17%)   |
| 55 – 59     | 42 (75%)         | 12 (21%)         | 2 (4%)           | 56 (19%)   |
| 60 – 64     | 38 (78%)         | 9 (18%)          | 2 (4%)           | 49 (16%)   |
| 65 – 69     | 20 (69%)         | 7 (24%)          | 2 (47%)          | 29 (10%)   |
| 70 – 74     | 13 (65%)         | 4 (20%)          | 3 (15%)          | 20 (7%)    |
| 75 – 79     | 6 (75%)          | 2 (25%)          | 0 (0%)           | 8 (3%)     |
| Mayor de 80 | 2 (40%)          | 2 (40%)          | 1 (20%)          | 5 (2%)     |
| Total       | 217 (72%)        | 62 (21%)         | 21 (7%)          | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 7**

Edad y enfermedad arterial periférica de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Edad        | Enfermedad arterial periférica |           | Total      |
|-------------|--------------------------------|-----------|------------|
|             | Presente                       | Ausente   |            |
| 40 – 44     | 10 (29%)                       | 24 (71%)  | 34 (11%)   |
| 45 – 49     | 23 (49%)                       | 24 (51%)  | 47 (16%)   |
| 50 – 54     | 25 (48%)                       | 27 (52%)  | 52 (17%)   |
| 55 – 59     | 22 (39%)                       | 34 (61%)  | 56 (19%)   |
| 60 – 64     | 15 (31%)                       | 34 (69%)  | 49 (16%)   |
| 65 – 69     | 12 (41%)                       | 17 (59%)  | 29 (10%)   |
| 70 – 74     | 6 (30%)                        | 14 (70%)  | 20 (7%)    |
| 75 – 79     | 3 (38%)                        | 5 (63%)   | 8 (3%)     |
| Mayor de 80 | 2 (40%)                        | 3 (60%)   | 5 (2%)     |
| Total       | 118 (39%)                      | 182 (61%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.



## 7. DISCUSIÓN

Con la información recolectada en este estudio se pudo observar que la población estudiada no fue homogénea, pues en ella hubo predominio de pacientes de sexo femenino menores de 64 años, con una razón de femineidad de 2.66:1, como se observa en la tabla 1 del anexo 6. La minoría se evidenció en los grupos de pacientes de mayor edad.

Como se indica en la tabla 2 del anexo 6, dos tercios de los pacientes presentó estudios de primaria únicamente.

Al comparar el deterioro cognitivo por sexo, como se observa en la tabla 3 del anexo 6, las mujeres presentaron un 8% más de alteración cognitiva. Esto contrastó con los resultados esperados, pues en otros estudios se ha observado que no hay diferencia significativa de deterioro cognitivo entre ambos sexos. (56) (57)

Para el deterioro cognitivo, las tasas de prevalencia más altas se encontraron en los pacientes de mayor edad, como se observa en la tabla 5 de los resultados. Estudios previos demuestran que la prevalencia de deterioro cognitivo varía del 10 al 20% en mayores de 65 años, en este estudio, la tasa global en mayores de 65 fue de 46.8%. Es probable que esta diferencia sea debido a que la población de la que se extrajo la muestra fueron sólo pacientes diabéticos y no la población en general. (52)

Se observó una tasa global de albuminuria de 28% . Como se observa en la tabla 5 del anexo 6, de estos pacientes, el 21% presentó microalbuminuria y solo el 7%, macroalbuminuria. Estudios previos realizados en pacientes diabéticos tipo II demostraban tasas del 32% para microalbuminuria, 3% para macroalbuminuria. (26)

En otros estudios se ha demostrado que la prevalencia de EAP esperada en pacientes con diabetes mellitus es del 20%. Los datos arrojados en este estudio fueron más altos, y como se observa en la tabla 4 del anexo 6, se encontró que el 39% de los pacientes presentaba EAP. Esto puede obedecer al método utilizado para el diagnóstico de la misma, pues este presenta una sensibilidad baja, comparada con otros. (18) (46)

No se observó ningún patrón entre la edad de los pacientes y la presencia de enfermedad arterial periférica o albuminuria. El grupo etario que presentó mayor prevalencia de albuminuria fue el de mayores de 80 años ya que de los 5 pacientes incluidos dentro de este grupo, el 60% la presentó (tabla 6 de los resultados). Como se observa en la tabla 7

de los resultados, el grupo de edad que presentó mayor prevalencia de EAP fue el de 50-54 años con el 48%.

Se ha demostrado una diferencia en el puntaje del examen mínimo del estado mental según edad y nivel educativo. También se ha observado que los estándares varían de población a población, posiblemente influenciados por factores socioculturales y económicos. Por no tener datos que se adecuaron a la población guatemalteca, se realizaron los análisis del MMSE tanto sin adecuar los puntajes (tabla 1 de los resultados), como adecuándolos para la edad y escolaridad de cada individuo (tabla 2 de los resultados). Esto se realizó tomando como punto de corte, dos desviaciones estándar por debajo de la media para cada subgrupo de edad y nivel educativo según la tabla de referencia (tabla 1 del anexo 2). (52)

Para determinar la presencia o ausencia de asociación entre las variables, se utilizó la prueba de  $\chi^2$ , pues al obtener las frecuencias esperadas de cada celda en las tablas de contingencia, ninguna fue menor a 5, si alguna hubiese sido menor a este valor habría sido necesario utilizar otra herramienta para valorar asociación entre variables como la prueba exacta de Fisher. Luego, debido a los valores obtenidos, se aplicó corrección de Yates, esto para aumentar la confiabilidad de los datos.

Al no adecuar los datos de deterioro cognitivo según edad y escolaridad y relacionar esta variable con albuminuria (factor de riesgo), el valor de RRe fue menor a 1, lo cual indica que en nuestra muestra este factor fue protector; sin embargo, no hubo suficiente evidencia estadística para indicar que en la población efectivamente representara un factor protector, pues al estimar un intervalo de confianza de 95% el mismo contiene a uno (0.41-1.38).

También se realizó el coeficiente de correlación de Spearman, entre deterioro cognitivo y albuminuria, se encontró una débil correlación positiva, que no es estadísticamente significativa, lo cual confirma que nuestros datos no son aplicables a la población.

Al hacer la corrección por edad y nivel educativo, también se observó que no existe una asociación estadísticamente significativa según la prueba de  $\chi^2$ . Al hacer el análisis de riesgo relativo estimado se determinó que en la muestra, la albuminuria sí representaba un factor de riesgo, aunque como se había mencionado, no se puede asegurar que esta afirmación sea aplicable a la población porque el intervalo de confianza generado con 95% de confiabilidad también contiene a uno.

Se observó diferencia al no corregir los puntajes del MMSE y al corregirlos tomando en cuenta la edad y escolaridad de cada paciente, pues el riesgo relativo estimado se comportó como factor protector y como factor de riesgo respectivamente; sin embargo en ninguno de los dos casos se observó asociación estadística al aplicar la prueba de  $\chi^2$ . Finalmente, al hacer la estimación estadística para la población, calculando un intervalo de confianza con el 95% de confiabilidad, no se encontró evidencia suficiente para inferir que este factor fuera protector o de riesgo en la población de la que se extrajo la muestra, en ambos casos el intervalo contuvo a 1.

Por último, se evaluó la albuminuria como variable ordinal y no dicotómica (tabla 7 del anexo 6), y se relacionó con la variable deterioro cognitivo (sin adecuarla tomando en cuenta edad y escolaridad). Se obtuvo un valor de  $\chi^2$  de Pearson que no fue estadísticamente significativo ( $\chi^2$  de Pearson de 3, con  $p=0.22$ ).

Es posible que al aumentar el tamaño de la muestra aumente el valor de  $\chi^2$  y entonces se encuentre asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

Se analizó y relacionó la EAP con el deterioro cognitivo sin corrección según edad y nivel educativo (tabla 3 de los resultados). Se observó que no existe asociación estadísticamente significativa entre las variables. El riesgo relativo estimado para los pacientes presentó a la variable EAP como factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo, sin embargo, al calcular el intervalo de confianza y realizar la inferencia para la población, no se pudo asegurar que éste sea un factor de riesgo. Nuevamente el intervalo de confianza contuvo a uno.

Se analizó y relacionó entre sí los factores EAP y deterioro cognitivo corregido según edad y nivel educativo (tabla 4 de los resultados), y se observó que no hubo asociación entre variables. Al hacer el análisis de riesgo se determinó que en la muestra, la EAP sí representó un factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo, aunque tampoco se pudo asegurar que sea aplicable en la población, porque el intervalo de confianza generado con 95% de confiabilidad contuvo a uno.

La razón de estos resultados, puede obedecer a varios factores, por ejemplo que no se tomó en cuenta otras comorbilidades, el tiempo de evolución de la diabetes, el adecuado control de la misma ni el uso de medicamentos por parte del paciente. Todos estos datos pueden influir de manera importante en los resultados. Además, tanto las variables independientes como dependiente se midieron simultáneamente sin saber el tiempo de exposición a cada una. (62)

Con los datos de esta investigación, se realizó una tabla de resumen (tabla 1 de los aportes) en donde se agrupó por edad y nivel educativo, las medias y desviaciones estándar del puntaje del MMSE. Se observó similitud en la distribución de los datos con respecto a otras poblaciones, pero se considera necesario realizar un estudio que incluya más pacientes, para caracterizar de forma más completa el test en la población guatemalteca, y así estandarizar esta prueba a nivel local.

Se pudo observar en dicha tabla que a mayor escolaridad, mayor puntaje del Minimental test de Folstein. Esto es comparable con los datos observados en otras poblaciones. Al hacer el análisis por grupo etario se observa que en todas las escolaridades hasta los 79 años, el puntaje promedio del Minimental test de Folstein disminuye progresivamente conforme la población envejece. Paradójicamente, los pacientes mayores de 80 años presentan un aumento del promedio en el puntaje, en lugar de ser el grupo con puntaje más bajo, tal como se observa en otras poblaciones.

Como se observa en la tabla 8 del anexo 6, los pacientes con EAP y albuminuria, obtuvieron en promedio, el puntaje más bajo en el MMSE, 0.26 puntos menos que los pacientes que solo presentan EAP, 0.85 puntos menos que los pacientes que solo presentan albuminuria y 0.25 menos que los que no tenían ningún factor de riesgo.

Se realizaron análisis univariantes para valorar la asociación entre daño en salud y factor de riesgo. No se realizó análisis multivariante ya que no se observó asociación estadística entre las variables.

Es importante mencionar, que los intervalos de confianza calculados fueron muy amplios, por lo que al repetir el estudio con una muestra más grande aumentando la precisión de los datos, se pueden obtener datos más significativos que representen de mejor manera la realidad en la población.

Al igual que en otros estudios, en esta investigación, la presencia de EAP y albuminuria se asoció con mayor deterioro de la función cognitiva, y con un puntaje menor en el MMSE.  
(49) (50)

## 8. CONCLUSIONES

### GENERALES

- 8.1 En este estudio, la albuminuria y el deterioro de la función cognitiva no presentaron asociación estadísticamente significativa (MMSE no adecuado según edad y escolaridad  $Ji^2$ : 0.56; p: 0.45 y MMSE adecuado según edad y escolaridad  $Ji^2$ : 0.68; p: 0.4).
- 8.2 En este estudio, la enfermedad arterial periférica y el deterioro cognitivo no presentaron asociación estadísticamente significativa (MMSE no adecuado según edad y escolaridad  $Ji^2$ : 0.5; p: 0.48 y MMSE adecuado según edad y escolaridad  $Ji^2$ : 1.45; p: 0.22).

### ESPECÍFICAS

- 8.3 La tasa de prevalencia de déficit de la función cognitiva en pacientes diabéticos mayores de 40 años es de 25.33 por cada 100 pacientes (IC 20.2 - 30.4).
- 8.4 La tasa de prevalencia de albuminuria en pacientes diabéticos mayores de 40 años es de 27.7 por cada 100 pacientes (IC 22.4 – 32.9).
- 8.5 La prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos mayores de 40 años es de 39.3 por cada 100 pacientes (IC 33.6 – 45.0).
- 8.6 De los pacientes diabéticos mayores de 40 años, el grupo etario más afectado por deterioro de la función cognitiva es el de 75-79 años, donde el 75% lo presenta. El grupo etario más afectado por albuminuria es el de mayores de 80 años que se observa en el 60% de los pacientes. El grupo etario que más presentó enfermedad arterial periférica es el de 50-54 años que se observa en un 48% de los pacientes.



## **9. RECOMENDACIONES**

### **Al Ministerio de Salud y Asistencia Social de Guatemala**

- 9.1 Promover programas de educación en salud sobre complicaciones de diabetes mellitus, dirigidos al personal de salud, para mantener la salud y calidad de vida de los individuos con esta enfermedad mediante una óptima atención sanitaria y una educación en salud.
- 9.2 Promover programas de educación en salud sobre prevención y complicaciones de diabetes mellitus y sus implicaciones sobre la calidad de vida, dirigidos a la población en general, para prevenir en lo posible el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en individuos susceptibles.
- 9.3 Implementar y fomentar programas de estilos de vida saludables para prevenir así la aparición temprana de complicaciones secundarias de diabetes mellitus.
- 9.4 Establecer una pauta de tratamiento integral y multisectorial para los pacientes con diabetes mellitus con el fin de evitar la progresión rápida de la enfermedad a complicaciones crónicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### **A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

- 9.5 Concienciar a los estudiantes y profesionales de medicina y enfermería sobre la importancia de la toma de presión arterial en ambos brazos, como marcador de enfermedad arterial periférica para la detección temprana de este factor de riesgo cardiovascular.
- 9.6 Fomentar la realización de estudios de caracterización local del minimal test de Folstein, con una muestra suficientemente grande para tener datos locales del comportamiento de los puntajes del test, adecuados para edad y nivel de escolaridad en la población guatemalteca.

## **Al Hospital General San Juan de Dios, Hospital Nacional Pedro de Bethancourt y Clínicas del Patronato del Diabético**

- 9.7 Dar seguimiento a los pacientes que en este estudio presentaron daño macrovascular representado por enfermedad arterial periférica y microvascular representado por albuminuria para inicio temprano de tratamiento médico adecuado.
- 9.8 Realizar periódicamente estudios de gabinete para la detección temprana de enfermedad micro y macrovascular y así dar inicio temprano al tratamiento médico para disminuir la morbimortalidad de complicaciones crónicas de diabetes mellitus.

### **A los pacientes diabéticos**

- 9.9 Acudir por lo menos tres veces al año al médico o a los servicios de salud pública o privada para una evaluación de su salud y orientación de cómo prevenir complicaciones crónicas de diabetes mellitus.

### **A la población en general**

- 9.10 Modificar estilos de vida incluyendo: realizar actividad física regularmente, mantener un peso corporal ideal, consumir una dieta saludable baja en contenido de grasas saturadas y reducir la ingesta de sal.

## 10. APORTES

Con la investigación realizada se determinó la prevalencia de trastornos cognitivos, EAP y albuminuria en los pacientes diabéticos mayores de 40 años estudiados. Asimismo, el estudio ayudó a establecer la asociación entre deterioro cognitivo y EAP, y la asociación entre deterioro cognitivo y albuminuria. También permitió identificar a los pacientes en riesgo para que las autoridades de los establecimientos en donde se realizó, puedan iniciar o reforzar medidas de prevención y control con el fin de disminuir la morbimortalidad y los gastos debido a esta patología y sus complicaciones. Finalmente, la investigación proporcionó una base de datos que puede ser utilizada para estudios posteriores a nivel nacional.

**Tabla 1**

Número de participantes, media y desviación estándar del puntaje del MMSE por edad y nivel educativo incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

mayo - julio 2012.

|           |       | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | >80 | Total |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| Elemental | N     | 8     | 8     | 13    | 17    | 18    | 14    | 13    | 5     | 5   | 101   |
|           | media | 24    | 26    | 25    | 24    | 24    | 23    | 23    | 19    | 25  | 24    |
|           | DE    | 4.52  | 2.59  | 3.32  | 3.20  | 2.99  | 4.07  | 2.93  | 5.26  | 2.3 | 3.56  |
| Primario  | N     | 12    | 17    | 22    | 22    | 19    | 8     | 4     | 2     | 0   | 106   |
|           | media | 27    | 27    | 27    | 27    | 27    | 25    | 28    | 27    |     | 27    |
|           | DE    | 2.18  | 1.96  | 2.43  | 2.35  | 2.50  | 4.45  | 2.38  | 0.71  |     | 2.5   |
| Medio     | N     | 10    | 14    | 15    | 11    | 9     | 5     | 2     | 1     | 0   | 67    |
|           | media | 29    | 28    | 28    | 26    | 27    | 27    | 26    | 22    |     | 27    |
|           | DE    | 0.92  | 1.29  | 1.52  | 3.2   | 2.35  | 1.73  | 5.66  | *     |     | 2.34  |
| Superior  | N     | 4     | 8     | 2     | 6     | 3     | 2     | 1     | 0     | 0   | 26    |
|           | media | 29    | 28    | 30    | 29    | 28    | 29    | 28    |       |     | 29    |
|           | DE    | 1.41  | 1.55  | 0.71  | 0.89  | 1.15  | 1.41  | *     |       |     | 1.27  |
| Total     | N     | 34    | 47    | 52    | 56    | 49    | 29    | 20    | 8     | 5   | 300   |
|           | media | 27    | 27    | 27    | 26    | 26    | 25    | 24    | 21    | 25  | 26    |
|           | DE    | 3.21  | 1.94  | 2.75  | 3.02  | 2.84  | 4.03  | 3.53  | 5.2   | 2.3 | 3.23  |

Fuente: instrumento de recolección de datos. \*solo 1 paciente en este grupo de edad y escolaridad.

En la tabla anterior se presentan la media y desviación estándar del puntaje del MMSE según edad y nivel educativo, se observó una diferencia de 3 puntos entre pacientes que poseen educación primaria y elemental; ninguna diferencia entre pacientes con escolaridad primaria y media, y una diferencia de 2 puntos entre pacientes con escolaridad media y pacientes con escolaridad superior. Se pudo observar que a mayor

escolaridad, mayor puntaje del MMSE. Al hacer el análisis por grupo etario se observó que en todas las escolaridades hasta los 79 años, el puntaje promedio del MMSE disminuyó progresivamente conforme la edad avanzaba. Paradójicamente, los pacientes mayores de 80 años presentaron un aumento en el promedio del puntaje, en lugar de ser el grupo con puntaje más bajo.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (69)

1. Juárez VH. Guatemala Saludable: Costo de la diabetes ascendería [en línea]. Guatemala: Juárez VH; 28 May 2010 [accesado 5 Feb 2012]. Disponible en: <http://guatemalasaludable.blogspot.com/2008/07/costo-de-la-diabetes-ascendera.html>
2. La diabetes causa unas 5 mil muertes al año en Guatemala. Siglo 21. [en línea] 14 Nov 2010; Nacionales [accesado 7 Feb 2012]. Disponible en <http://www.s21.com.gt/nacionales/2010/11/14/diabetes-causa-5-mil-muertes-ano-guatemala-segun-patronato>.
3. Nitsch A, Nitsch C. Diabetes Mellitus: manejo actual. [en línea] Guatemala: Universidad Francisco Marroquín; 2010 [accesado 09 Mar 2012]. Disponible en: <http://newmedia.ufm.edu/gsm/index.php?title=Nitschdiabetespartei>.
4. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de regulación de los programas de atención a las personas. Plan de Acción 2008 – 2012, para la prevención y el control integral de las enfermedades crónicas y sus factores de riesgo. [en línea] Guatemala: MSPAS; 2008 [accesado 13 Feb 2012]. Disponible en: [http://www.mspas.gob.gt/images/stories/proteccion\\_de\\_la\\_salud/bancos\\_sangre/Plan\\_de\\_Accion.pdf](http://www.mspas.gob.gt/images/stories/proteccion_de_la_salud/bancos_sangre/Plan_de_Accion.pdf).
5. Gonzales R. La diabetes es la tercera causa de atención en consultas médicas. El Periódico. [en línea] 20 Nov 2008; País [accesado 10 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.elperiodico.com.gt/es/20081120/pais/80336>
6. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología. Diabetes Mellitus E.10 – E14 Morbilidad/Mortalidad. [en línea] Guatemala: MSPAS; 2011 [accesado 12 Feb 2012]. Disponible en: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2010/Diabetes Mellitus\\_2010.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2010/Diabetes%20Mellitus_2010.pdf)
7. Organización Mundial de la Salud. Federación Internacional de la Diabetes. Actuemos contra la diabetes. [en línea]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003 [accesado 9 Feb 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/actionnow/Booklet\\_final\\_version\\_in\\_spanish.pdf](http://www.who.int/diabetes/actionnow/Booklet_final_version_in_spanish.pdf).
8. Bermúdez Hernández CL, Sánchez Fernández O, Sánchez González L, Pino Cueto M. Mortalidad por Diabetes Mellitus Guatemala 2004 – 2005. Revista Ciencias.com (Guatemala) [en línea] 2006 Ago [accesado 09 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEVyZAlpVVyiygOXPI.php>.
9. Hillege HL, Fidler V, Diercks G, van Gilst WH, Zeeuw D, Van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation [en línea] 2002 July 17 [accesado 10 Feb 2012]; 106: 1777-1782. Disponible en: <http://columbiamedicine.org/education/r/Renal/Oupatient%20and%20Prevention/CVD/PREVENT.pdf>
10. Scott TM, Tucker KL, Arsenault L, Bergethon P, Bhadelia R, Buell J, et al. The Nutrition, Aging, and Memory in Elders (NAME) study: design and methods for a study of micronutrients and cognitive function in a homebound elderly population. Int J

- Geriatr Psychiatry [en línea] 2006 Jun [accesado 15 Feb 2012]; 21(6): 519–528. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomonlinelibrary.wiley.com/whalecom0/doi/10.1002/gps.1503/pdf>.
11. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol* [en línea] 2005 [accesado 11 Feb 2012]; 16: 2127–2133. Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/16/7/2127.full>.
  12. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* [en línea] 2002 Nov [accesado 13 Feb 2012]; 1(7): 426–436p. Disponible en: [http://www.almageriatria.info/pdf\\_files/mexico\\_2003/Vascular%20Dr.%20Romn.pdf](http://www.almageriatria.info/pdf_files/mexico_2003/Vascular%20Dr.%20Romn.pdf)
  13. Khatri M, Wright CB, Nickolas TL, Yoshita M, Paik MC, Kranwinkel G, et al. Chronic kidney disease is associated with white matter hyperintensity volume: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke* [en línea] 2007 [accesado 25 Feb 2012]; 38:3121–3126. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/38/12/3121.full>.
  14. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, et al. Microalbuminuria and stroke in a british population: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *J Intern Med* [en línea] 2004 Feb [accesado 10 Feb 2012]; 255(2): 247–256. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomonlinelibrary.wiley.com/whalecom0/doi/10.1046/j.1365-2796.2003.01264.x/pdf>.
  15. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, Elsayed E, Bansal N, Griffith J, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the Interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* [en línea] 2006 Sept [accesado 11 Feb 2012]; 48(3): 392–401. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/S0272638606009541>
  16. Barzilay JI, Gao P, O'Donnell M, Mann JF, Anderson C, Fagard R, et al. Albuminuria and decline in cognitive function. *Arch Intern Med* [en línea] 2011 [accesado 5 Feb 2012]; 171(2): 142-150. Disponible en: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/171/2/142.pdf>.
  17. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL et al. AHA scientific statement: diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of lower extremities: a critical review. *Circulation* [en línea] 1996 [accesado 20 Feb 2012]; 94: 3026-3049. Disponible en: [http://hinari-gw.who.int/whalecomovidsp.tx.ovid.com/whalecom0/sp-3.5.1a/ovidweb.cgi?&S=CONMFPIOLADDJJIONCALNHMCGMDDAA00&Link+Set=jb.search.30%7c1%7csl\\_10](http://hinari-gw.who.int/whalecomovidsp.tx.ovid.com/whalecom0/sp-3.5.1a/ovidweb.cgi?&S=CONMFPIOLADDJJIONCALNHMCGMDDAA00&Link+Set=jb.search.30%7c1%7csl_10)
  18. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. [en línea] 2003 Dec [accesado 20 Feb 2012]; 26(12): 3333-3341. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/26/12/3333.full>
  19. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of adifference in systolic blood pressure betweenarms with

- vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [en línea] 2012 Mar [accesado 3 Mar 2012]; 379(9819): 904-914. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/S0140673611617108>
20. Kuo HK, Lin LY, Yu YH. Microalbuminuria is a negative correlate for cognitive function in older adults with peripheral arterial disease: results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Intern Med* [en línea] 2007 Nov [accesado 12 Feb 2012]; 262(5): 562–570. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2007.01847.x/pdf>
  21. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarnette RM, Almeida OP, et al. Predictors of cognitive decline in older individuals with diabetes. *Diabetes Care* [en línea] 2008 Nov [accesado 10 Feb 2012]; 31(11): 2103-2107. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomcare.diabetesjournals.org/whalecom0/content/31/11/2103.full.pdf+html>
  22. Center for Disease Control and Prevention. Children and Diabetes [en línea]. Atlanta: CDC; 2011 [accesado 10 Mar 2012]. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation [3 pantallas]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/diabetes/projects/cda2.htm>
  23. Medscape Reference [en línea]. sl:Griffing GT, 2012 [accesado 2 Mar 2012]. Drugs, Disease and Procedures [5 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>
  24. Diabetes.com.gt, Patronato del diabético [en línea]. Guatemala: diabetes.com.gt; 2011; [accesado 7 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.diabetes.com.gt/patronatodeldiabetico/index.html>
  25. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Comisión interinstitucional de acciones conjuntas del sector académico y del sector salud. Prioridades comunes de investigación en salud 2006-2010. [en línea] Guatemala: MSPAS; 2006 [accesado 9 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.healthresearchweb.org/files/prioridades%20de%20investigaci%C3%B3n.pdf>
  26. Mendizabal Morales HO. Relación entre hemoglobina glucosilada y riesgo de microalbuminuria en diabéticos tipo II. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1998.
  27. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [en línea] 2002 Jan [accesado 5 Feb 2012]; 25(1): 550-520. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/25/suppl\\_1/s5.full#sec-23](http://care.diabetesjournals.org/content/25/suppl_1/s5.full#sec-23).
  28. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista de la ALAD* [en línea] 2006

- [accesado 5 Feb 2012]; 14(4): 158-161. Disponible en: <http://revistaalad.com.ar/pdfs/060402cp12.pdf>.
29. Gaede P, Andersen HL, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [en línea] 2008 Feb 7 [accesado 11 Feb 2012]; 358: 580-591. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706245>.
  30. National Diabetes Information Clearinghouse. The Diabetes control and complications trial and follow-up-study. [en línea] Bethesda, MD: Department of Health and Human Services; 2008 [accesado 10 Feb 2012]. Disponible en: <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/control/>.
  31. Estrada Rodríguez WR. Complicaciones diabéticas más frecuentes en la población guatemalteca. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1992.
  32. Marrón B, Ortiz A, Egido J. Factores patogénicos en la nefropatía diabética: ¿de dónde venimos, hacia dónde vamos?. *Nefrología* [en línea] 2001 [accesado 14 Feb 2012]; 21(3): 18-23. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E184/P7-E184-S140-A1817.pdf>.
  33. Ayra M, Díaz O. Productos de la glucosilación avanzada y Diabetes Mellitus. *Rev Cubana End* [en línea] 1999 Ene-Abr [accesado 10 Feb 2012]; 10(1): 57-64 Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol10\\_1\\_99/end08199.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol10_1_99/end08199.htm).
  34. George LB. Microalbuminuria. [en línea]. Chicago, Illinois: Rush University Hypertension Center, Rush Medical College; [200?] [accesado 11 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.dclmexico.com/La%20microalbuminuria.pdf>.
  35. Paramino Rodríguez A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en el paciente diabético [en línea]. España: portalesmedicos.com; 2007. [accesado 11 Feb 2012] Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/536/1/La-microalbuminuria-en-el-diagnostico-precoz-del-dano-renal-en-el-paciente-diabetico.html>.
  36. Wallner EI, Wada J, Tramonti G, Lin S, Srivastava SK, Kanwar YS. Relevance of aldose reductase family members to the pathobiology of diabetic nephropathy and renal development. *Ren Fail* [en línea] 2001 [accesado 11 Feb 2012]; 23(3-4): 311-320. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecominformahealthcare.com/whalecom0/doi/pdf/10.1081/JDI-100104715>.
  37. Ramana KV, Friedrich B, Tammali R, West MB, Bhatnagar A, Srivastava SK. Requirement of aldose reductase for the hyperglycemic activation of protein kinase C and formation of diacylglycerol in vascular smooth muscle cells. *Diabetes* [en línea] 2005 Mar [accesado 10 Feb 2012]; 54(3): 818-829. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomdiabetes.diabetesjournals.org/whalecom0/content/54/3/818.full>
  38. Huebschmann AG, Regensteiner JG, Vlassara H, Reusch J. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care* [en línea] 2006 June [accesado 5 Feb

- 2012]; 29(6): 1420-1432. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/29/6/1420.full>.
39. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S, Matsumura T, Kaneda Y, et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks: three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* [en línea] 2000 Apr 13 [accesado 11 Feb 2012]; 404(6779): 787-790. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/nature/journal/v404/n6779/full/404787a0.html>
  40. Leza Torres O, Briones Lara E, González Madrazo MA, De la Cruz Martínez MC, Ramos Dávila E. Microalbuminuria en pacientes con Diabetes tipo 2. *Revista Médica del IMSS* [en línea] 2005 Nov-Dic [accesado 10 Abr 2012]; 43(6): 487-493. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im056e.pdf>
  41. Unidad de Patología Clínica [en línea]. México: Unidad de Patología Clínica; 2009 Mar 02 [accesado 9 Abr 2012]. Microalbuminuria. 2 pantallas. Disponible en: <http://www.upc.com.mx/pdfs/microalbuminuria.pdf>
  42. Madrid Conesa J. Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus. *Av Diabetol* [en línea] 2000 Ene-Mar [accesado 13 Feb 2012]; 16: 86-88. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/resources/revista/00011811archivoarticulo.pdf>.
  43. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Complicaciones vasculares en la Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* [en línea] 2004 Abr-Jun [accesado 8 Mar 2012]; 12(2): S23-S30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2004/ers041d.pdf>.
  44. Stevens LM. Enfermedad arterial periférica. *J Am Asocc* [en línea] 2006 Feb [accesado 10 Abr 2012]; 295(5): 584. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/suppl/2006/02/17/295.5.584.DC1/pdfpat020106.pdf>
  45. Villa Estebánez R, Pendáz JAR. Enfermedad arterial periférica. *Guías clínicas* [en línea] 2002 [accesado 10 Abr 2012]; 2 (6): 1-4. Disponible en: <http://www.aeev.net/documentos/eap.pdf>
  46. Fernández Galante I, González Sarmiento E, Zurro Hernández J. Estudio de la enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, mediante la medida del índice tobillo/brazo. *Endocrinol Nutr* [en línea] 2005 [accesado 9 Mar 2012]; 52(10): 538-543. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/12/12v52n10a13082296pdf001.pdf>
  47. Elhadd TA, Robb R, Jung RT, Stonebridge PA, Belch JJF. Pilot study of prevalence of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease in patients with Diabetes attending a hospital clinic. *Practical Diabetes Int* [en línea] 1999 Sept [accesado 11 Mar 2012]; 16(6): 163-166. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomonlinelibrary.wiley.com/whalecom0/doi/10.1002/pdi.1960160605/pdf>.
  48. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care.

- JAMA [en línea] 2001 Sept [accesado 13 Mar 2012]; 286(11): 1317–1324. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/286/11/1317.full.pdf>
49. Breteler MMB, Claus JJ, Grobbee DE, Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam study. *Br Med J* [en línea] 1994 Jun [accesado 8 Mar 2012]; 308: 1604-1608. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2540432/pdf/bmj00445-0028.pdf>
50. Woo J, Lynn H, Wong SY, Hong A, Tang YN, Lau WY, et al. Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese. *Atherosclerosis (Limerick)* [en línea] 2006 Jun [accesado 9 Mar 2012]; 186(2): 360-366. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/S002191500500482X>
51. Fustinoni O. Deterioro cognitivo y demencia. *Cuadernos de Medicina Forense*. [en línea] 2002 Jun [accesado 9 Abr 2012]; 1 (1): 39-44. Disponible en: [http://www.csjn.gov.ar/cmfcuadernos/1\\_1\\_39.html](http://www.csjn.gov.ar/cmfcuadernos/1_1_39.html)
52. Petersen R C. Mild cognitive impairment. *N Eng J Med* [en línea] 2011 Jun [accesado 9 Abr 2012]; 364:2227-2234. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp0910237?query=TOC&>
53. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* [en línea] 1999 Mar [accesado 9 Abr 2012]; 56 (3): 303-308. Disponible en: <http://archneur.ama-assn.org/cgi/content/full/56/3/303>
54. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de valoración clínica: Evaluación del estado mental y emocional del adulto mayor. [en línea]. Organización Panamericana de la Salud; 2002 [accesado 14 Abr 2012]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo4.pdf>
55. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* [en línea] 1975 Nov [accesado 14 Abr 2012]; 12(3):189-198. Disponible en: [http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MiamiImageURL&\\_cid=271251&\\_user=11355749&\\_pii=0022395675900266&\\_check=y&\\_origin=article&\\_zone=toolbar&\\_coverDate=30-Nov-1975&view=c&originContentFamily=serial&wchp=dGLbVIS-zSkzk&md5=9e2d8d94a69f0f1d92b6e90585325edd/1-s2.0-0022395675900266-main.pdf](http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=271251&_user=11355749&_pii=0022395675900266&_check=y&_origin=article&_zone=toolbar&_coverDate=30-Nov-1975&view=c&originContentFamily=serial&wchp=dGLbVIS-zSkzk&md5=9e2d8d94a69f0f1d92b6e90585325edd/1-s2.0-0022395675900266-main.pdf)
56. Circunvalación del hipocampo [en línea]. España: Sociedad Española de Neurología, 2007 Sept [accesado 9 Mar 2012]. Escalas y tests [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.hipocampo.org/folstein.asp#x>
57. Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes Mellitus and risk of alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol* [en línea] 2004 May [accesado 9 Feb 2012]; 61(5): 661-666. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomarchneur.ama-assn.org/whalecom0/cgi/content/full/61/5/661>

58. Baydas G, Nedzvetslii VS, Nerush PA, Kirichenko SV, Yoldas T. Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozotocin-induced Diabetes Mellitus. *Life Sci* [en línea] 2003 Aug [accesado 10 Feb 2012]; 73(15): 1907-1916. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320503005617>.
59. Gispen WH, Biessels GJ. Cognition and synaptic plasticity in Diabetes Mellitus. *Trends Neurosci* [en línea] 2000 Nov [accesado 10 Feb 2012]; 23(11): 542-549. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/S0166223600016568>
60. Hassing LB, Hofer SM, Nilsson SE, Berg S, Pedersen NL, McClearn G, et al. Comorbid type 2 Diabetes Mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age Ageing* [en línea] 2004 Jul [accesado 12 Feb 2012]; 33(4): 355-361. Disponible en: [http://web.uvic.ca/~ilife/sites/default/files/Hassing\\_2004\\_ComorbidType2Diabetes.pdf](http://web.uvic.ca/~ilife/sites/default/files/Hassing_2004_ComorbidType2Diabetes.pdf).
61. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 Diabetes Mellitus, cognitive impairment and dementia. *Diabet Med* [en línea] 1999 Feb [accesado 9 Feb 2012]; 16(2): 93-112. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomonlinelibrary.wiley.com/whalecom0/doi/10.1046/j.1464-5491.1999.00027.x/full>
62. Logroscino G, Kang JH, Grodstein F. Prospective study of type 2 Diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years. *BMJ* [en línea] 2004 Mar 6 [accesado 10 Feb 2012]; 328(7439): 548. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/328/7439/548>.
63. Xu WL, Qiu CX, Wahlin A, Winblad B, Fratiglioni L. Diabetes Mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology* [en línea] 2004 Oct 12 [accesado 11 Feb 2012]; 63(7): 1181-1186. Disponible en: [http://hinari-gw.who.int/whalecomovidsp.tx.ovid.com/whalecom0/sp-3.5.1a/ovidweb.cgi?&S=LONMFPNNPADDJJCENCALOEMCADNCAA00&Link+Set=S.sh.15.16.20.24%7c11%7csl\\_10](http://hinari-gw.who.int/whalecomovidsp.tx.ovid.com/whalecom0/sp-3.5.1a/ovidweb.cgi?&S=LONMFPNNPADDJJCENCALOEMCADNCAA00&Link+Set=S.sh.15.16.20.24%7c11%7csl_10)
64. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrol* [en línea] 2004 [accesado 13 Feb 2012]; 24(6): 27. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3100.pdf>.
65. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [en línea]. Madrid: Picazo JJ; 1993 [accesado 9 Feb 2012]. Recogida, transporte y conservación de las muestras: Procedimientos en microbiología clínica. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap1.pdf>.
66. Colombia. Dirección de Salud Pública. Manual para la toma de muestras para análisis microbiológico. Colombia: Secretaría Distrital de Salud de Bogotá [en línea]; 2008 May [accesado 7 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/Manual%20Toma%20Muestras.pdf>.

67. Narayanan S, Guder WG. Preanalytical variables and their influence on the quality of laboratory results. eJIFCC [en línea] 2002 [accesado 15 Feb 2012]; 13(1): 1-4. Disponible en: [http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-\(cpd\)/ifcc-publications/ejifcc-\(journal\)/e-journal-volumes/vol-13-no-1/preanalytical-variables-and-their-influence-on-the-quality-of-laboratory-results-by-s-narayanan/](http://www.ifcc.org/ifcc-communications-publications-division-(cpd)/ifcc-publications/ejifcc-(journal)/e-journal-volumes/vol-13-no-1/preanalytical-variables-and-their-influence-on-the-quality-of-laboratory-results-by-s-narayanan/).
68. Roche Diagnostics. Creatinina Jaffé y Proteínas Totales en Orina/LCR 3ra. Generación. Guatemala: Roche; 2005 (folleto).
69. Ramos Méndez AD. Guía para la preparación de referencias bibliográficas según estilo Vancouver. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. OPCA. Biblioteca y Centro de Documentación Dr. Julio de León Méndez; 2011.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1

#### Entrevista

Previo a la realización de la entrevista, indagar sobre:

Paciente analfabeta

Orina turbia, piuria, o con hematuria macroscópica

Otra causa conocida del deterioro cognitivo (tumor cerebral, medicamento sedante del sistema nervioso central, enfermedad de Alzheimer)

Hipertensión arterial severa (>160/100 mmHg)

Infección activa

Ejercicio intenso 24 horas antes de la entrevista

Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Antecedente de insuficiencia renal crónica (IRC)

TFG menor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Amputación de miembro superior

Si el/la paciente no presenta ninguna de las anteriores, proseguir con la entrevista, indagar sobre:

No. DE REGISTRO: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

RESULTADO DE MINIMENTAL TEST DE FOLSTEIN (ADECUADO PARA EDAD Y ESCOLARIDAD) \_\_\_\_\_

ESCOLARIDAD (marcar con una X):

| 1 – 3 PRIMARIA           | 3 – 6 PRIMARIA           | BÁSICO/BACHILLERATO      | UNIVERSITARIO            |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

CREATININA SÉRICA: \_\_\_\_\_ TFG: \_\_\_\_\_ ml/min

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA:

| Brazo derecho        | Brazo izquierdo      |
|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> |

DIFERENCIA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA: \_\_\_\_\_ mmHg

CLAUDICACIÓN INTERMITENTE: \_\_\_\_\_

DOLOR EN REPOSO: \_\_\_\_\_

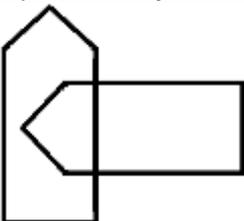
ÚLCERA O NECROSIS EN MI: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

## Anexo 2

### Minimental test de Folstein (56,64)

INSTRUCCIONES: esta prueba tiene un valor de 30 puntos, su aplicación toma un promedio aproximado de 15 minutos. Consiste en responder oralmente una serie de preguntas y dibujar varias figuras.

| ITEM  | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| <b>ORIENTACIÓN</b>  |            |
| Dígame la fecha: (día, fecha, mes, año)   | 4          |
| En dónde estamos: (país, departamento, municipio, zona, establecimiento,                                | 5          |
| <b>FIJACIÓN</b>   |            |
| Nombre 3 objetos: pelota, carro, casa   | 3          |
| <b>CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO</b>  |            |
| Si tiene 30 quetzales y me va pagando de 5 en 5 cuánto le va quedando (parar al tener 5 correctas)      | 5          |
| Repita 7, 3, 2 hasta que lo aprenda y luego hacia atrás   | 3          |
| <b>MEMORIA</b>  |            |
| ¿Recuerda los 3 objetos mencionados antes?  | 3          |
| <b>LENGUAJE Y CONSTRUCCION</b>  |            |
| Mostrar un bolígrafo y un reloj ¿qué es esto?   | 2          |
| Repita esta frase: a caballo regalado no se le mira el diente   | 1          |
| Tome este papel con la mano derecha, dóblelo a la mitad y póngalo en el suelo                           | 1          |
| Lea esto y haga lo que dice: cierre los ojos  | 1          |
| Escriba una oración   | 1          |
| Copie este dibujo<br> | 1          |
| <b>TOTAL</b>  | 30         |

| PUNTOS      | INTERPRETACIÓN   |
|-------------|--|
| 30          | Normal   |
| 25 – 29     | Déficit discreto, (enfermedad depresiva o bajo nivel cultural) |
| 19 – 24     | Deterioro cognitivo leve                                       |
| 14 – 18     | Deterioro cognitivo moderado                                   |
| Menos de 13 | Deterioro cognitivo severo                                     |

**Tabla 1**

Punteo de minimental test de Folstein según edad y escolaridad. Número de participantes, media, desviación estándar y percentiles.

Mini-Mental State Examination Score by Age and Educational Level, Number of Participants, Mean, SD, and Selected Percentiles\*

| Educational Level                          | Age, y      |             |             |             |            |            |            |             |             |             |             |             |            |            | Total         |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|---------------|
|  | 18-24       | 25-29       | 30-34       | 35-39       | 40-44      | 45-49      | 50-54      | 55-59       | 60-64       | 65-69       | 70-74       | 75-79       | 80-84      | ≥85        |               |
| <b>0 to 4 y</b>                            |             |             |             |             |            |            |            |             |             |             |             |             |            |            |               |
| n  | 17          | 23          | 41          | 33          | 36         | 28         | 34         | 49          | 88          | 126         | 139         | 112         | 105        | 61         | <b>892</b>    |
| Mean                                       | 22          | 25          | 25          | 23          | 23         | 23         | 23         | 22          | 23          | 22          | 22          | 21          | 20         | 19         | 22            |
| SD   | 2.9         | 2.0         | 2.4         | 2.5         | 2.6        | 3.7        | 2.6        | 2.7         | 1.9         | 1.9         | 1.7         | 2.0         | 2.2        | 2.9        | 2.3           |
| Lower quartile                             | 21          | 23          | 23          | 20          | 20         | 20         | 20         | 20          | 19          | 19          | 19          | 18          | 16         | 15         | 19            |
| Median                                     | 23          | 25          | 26          | 24          | 23         | 23         | 22         | 22          | 22          | 22          | 21          | 21          | 19         | 20         | 22            |
| Upper quartile                             | 25          | 27          | 28          | 27          | 27         | 26         | 25         | 26          | 26          | 25          | 24          | 24          | 23         | 23         | 25            |
| <b>5 to 8 y</b>                            |             |             |             |             |            |            |            |             |             |             |             |             |            |            |               |
| n  | 94          | 83          | 74          | 101         | 100        | 121        | 154        | 208         | 310         | 633         | 533         | 437         | 241        | 134        | <b>3223</b>   |
| Mean                                       | 27          | 27          | 26          | 26          | 27         | 26         | 27         | 26          | 26          | 26          | 26          | 25          | 25         | 23         | 26            |
| SD   | 2.7         | 2.5         | 1.8         | 2.8         | 1.8        | 2.5        | 2.4        | 2.9         | 2.3         | 1.7         | 1.8         | 2.1         | 1.9        | 3.3        | 2.2           |
| Lower quartile                             | 24          | 25          | 24          | 23          | 25         | 24         | 25         | 25          | 24          | 24          | 24          | 22          | 22         | 21         | 23            |
| Median                                     | 28          | 27          | 26          | 27          | 27         | 27         | 27         | 27          | 27          | 27          | 26          | 26          | 25         | 24         | 26            |
| Upper quartile                             | 29          | 29          | 28          | 29          | 29         | 29         | 29         | 29          | 29          | 29          | 28          | 28          | 27         | 27         | 28            |
| <b>9 to 12 y or high school diploma</b>    |             |             |             |             |            |            |            |             |             |             |             |             |            |            |               |
| n  | 1326        | 958         | 822         | 668         | 489        | 423        | 462        | 525         | 626         | 814         | 550         | 315         | 163        | 99         | <b>8240</b>   |
| Mean                                       | 29          | 29          | 29          | 28          | 28         | 28         | 28         | 28          | 28          | 28          | 27          | 27          | 25         | 26         | 28            |
| SD   | 2.2         | 1.3         | 1.3         | 1.8         | 1.9        | 2.4        | 2.2        | 2.2         | 1.7         | 1.4         | 1.6         | 1.5         | 2.3        | 2.0        | 1.9           |
| Lower quartile                             | 28          | 28          | 28          | 28          | 28         | 27         | 27         | 27          | 27          | 27          | 26          | 25          | 23         | 23         | 27            |
| Median                                     | 29          | 29          | 29          | 29          | 29         | 29         | 29         | 29          | 28          | 28          | 28          | 27          | 26         | 26         | 29            |
| Upper quartile                             | 30          | 30          | 30          | 30          | 30         | 30         | 30         | 30          | 30          | 29          | 29          | 29          | 28         | 28         | 30            |
| <b>College experience or higher degree</b> |             |             |             |             |            |            |            |             |             |             |             |             |            |            |               |
| n  | 783         | 1012        | 989         | 641         | 354        | 259        | 220        | 231         | 270         | 358         | 255         | 181         | 96         | 52         | <b>5701</b>   |
| Mean                                       | 29          | 29          | 29          | 29          | 29         | 29         | 29         | 29          | 29          | 29          | 28          | 28          | 27         | 27         | 29            |
| SD   | 1.3         | 0.9         | 1.0         | 1.0         | 1.7        | 1.6        | 1.9        | 1.5         | 1.3         | 1.0         | 1.6         | 1.6         | 0.9        | 1.3        | 1.3           |
| Lower quartile                             | 29          | 29          | 29          | 29          | 29         | 29         | 28         | 28          | 28          | 28          | 27          | 27          | 26         | 25         | 29            |
| Median                                     | 30          | 30          | 30          | 30          | 30         | 30         | 30         | 29          | 29          | 29          | 29          | 28          | 28         | 28         | 29            |
| Upper quartile                             | 30          | 30          | 30          | 30          | 30         | 30         | 30         | 30          | 30          | 30          | 29          | 29          | 29         | 29         | 30            |
| <b>Total, n</b>                            | <b>2220</b> | <b>2076</b> | <b>1926</b> | <b>1443</b> | <b>979</b> | <b>831</b> | <b>870</b> | <b>1013</b> | <b>1294</b> | <b>1931</b> | <b>1477</b> | <b>1045</b> | <b>605</b> | <b>346</b> | <b>18 056</b> |
| Mean                                       | 29          | 29          | 29          | 29          | 28         | 28         | 28         | 28          | 28          | 27          | 27          | 26          | 25         | 24         | 28            |
| SD   | 2.0         | 1.3         | 1.3         | 1.8         | 2.0        | 2.5        | 2.4        | 2.5         | 2.0         | 1.6         | 1.8         | 2.1         | 2.2        | 2.9        | 2.0           |
| Lower quartile                             | 28          | 28          | 28          | 28          | 27         | 27         | 27         | 26          | 26          | 26          | 24          | 23          | 21         | 21         | 27            |
| Median                                     | 29          | 29          | 29          | 29          | 29         | 29         | 29         | 29          | 28          | 28          | 27          | 26          | 25         | 25         | 29            |
| Upper quartile                             | 30          | 30          | 30          | 30          | 30         | 30         | 30         | 30          | 29          | 29          | 29          | 28          | 28         | 28         | 30            |

\*Data from the Epidemiologic Catchment Area household surveys in New Haven, Conn; Baltimore, Md; St Louis, Mo; Durham, NC; and Los Angeles, Calif, between 1980 and 1984. The data are weighted based on the 1980 US population census by age, sex, and race.

### Anexo 3

#### Consentimiento informado

He sido invitado (a) a participar en la investigación "DETERIORO COGNITIVO, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y ALBUMINURIA".

Entiendo que se me realizará una entrevista y luego una prueba que consiste en 12 preguntas o acciones sencillas que sirven para valorar orientación, aprendizaje, memoria reciente y capacidad mental.

Además el investigador me medirá la presión arterial en ambos brazos para determinar la diferencia de presiones entre ellos.

Y que, finalmente debo brindar una muestra de orina para que sea analizada en un laboratorio con el fin de obtener el índice albúmina/creatinina de ella. Todo necesario para la realización del estudio.

Además me han informado que los datos obtenidos serán utilizados ÚNICAMENTE para esta investigación y son CONFIDENCIALES y que al finalizar el trabajo, los resultados me serán entregados a mí o a mi médico tratante para mi BENEFICIO.

He sido informado (a) que los RIESGOS son MÍNIMOS, pues únicamente se realizarán procedimientos sencillos que no representan un peligro hacia mi persona y un test para evaluar capacidad mental.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento VOLUNTARIAMENTE participar en esta investigación y entiendo que tengo el DERECHO DE RETIRARME de ella en cualquier momento sin que afecte de ninguna manera a mi cuidado médico.

Se me ha proporcionado el nombre y teléfono de un investigador que puede ser fácilmente contactado

Finalmente, entiendo que NO recibiré remuneración alguna por participar en este estudio.

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Firma del participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante. La persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador \_\_\_\_\_

Teléfono del investigador \_\_\_\_\_

Firma del Investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador)

## Anexo 4

### Grupo de estudiantes

| <b>NOMBRE</b>                      | <b>CARNET</b> |
|------------------------------------|---------------|
| LUIS ALEJANDRO PERÉZ RUANO         | 2006 10040    |
| MARIO RENATO PAPA VETTORAZZI       | 200610159     |
| SOFÍA LORENA HERNÁNDEZ SOSA        | 2006 10163    |
| ELENY MARYSOL DEL CID ESPINOZA     | 200610165     |
| JOSÉ BENJAMIN CRUZ RODRÍGUEZ       | 2006 10231    |
| MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ VALLADARES | 2006 10281    |

Asesor: Dr. Héctor D. Cabrera

Medicina Interna

| <b>INSTITUCIÓN</b>   | <b>ESTUDIANTE</b>                  |
|--|------------------------------------|
| Consulta Externa de diabetes Hospital General<br>San Juan de Dios          | José Benjamín Cruz Rodríguez       |
| Consulta Externa de Medicina Interna, Hospital<br>General San Juan de Dios | Luis Alejandro Pérez Ruano         |
| Patronato del Diabético anexo y central                                    | Sofía Lorena Hernández Sosa        |
| Patronato del Diabético zona 10  | Mario Renato Papa Vettorazzi       |
| Patronato del Diabético zona 6   | María Fernanda González Valladares |
| Consulta Externa de diabetes Hospital Nacional<br>Pedro de Bethancourt     | Eleny Marysol Del Cid Espinoza     |

## Anexo 5

### Cálculo del tamaño de muestra

Se usó como referencia la investigación de Weiner, D.E., Bartolomei, K., Scott, T., Price, L.L., Gruffith, J.L., Rosenberg, I. et.al. (2009)., "Albuminuria, Cognitive Functioning and White Matter Hyperintensities in Homebound Elders"(15), estudio de corte transversal en el cual se evaluó a 335 pacientes mayores de por lo menos 60 años para determinar la asociación entre albuminuria y la función cognitiva, controlando las variables edad, género, raza, educación, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión, medicamentos y tasa de filtrado glomerular.

A continuación se muestran los resultados en relación a la presencia de microalbuminuria (medida a través del índice albúmina/creatinina en orina, o Urine albumin to creatinine ratio, ACR por sus siglas en inglés), y la clasificación de su función cognitiva (medida a través de un minimental test, o The Mini Mental State Examination MMSE por sus siglas en inglés).

Tabla 1

Presencia de microalbuminuria según nivel de función cognitiva en pacientes mayores de 60 años, Boston, 2008.

| Albuminuria | Función cognitiva |      | Totales |
|-------------|-------------------|------|---------|
|             | Baja a media      | Alta |         |
| Sí          | 88                | 27   | 115     |
| No          | 118               | 76   | 194     |
| Totales     | 206               | 103  | 309     |

Fuente: elaboración propia con base a la figura 1 del estudio

\*Factor de riesgo: Presencia de albuminuria.

\*Respuesta o daño en salud: Función cognitiva baja a media.

De la tabla anterior se deduce lo siguiente:

% de casos expuestos al factor de riesgo\* =  $88/206 = 42\%$

% de controles expuestos al factor de riesgo\* =  $27/103 = 26\%$

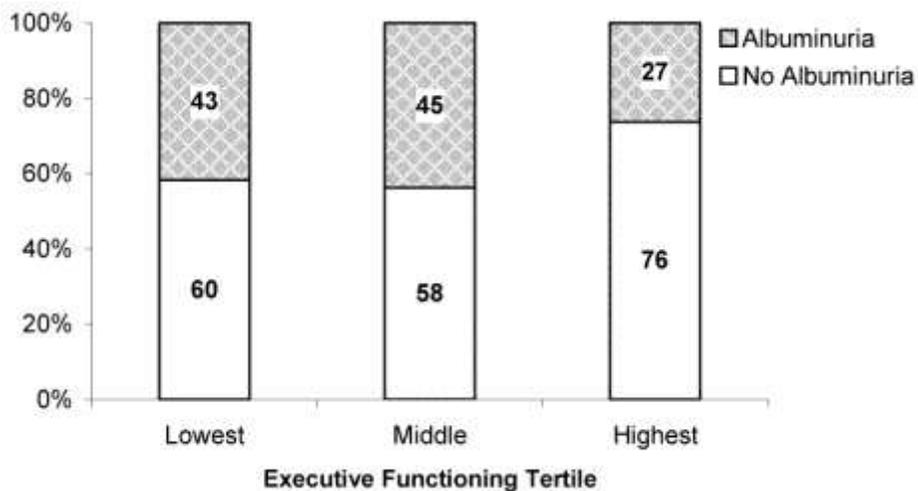
Luego se utilizó el módulo muestreo/cálculo de tamaños de muestra/estudios de casos y controles/grupos independientes, del programa Epidat 3.1, el cual basa el cálculo del tamaño de muestra necesario para estudiar si existe asociación entre la exposición y la enfermedad en un estudio de casos y controles, cuando los dos grupos son independientes, en la prueba Ji-cuadrado de Pearson, con o sin corrección de Yates.

Al utilizar un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80% (potencia mínima) y las proporciones de casos y controles expuestos enunciados anteriormente, el tamaño de la muestra es de 133 casos y 133 controles sin corrección de Yates y de 150 casos y 150 controles con corrección de Yates.

Finalmente, se dividió el total de pacientes de la muestra de manera proporcional dependiendo el número de pacientes atendidos en cada institución. Los pacientes serán seleccionados por medio de un muestreo aleatorio simple una vez cumplan con los criterios del estudio.

| INSTITUCIÓN  | No. DE PACIENTES ATENDIDOS MENSUALMENTE | MUESTRA                         |
|--|---|---------------------------------|
| Consulta Externa de Diabetes Hospital General San Juan de Dios         | 190                                     | 65 casos, 65 controles          |
| Consulta Externa de Medicina Interna Hospital General San Juan de Dios | 15                                      | 7 casos, 7 controles            |
| Patronato del Diabético anexo y central                                | 26                                      | 10 casos, 10 controles          |
| Patronato del Diabético zona 10  | 32                                      | 12 casos, 12 controles          |
| Patronato del Diabético zona 6   | 58                                      | 21 casos, 21 controles          |
| Consulta Externa de Diabetes Hospital Nacional Pedro de Bethancourt    | 100                                     | 35 casos, 35 controles          |
| <b>TOTAL</b>   | <b>421</b>                              | <b>150 casos, 150 controles</b> |

FIGURA 1: Función ejecutiva en terciles desde muy baja hasta alta estratificado por la presencia de microalbuminuria y comparado con pacientes sin albuminuria. Los números dentro de las barras representan la cantidad de pacientes de cada grupo.



## Anexo 6

### Tablas

**Tabla 1**

Edad y sexo de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Edad        | Sexo      |           | Total      |
|-------------|-----------|-----------|------------|
|             | Masculino | Femenino  |            |
| 40 – 44     | 10 (29%)  | 24 (71%)  | 34 (11%)   |
| 45 – 49     | 17 (36%)  | 30 (64%)  | 47 (16%)   |
| 50 – 54     | 14 (27%)  | 38 (73%)  | 52 (17%)   |
| 55 – 59     | 10 (18%)  | 46 (82%)  | 56 (18%)   |
| 60 – 64     | 12 (24%)  | 37 (76%)  | 49 (16%)   |
| 65 – 69     | 12 (41%)  | 17 (59%)  | 29 (10%)   |
| 70 – 74     | 4 (20%)   | 16 (80%)  | 20 (7%)    |
| 75 – 79     | 2 (25%)   | 6 (75%)   | 8 (3%)     |
| Mayor de 80 | 1 (20%)   | 4 (80%)   | 5 (2%)     |
| Total       | 82 (27%)  | 218 (73%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos

**Tabla 2**

Nivel educativo de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Nivel educativo      | Sexo      |           | Total      |
|----------------------|-----------|-----------|------------|
|                      | Masculino | Femenino  |            |
| 1º. – 3º. Primaria   | 17 (17%)  | 84 (83%)  | 101 (34%)  |
| 4º. – 6º. Primaria   | 22 (21%)  | 84 (79%)  | 106 (35%)  |
| Básico/Diversificado | 22 (33%)  | 45 (67%)  | 67 (22%)   |
| Universitario        | 21 (81%)  | 5 (19%)   | 26 (9%)    |
| Total                | 82 (27%)  | 218 (73%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 3**

Sexo y deterioro cognitivo de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Sexo      | Deterioro cognitivo* |                  |          |          |          | Total      |
|-----------|----------------------|------------------|----------|----------|----------|------------|
|           | Normal               | Déficit discreto | Leve     | Moderado | Severo   |            |
| Masculino | 13 (16%)             | 53 (64%)         | 13 (16%) | 2 (3%)   | 1 (1%)   | 82 (27%)   |
| Femenino  | 30 (14%)             | 128 (59%)        | 53 (24%) | 6 (3%)   | 1 (0.5%) | 218 (73%)  |
| Total     | 43 (14%)             | 181 (60%)        | 66 (22%) | 8 (3%)   | 2 (1%)   | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

\*datos no adecuados según edad y escolaridad.

**Tabla 4**

Sexo y enfermedad arterial periférica de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Sexo      | Enfermedad arterial periférica |           | Total      |
|-----------|--------------------------------|-----------|------------|
|           | Presente                       | Ausente   |            |
| Masculino | 32 (39%)                       | 50 (61%)  | 82 (37%)   |
| Femenino  | 86 (39%)                       | 132 (61%) | 218 (73%)  |
| Total     | 118 (39%)                      | 182 (61%) | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 5**

Sexo y nivel de albuminuria de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez.  
mayo - julio 2012.

| Sexo      | Normoalbuminuria | Microalbuminuria | Macroalbuminuria | Total      |
|-----------|------------------|------------------|------------------|------------|
|           | < 30 mg/g        | 30 - 300 mg/g    | > 300 mg/g       |            |
| Masculino | 56 (68%)         | 22 (27%)         | 4 (5%)           | 82 (27%)   |
| Femenino  | 161 (74%)        | 40 (18%)         | 17 (8%)          | 218 (73%)  |
| Total     | 217 (72%)        | 62 (21%)         | 21 (7%)          | 300 (100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 6**

Deterioro cognitivo, albuminuria y enfermedad arterial periférica de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Enfermedad arterial periférica | Albuminuria | Deterioro cognitivo |           | Total         |
|--------------------------------|-------------|---------------------|-----------|---------------|
|                                |             | Presente            | Ausente   |               |
| Presente                       | Presente    | 7 (21%)             | 27 (93%)  | 34<br>(12%)   |
|                                | Ausente     | 26 (31%)            | 58 (69%)  | 84<br>(28%)   |
| Ausente                        | Presente    | 11 (22%)            | 38 (78%)  | 49<br>(16%)   |
|                                | Ausente     | 32 (24%)            | 101 (76%) | 133<br>(44%)  |
| Total                          |             | 76 (25%)            | 224 (75%) | 300<br>(100%) |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 7**

Deterioro y albuminuria de pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

|                  | Deterioro cognitivo presente | Deterioro cognitivo ausente |
|------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Normoalbuminuria | 58                           | 159                         |
| Microalbuminuria | 16                           | 46                          |
| Macroalbuminuria | 2                            | 19                          |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

**Tabla 8**

Promedio de puntaje del MMSE, según presencia o ausencia de albuminuria y/o enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos mayores de 40 años incluidos en el estudio realizado en los servicios de Consulta Externa de Diabetes y Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, Clínicas del Patronato del Diabético, Guatemala y Consulta Externa de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez. mayo - julio 2012.

| Enfermedad arterial periférica presente |                     | Enfermedad arterial periférica ausente |                     |
|---|---------------------|--|---------------------|
| Albuminuria presente                    | Albuminuria ausente | Albuminuria presente                   | Albuminuria ausente |
| Puntaje MMSE                            |                     | Puntaje MMSE                           |                     |
| 25.82                                   | 26.08               | 26.67                                  | 26.07               |

Fuente: instrumento de recolección de datos.

## **Anexo 7**

### **Glosario de abreviaturas**

AAI: Anticuerpos Antiinsulina

ADA: American Diabetes Association / Asociación Americana de diabetes

ADN: Acido Desoxirribonucleico

All: Angiotensina II

AR: Aldosa-Reductasa

CICS: Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud

CPK: Creatine Phosphokinase / Proteín Kinasa C

CTGF: Connective Tissue Growth Factor / Factor de Crecimiento del Tejido Conectivo

DAG: Diacilglicerol

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial / Prueba de Control y Complicaciones de diabetes

DM: Diabetes Mellitus

EAP: Enfermedad arterial periférica

ERAD: Enfermedad Renal Asociada a la diabetes

ERC: Enfermedad Renal Crónica

EUA: Excreción Urinaria de Albúmina

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

HLA: Human Leukocyte antigen / Antígeno Leucocitario Humano

IA-2: Anticuerpos frente una fosfatasa de proteín-kinasa

ICA: Anticuerpos contra las Células de los Islotes

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

IDF: International diabetes Federation / Federación Internacional de diabetes

IL: Interleukinas

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

MA: Microalbuminuria

MODY: maturity onset diabetes of the young / diabetes de los jóvenes de inicio en la madurez

MSPAS: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

NADH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide / Nicotinamida Adenina Dinucleótido

NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate / Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PA: Presión Arterial

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAI-1: Plasminogen Activator inhibitor / Inhibidor del Activador del Plasminógeno

PGE2: Prostaglandin E2 / Prostaglandina E2

ROS: Reactive Oxygen Species / Especies Reactivas de Oxígeno

OR: Odds Ratio. (Índice de riesgo indirecto)

SRA: Sistema Renina Angiotensina

TGF B: Transforming Growth Factor Beta / Factor de Crecimiento Transformador Beta

TNF –  $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor Alpha / Factor de Necrosis Tumoral Alfa

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor / Factor de Crecimiento Vascular Endotelial

VLDL: Very Low Density Lipoprotein / Lipoproteínas de Muy Baja Densidad