



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en  
pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de  
enero a diciembre 2015-2022.**

**AUTOR:**

**Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**01 de mayo del 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella**, como requerimiento para la obtención del título de **médico**.

**TUTOR.**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, al 01 del mes de mayo del año 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella.**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al 01 del mes de mayo del año 2023**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella.**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al 01 del mes de mayo del año 2023**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
**Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella**

# REPORTE DE URKUND



## Document Information

Analyzed document	p70Hurtado.doc (D164241705)
Submitted	4/17/2023 6:35:00 PM
Submitted by	
Submitter email	alehurtado1012@gmail.com
Similarity	0%
Analysis address	diego.vasquez.ucsg@analysis.orkund.com

## Sources included in the report

<b>SA</b>	<b>M0.370_20202_2. Revisión bibliográfica de la patología_14662387.txt</b>		<b>1</b>
	Document M0.370_20202_2. Revisión bibliográfica de la patología_14662387.txt (D102395963)		

## Entire Document

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

"Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert  
Pontón de enero a diciembre 2015-2022"

AUTORA:

Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella  
Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio  
Guayaquil, Ecuador

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a mi familia, quienes siempre han alentado mis sueños y me han acompañado en cada paso de esta travesía.*

*A mi tutor, Dr. Diego Vásquez, por compartir sus conocimientos para la elaboración de este trabajo investigativo.*

*A su vez, quiero expresar mi gratitud a todos los docentes que fueron parte de mi formación como estudiante de Medicina, me enseñaron el camino de la vocación, perseverancia y esfuerzo.*

*Finalmente, una mención especial a mis amigos; mi querido círculo, quienes me acompañaron durante estos 6 años de carrera; por cada lágrima, por cada travesura, cada travesura. Han hecho de mi experiencia universitaria la más bonita, los llevaré presentes siempre en el corazón.*

**Atentamente.**

Alejandra Fiorella Hurtado Taranto.

## **DEDICATORIA.**

*Dedico este trabajo principalmente a mi mamá, Alicia. Cada meta que he logrado ha sido gracias a su ejemplo y sacrificio. Es mi mayor ejemplo a seguir; le pido a Dios que me alcancen los años para poder devolverle todo lo que ha hecho por mí, y espero algún día llegar a ser tan buena médica como lo es usted.*

*A mi abuelita, Susy, por su amor incondicional y por creer en mí, sé que sus oraciones me han protegido a lo largo de mi vida.*

*A mi abuelito, Héctor. Me gustaría que estuviese aquí para compartir este logro, pero sé que desde arriba está orgulloso de mi. Un saludo al cielo.*

**Atentamente.**

Alejandra Fiorella Hurtado Taranto.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**Dr. VÁSQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO**  
COORDINADOR DEL ÁREA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**  
OPONENTE



# ÍNDICE

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>XII</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>XIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>Problema a investigar:.....</b>	<b>3</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVO GENERAL: .....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....</b>	<b>5</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
<b>1.1 Trastornos cognitivos y demencias.....</b>	<b>6</b>
Definiciones.....	6
Clasificación.....	8
Significado clínico.....	9
<b>1.2 Trastorno cognitivo vascular y demencia vascular.....</b>	<b>10</b>
Definiciones.....	10
Etiología y factores de riesgo.....	10
<b>FACTORES NO MODIFICABLES.....</b>	<b>11</b>
<b>FACTORES MODIFICABLES.....</b>	<b>12</b>
Etiopatogenia.....	19
Cambios morfológicos.....	22
Clasificación y epidemiología.....	25
Manifestaciones clínicas.....	27
<b>1.3 Diabetes mellitus en relación a la demencia vascular.....</b>	<b>28</b>
Definiciones.....	28
Epidemiología.....	28
Factores de riesgo.....	29
Fisiopatología.....	32

<b>CAPITULO II METODOLOGÍA .....</b>	<b>34</b>
<b>Diseño de estudio.....</b>	<b>34</b>
<b>Población de estudio.....</b>	<b>34</b>
<b>Criterios de inclusión. ....</b>	<b>34</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>34</b>
<b>Cálculo del tamaño de la muestra. ....</b>	<b>35</b>
<b>Método de muestreo.....</b>	<b>35</b>
<b>Método de recogida de datos. ....</b>	<b>35</b>
<b>Variables.....</b>	<b>35</b>
<b>Entrada y gestión informática de datos.....</b>	<b>38</b>
<b>Estrategia de análisis estadístico.....</b>	<b>38</b>
<b>CAPÍTULO III RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO IV DISCUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES.....</b>	<b>44</b>
<b>CAPÍTULO VI RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>46</b>
<b>GRAFICOS Y TABLAS.....</b>	<b>50</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución del sexo.....	50
Tabla 2 Distribución de la app de ecv.....	51
Tabla 3 Subtipo vascular de la demencia.....	52
Tabla 4 distribución de las alteraciones cognitivas en la población.....	53
Tabla 5 Enfermedades crónicas no transmisibles.....	54
Tabla 6 Chi cuadrado entre subtipo vascular según comorbilidad.....	57
Tabla 7 Distribución de antecedentes de ecv según comorbilidad.....	58

## ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1 Distribución de edad.....	50
Figura 2 Distribución del sexo .....	51
Figura 3 Distribución de la app de ecv. ....	52
Figura 4 Subtipos de enfermedad vascular .....	53
Figura 5 Comorbilidades .....	54
Figura 6 Glicemia en diabetes .....	55
Figura 7 Distribución de edad según diagnóstico de DM2 .....	55
Figura 8 Distribución de sexo según diagnóstico de DM2.....	56
Figura 9 Diferencias de distribución de edad, según comorbilidad.....	56
Figura 10 Subtipo vascular según comorbilidad .....	57
Figura 11 Distribución de glicemia según comorbilidad.....	58
Figura 12 Distribución de antecedentes de ecv según comorbilidad.....	59
Figura 13 Distribución de alteraciones del sueño según comorbilidad. ....	59

## ABSTRACT

Neurocognitive impairment is described, according to DSM-V, as a progressive alteration of cognitive processing, which is classified into minor disorder, with partial limitation of autonomy, and major disorder, with total dependence, previously known as dementia. Currently, there is an increasing incidence of vascular dementia, related to the development of chronic degenerative diseases, with type 2 diabetes mellitus being one of the most prevalent, representing a greater apparent risk to the population.

**Methodology:** Cross-sectional analytic study on the population of patients diagnosed with vascular dementia at Abel Gilbert Ponton Hospital from January 2015 to December 2022.

**Results:** Population of 132 individuals with vascular dementia, with an average age of 76 years (SD 12), and a female predominance (60%). The main manifestations were, history of ischemic stroke in 46% of the cases, memory disorders in 66% of the population, followed by behavioral disorders in 39%, and sleep disturbances in 24%. Type 2 diabetes mellitus was present in 26.5% of cases (10% were isolated T2DM and 16.5 % of the total cases was associated with hypertension). The average blood glucose level was 168 mg/dl (SD 50.52). There were no significant differences in sex and age regarding isolated T2DM, while T2DM associated with HT had worse glycemic control (196 mg/dl) with early onset of dementia diagnosis, compared to the rest of the population. Sleep disturbances were less prevalent among the two groups of patients affected by T2DM.

**Conclusions:** Isolated T2DM does not present a significant risk in the onset of early vascular dementia. However, there is a significant association when presents in conjunction with hypertension. Large vessels cerebral disease was predominant in people with type 2 diabetes, while mixed cerebral vascular disease was when in combination Diabetes and Hypertension.

**Key words:** *Vascular dementia. Type 2 Diabetes mellitus. Cerebrovascular disease.*

## RESUMEN

Los trastornos neurocognitivos se definen, según los criterios del DSM-V, como el deterioro progresivo de la función cognitiva, el cual se clasifica en: trastorno menor (preservación de la autonomía), o mayor (dependencia funcional), antes conocido como demencia. En la actualidad se presenta un incremento progresivo en la incidencia de la demencia vascular (DV), lo cual se asocia con el desarrollo de enfermedades degenerativas sistémicas, siendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el principal factor de riesgo de enfermedad temprana.

**Método:** estudio retrospectivo trasversal en pacientes diagnosticados con DV en el hospital Abel Gilbert Pontón de enero del 2015 a diciembre del 2022.

**Resultados:** estudio integrado por 132 participantes con media de edad de 76 años (DE: 12), y predominio del sexo femenino (60%). Se presentó antecedente de infarto cerebral en el 46%, mientras que los trastornos de la memoria 66%, conductuales 39% y del sueño 24% fueron las manifestaciones predominantes de enfermedad. La DM2 fue diagnosticada en 26.5% de casos, asociada con hipertensión arterial (HTA) en 16,5%, con glicemia promedio de 168 mg/dl (DE: 50,52). No hubo diferencias significativas entre la edad y el sexo de pacientes con DM2 aislada; sin embargo, cuando esta se asoció con HTA, presentó una edad temprana de aparición, además de un peor control de glicemia (DM2 + HTA 196 mg/dl > DM2 121 mg/dl). Los trastornos del sueño fueron menos prevalentes entre los pacientes con DM2, independiente de su asociación con HTA.

**Conclusión:** la DM2 aislada no representó mayor riesgo para DV temprana, no obstante, existe asociación significativa de riesgo, cuando se presenta junto a HTA. La enfermedad de grandes vasos cerebrales fue predominante entre los individuos con DM2, mientras que la enfermedad mixta de vasos cerebrales lo fue en casos de DM2 con HTA.

**Palabras Claves:** *Demencia vascular. Diabetes mellitus. Enfermedad cerebral vascular.*

## INTRODUCCIÓN

La demencia vascular (DV) constituye el segundo tipo de demencia más común, por detrás de la enfermedad de Alzheimer (EA). La DV se manifiesta con deterioro significativo de uno o más dominios cognitivos, asociado con dependencia funcional. El mecanismo etiopatogénico de la enfermedad, involucra alteraciones cerebrales isquémicas que pueden asociarse con trastornos vasculares agudos (tromboembolismo) y/o crónicos (angiopatía hipertensiva). (1)

Su prevalencia en Norteamérica y Europa se aproxima al 20% de los diagnósticos sobre demencia, mientras que, dicha proporción se incrementa al 30%, entre países asiáticos y en vías de desarrollo, (2) razón por lo que, los esfuerzos científicos en la actualidad, se orientan al desarrollo de técnicas de prevención y detección temprana de la enfermedad.

En referencia a su comportamiento epidemiológico, en relación con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se destaca la revisión del estudio de Rotterdam, el cual presentó una cohorte de seguimiento longitudinal estuvo integrada por 5000 pacientes, todos mayores de 55 años con diagnóstico de DM2, reportando un riesgo relativo del 1.9, en relación al grupo control libre de enfermedad. (3,4)

El estudio LADIS del 2010, concluyó que la diabetes es un factor de riesgo independiente en el desarrollo del deterioro cognitivo en la población geriátrica de riesgo. (5) De la misma manera, Rajan y cols. identificaron un decremento progresivo en la evaluación de pruebas cognitivas de los pacientes adultos mayores con DM2. (6)

Se prevé un crecimiento progresivo en la prevalencia mundial de los síndromes demenciales, con mayor desarrollo entre los países en vías de desarrollo. Por otro lado, la International Diabetes Federation (IDF) estima que, para el año 2025, el porcentaje de diabéticos se incrementará en un 70%. (1) Debido a esto, y con la necesidad de identificar nuevas medidas de prevención neurocognitiva, el presente estudio tiene la finalidad de identificar los factores asociados al desarrollo de demencia vascular, dentro de la población ecuatoriana de riesgo. (1)

## **Problema a investigar:**

¿Es la Diabetes Mellitus un factor de riesgo asociado a demencia vascular en los pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022?

## **Justificación.**

El adecuado manejo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constituye uno de los principales desafíos clínicos de la actualidad, ya que estas representan las principales causas de morbilidad mundial en las últimas décadas, con un 64% de casos según el reporte anual The Global Burden of Disease del año 2015. (1)

Los sistemas cardiovascular, respiratorio y neurológico, constituyen los principales blancos patológicos de las ECNT, lo que destaca su relevancia dentro de las investigaciones médicas de la actualidad. A pesar de dicha relevancia, el estudio de trastornos neurológicos, aún representa notable complejidad, principalmente por la limitada accesibilidad de pruebas complejas y la falta de estandarización de criterios diagnósticos. (1)

Las principales causas de morbilidad neurológica son representadas por el accidente cerebrovascular (42,2%), la migraña (16,3%) y los síndromes demenciales (10,4%), esto según el estudio de Feigin y colaboradores en el 2015. El enfoque de estudio es la demencia vascular, derivada de la línea de investigación sobre el deterioro neurocognitivo. (2)

Existe notable crecimiento de su prevalencia global, lo cual es resultado de las tendencias de envejecimiento poblacional, en conjunto a la elevada incidencia de ECNT de la actualidad, lo cual acelera el proceso de degeneración fisiológica normal del organismo, con incremento significativo del desarrollo precoz de enfermedad. (2)

Debido a que, en Ecuador, la DM2 constituye una de las ECNT más prevalentes en la sociedad, con una proporción de 1 de cada 10 ciudadanos mayores de 30 años, afectados por la misma, es pertinente determinar sus efectos fisiológicos sobre la función cognitivo, teniendo en cuenta que, el adecuado control de la DM2, se enlista como un factor de riesgo modificable de complicación.



En Latinoamérica; y especialmente en nuestro país, existen pocos programas enfocados en la prevención del desarrollo de deterioro cognitivo; por lo que, de encontrarse una asociación importante entre ambas patologías, se podrán utilizar dichos hallazgos para impulsar el futuro desarrollo de campañas de salud pública, orientadas a detectar y prevenir el riesgo de progresión del trastorno.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Analizar si la patología diabética se asocia con el desarrollo de demencia vascular en pacientes diabéticos de consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar qué características sociodemográficas se relacionan con la demencia vascular.
- Reconocer los subtipos de enfermedad más frecuentes en relación al factor de riesgo asociado.
- Determinar la asociación entre las comorbilidades con la edad de aparición de la demencia vascular.

### **HIPÓTESIS**

La Diabetes Mellitus un factor de riesgo asociado a demencia vascular en los pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022

# CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.

## 1.1 Trastornos cognitivos y demencias.

### *Definiciones.*

La estandarización de conceptos clínicos es un paso fundamental para la investigación epidemiológica de las enfermedades; sin embargo, existe gran divergencia de terminologías y criterios de diagnóstico aplicados entre los estudios de la actualidad, lo cual, altera significativamente la interpretación de sus resultados de análisis.

Debido a tal manifiesto, el presente estudio, recopila definiciones establecidas por los principales organismos reguladores del estudio de las enfermedades, incluyéndose la décima edición del sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de Salud (OMS), la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V) y otras guías derivadas de las instituciones especializadas en el campo de la neurología y psiquiatría. (1) (2)

La demencia, según el artículo de Gale y colaboradores 2018, se define como un síndrome adquirido, de presentación heterogénea, caracterizado por la disminución significativa de las funciones cognitivas, limitando drásticamente, la realización de actividades de la vida diaria del individuo, con lo cual, genera un deterioro significativo en la calidad de vida, tanto individual, como familiar. (3)

Esta enfermedad, solo representa un estado avanzado del deterioro cognitivo funcional; razón por la cual, dicha entidad se incluye dentro del espectro clínico del deterioro neurocognitivo general, concepto que abarca desde la etapa precoz del desarrollo de la enfermedad, hasta desórdenes avanzados e irreversibles. (2)

Según el DSM-V, el deterioro neurocognitivo representa una alteración en las capacidades funcionales del procesamiento mental, lo cual, puede ser especificado por el paciente, como por sus allegados de convivencia. A su vez, esta enfermedad

se subdivide en trastorno menor y mayor, de acuerdo al grado de compromiso de la autonomía individual, estableciendo una relación de continuidad entre ambos niveles de presentación. (4)

- **Deterioro neurocognitivo menor:** se presenta con disminución significativa del rendimiento sobre pruebas de evaluación cognitiva, las cuales se deben de realizar de forma secuencial en individuos con riesgo significativo de enfermedad. Por otro lado, el diagnóstico tardío de la enfermedad, es referido como un impedimento manifiesto en la realización de actividades de la vida cotidiana; sin embargo, dicha alteración sólo dificulta, más no llega a imposibilitar el cumplimiento de las mismas. (3)
  - **Deterioro mnésico:** compromiso de la capacidad de aprendizaje y la memoria, en ciertos casos, dicha función se encuentra preservada, sin embargo, su alteración podría condicionar el posterior desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, sobre el cual es un rasgo característico de diferenciación de dicha entidad. (4)
  - **Deterioro no mnésico:** subtipo de enfermedad con preservación del dominio cognitivo mnemónico; siendo involucrados otros tipos de procesamiento mental, entre los cuales se incluyen: la atención compleja, función ejecutiva (encargada de la planeación en la obtención de un logro preestablecido), habilidad viso-perceptiva (capacidad mental de discriminación entre diversos estímulos visuales), cognición social (función de adaptación del comportamiento según la situación emocional y/o ambiental experimentada por un individuo en su interacción con la sociedad) y trastornos del lenguaje, este subtipo de enfermedad, suele progresar en deterioro vascular u otras tipo de enfermedad neurodegenerativa inespecífica. (4)
- **Deterioro neurocognitivo mayor:** denominación que reemplaza la terminología de demencia, a su vez, es considerada una manifestación severa o tardía del espectro clínico sobre deterioro neurocognitivo. La principal diferencia de este cuadro, radica en la imposibilidad absoluta del individuo para realizar sus actividades de la vida diaria de forma autónoma; a su vez, este nivel de deterioro puede subclasificar según su gravedad, la cual toma como criterios de clasificación, los tipos de actividades en la que se limita el cumplimiento individual del paciente investigado. (3) (4)

- **Deterioro leve:** limitación en la realización de actividades instrumentales, las cuales abarcan aquellas responsabilidades establecidas por el individuo, en relación a su ambiente social (sacar la basura, limpiar la casa, etc.); sin embargo, se preserva total o parcialmente la capacidad de realizar actividades de funcionamiento básicas del individuo (ir al baño, alimentarse, etc.) (4)
- **Deterioro moderado:** incapacidad en la realización de una o más actividades básicas de la vida diaria, las cuales corresponden a aquellas motivadas a satisfacer las necesidades básicas de la persona (bañarse, alimentarse, ocuparse, etc.); no obstante, se preserva la capacidad en la realización de alguna de ellas. (3)
- **Deterioro grave:** total dependencia del individuo para la realización de actividades básicas de la vida diaria y del autocuidado, esto debido a restricción severas de múltiples dominios neurocognitivos funcionales (3)

### ***Clasificación.***

Existen múltiples criterios de clasificación del deterioro cognitivo; uno de los más destacados, consiste en diferenciar su mecanismo etiopatológico de desarrollo, clasificándolas como patologías tanto degenerativas, como no degenerativas, dentro de este criterio, se puede identificar un tercer subtipo de enfermedad, correspondiente a los mecanismos de desarrollo mixto. (4) (5)

- **Deterioro cognitivo degenerativo:** es el mecanismo de desarrollo más habitual en este tipo de trastornos, siendo la enfermedad de Alzheimer la principal representante del mismo, entre sus características fundamentales, se presenta el desarrollo de procesos atróficos propios de la edad, los cuales derivan del desbalance entre síntesis y degradación de componentes tisulares encefálicos. Este proceso multifactorial suele precipitarse por la influencia relativa de diversidad de polimorfismos genéticos, en conjunto con enfermedades multisistémica, u otros factores de riesgo asociados al estilo de vida del individuo, este mecanismo también forma parte del envejecimiento fisiológico normal del cerebro. (3) (4)
- **Deterioro cognitivo no degenerativo:** este mecanismo de lesión conlleva a una acelerada y progresiva disfunción de las estructuras neurológicas

involucradas, presentándose como daños variables a nivel de los cuerpos neuronales, o de sus procesos sinápticos. El representante más común para este subtipo de enfermedad es el deterioro neurocognitivo vascular (DNCV), terminología que incluye a la demencia vascular (DV). Otros factores asociados a dicho mecanismo corresponden a: masas intracraneales compresivas, infecciones neuronales locales, sistémicas (Ejemplo: VIH), traumatismo craneoencefálico, entre otras. (4) (5)

- **Deterioro cognitivo mixto:** este tipo de trastorno incluye la superposición significativa de mecanismos de lesión neuronal, siendo elevada su prevalencia en la práctica clínica habitual. La incidencia de tales manifestaciones se remarca en edades superiores a los 65 años de edad, lo cual dificulta la adecuada categorización de dichas manifestaciones patológicas, dificultando el estudio de dichas entidades. (4) (5)

### ***Significado clínico.***

Debido a la elevada tasa de diagnóstico de patología demencial en la actualidad, se remarca la importancia de controlar los principales factores de riesgo social para el desarrollo de enfermedades entre los que se destaca las tendencias globales del envejecimiento poblacional, lo cual impulsa al desarrollo de estrategia de detección precoz de la enfermedad; esto a fin de ralentizar la progresión clínica del trastorno, evitando así, el severo compromiso de la funcionalidad individual en sus etapas avanzadas, tanto en la calidad de vida personal, como de los individuos relacionados con su cuidado, representando un importante problema social en su comunidad. (6)

Se puede establecer una fase de detección temprana entre los pacientes de riesgo (adultos mayores de 65 años con o sin múltiples comorbilidades), lo cual consiste en la realización periódica de pruebas de procesamiento mental de validez internacional (Ejemplo: MMSE o MoCA). Dependiendo del resultado clínico de dichas pruebas, o la presencia de manifestación típicas de la enfermedad, se deberá someter al correspondiente manejo por especialistas en neurología. (7)

Posterior a ello, se deberá corroborar el diagnóstico clínico del deterioro, lo cual incluye la identificación de factores de riesgo individuales, revisión de aparatos y sistemas, análisis complementario con realización de pruebas bioquímicas

(serología y/o LCR) o de imágenes (RMN o TC), descartando así, otras posibles patologías responsables de las manifestaciones (6) (7)

Finalmente, deberá evaluarse la gravedad con la que se manifieste dicho trastorno, con el fin de establecerse las adecuadas medidas de manejo clínico-terapéutico de la enfermedad, lo cual puede incluir métodos de prevención o atención de complicaciones derivadas de la misma. (4)

## **1.2 Trastorno cognitivo vascular y demencia vascular.**

### ***Definiciones.***

**Deterioro cognitivo vascular (DCV):** síndrome clínico caracterizado por la disminución manifiesta de la función cognitiva, la cual se encuentra asociada a algún trastorno vascular cerebral en sus características estructurales, como funcionales, las cuales se presentan como lesiones focales o difusas del parénquima cerebral, tanto a nivel cortical, como subcortical. De manera alternativa, se puede establecer el diagnóstico retrospectivo, mediante el análisis histopatológico cerebral post mortem. (3)

La **demencia vascular** constituye el subtipo de mayor gravedad dentro del espectro del deterioro cognitivo vascular. Tal y como lo manifiestan los criterios del DSM-V, la principal característica de diferenciación consiste en el contexto clínico de su presentación (antecedentes patológicos y factores de riesgo) en asociación con la morfología manifiesta de sus lesiones. (3) (4)

El principal desafío relacionado con su estudio, consiste en establecer la correlación clínica con los hallazgos patológicos por imagen, por lo que, se describe de manera exhaustiva, los tipos de lesiones manifiestas con su aparente significativo durante la exploración clínica de los pacientes, además de su posible relación fisiopatológica. (3) (4)

### ***Etiología y factores de riesgo.***

Al igual que la mayoría de las ECNT, este trastorno presenta una etiología multifactorial variada, por lo que, no se podría establecer un factor único como desencadenante sustancial del cuadro; sin embargo, la presencia o ausencia de

dichos factores, condicionarán la diversidad de características clínicas al momento de presentación de la enfermedad; por lo cual, se describe la contribución relativa que cada uno de ellos desempeña en relación fisiopatológica con el trastorno. (5) (6)

Es importante destacar que muchos de los factores descritos en esta sección, compartirán nexo epidemiológico con la aparición de enfermedades cardiovasculares; pese a ello, el papel que éstos desempeñan en la instauración de la enfermedad no es exclusivo sobre la función vascular, ya que, muchos de ellos, generan efectos degenerativos neuronales, los cuales involucran efectos de neurotoxicidad, inflamación, atrofia, entre otros  
. (7)

### **FACTORES NO MODIFICABLES.**

- **Envejecimiento:** es el principal factor de riesgo de disfunción cognitiva en todas sus variantes de presentación; por lo que, predispone tanto al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA) como de la demencia vascular (DV); por efecto de los procesos neurodegenerativos propios de la edad; no obstante, también se relaciona con desarrollo de enfermedad vascular significativa, generando un sinergismo de modalidades, que conlleva a un aumento del riesgo significativo por cada década de vida, después de los 60 años de edad.  
(3) (6)
- **Antecedentes familiares:** los síndromes demenciales constituyen un antecedente familiar común entre los diversos grupos de la población mundial; sin embargo, aquellas que representan un riesgo sustancial, son las enfermedades diagnosticadas en un familiar menor de 80 años de edad, y mayor es el efecto, en tanto más estrecho sea el lazo de consanguinidad que comparta con el paciente en cuestión; no así, las enfermedades con diagnóstico superior a la edad descrita, ya que dichos casos, son efectos propios del envejecimiento y susceptibilidad fisiológica propia del individuo.  
(3) (6)
- **Genético:** esta técnica de estudio ha manifestado un incremento progresivo en el diagnóstico de enfermedades de la actualidad; sin embargo, existen diferencias significativas de su uso dependiendo del estado de desarrollo socioeconómico de la comunidad de estudio. Dicho estudio ha descrito la



existencia de polimorfismos específicos, los cuales condicionan la aparición precoz de la enfermedad (estos genes se vinculan con la síntesis y degradación metabólica de las sustancias relacionadas con el beta amiloide cerebral), así como otras variantes significativas en el subtipo de enfermedad tardía (genes C9ORF72 de proteína de matriz extracelular, apolipoproteína E, MAPT del citoesqueleto, etc.) (6)

- **Sexo:** no se ha demostrado una asociación directa entre el desarrollo de la morbilidad y la distribución del sexo poblacional en los estudios analizados; aunque es bien conocido que existe una susceptibilidad diferencial entre sexos para el desarrollo de enfermedad cardiovasculares, principalmente entre mujeres mayores de 40 años, debido a los efectos de transición hormonal propia de la edad; sin embargo, no se ha logrado esclarecer el valor real de dichas tendencias, por lo que se requiere mayor cantidad de estudios de significancia, para comprender la interacción que presenta dicho fenómeno. (8)
- **Raza:** factor poco analizado entre los estudios sobre deterioro cognitivo, no obstante, se describe un mayor riesgo aparente entre la población de raza negra; mientras que, los individuos de procedencia asiática, representan el menor de incidencia de la enfermedad, lo cual se asocia a la naturaleza vascular del trastorno, ya que las enfermedades cardiovasculares presentan un patrón epidemiológico de similares características, en relación a la raza. (9)

## **FACTORES MODIFICABLES.**

La mayoría de factores de riesgo modificables representan entidades comunes en el desarrollo de ECNT prevalentes en la comunidad, destacándose aquellos factores de riesgo de patología cardiovascular, entre los cuales, se destacan las mediciones elevadas de presión arterial individual, seguido de diabetes mellitus, dislipidemia, entre otras. (5) (6)

Debido a la similitud intrínseca que constituye el patrón multifactorial de las enfermedades cardiovasculares, las principales estrategias de control y prevención primaria del deterioro cognitivo son medidas compartidas con otras patologías, aplicándose el control y manejo, tanto farmacológico, como no farmacológico, el cual

es sugerido por la Organización Panamericana de la Salud a través de una iniciativa internacional denominada “HEARTS en las Américas”; sumado a esto, se añaden las evaluaciones rutinarias de la función cognitiva, estrategias orientadas a la exploración de pacientes adultos mayores. (10)

La mayoría de factores analizados se relacionan con el progreso de la enfermedad cardiovascular sistémica, por lo que, se realiza especial énfasis en su contribución específica sobre la disfunción neuronal; sin embargo, no se ha logrado esclarecer de forma definitiva dichos efectos entre los distintos tipos de población de riesgo, esto es debido a la sobreposición de características en los tipos de enfermedad mixta, los cuales presentan una elevada prevalencia entre los individuos adultos mayores de la población. (6) (11)

- **Enfermedad cerebrovascular:** síndrome clínico de manifestación heterogénea, suele presentarse en conjunto al envejecimiento fisiológico corporal, representa uno de los principales factores de riesgo para el decremento cognitivo general, siendo su presentación sobre pequeños vasos cerebrales, la principal entidad relacionada con el desarrollo de las demencias. Dicho factor se analiza con mayor profundidad en el apartado sobre etiopatogenia de la enfermedad, debido a las múltiples rutas fisiopatológicas que involucra en su desarrollo. (6)
- **Hipertensión arterial:** es el principal factor de riesgo cardiovascular, siendo el más prevalente en la población mundial, dicha comorbilidad conlleva progresivamente al desarrollo de enfermedad de pequeños vasos cerebrales (EPVC). Esta contribución etiopatogénica conlleva al desarrollo de múltiples lesiones difusas a nivel de la sustancia blanca, acompañados de infartos lacunares y vasculopatía estructural; además, dicho factor, aumenta significativamente la probabilidad de desarrollar ictus isquémico y hemorrágico, la cual, dependiendo del territorio arterial involucrado y la extensión del daño, podría generar un subtipo de demencia vascular denominada “post stroke” (posterior al accidente cerebrovascular), en un determinado porcentaje de la población afecta. (7)
- **Aterosclerosis:** consiste en la formación de placas de grasa a nivel mural de los principales vasos arteriales del organismo, principalmente, por la acumulación de colesterol subendotelial, lo cual representa una especial

contribución a la carga global de enfermedades cardiovasculares. Su relación con la DV, está ampliamente documentada, en donde se describe, especial contribución al desarrollo de la enfermedad de grandes vasos cerebrales (EGVC); el cual, es un mecanismo de lesión vascular relacionada con el desarrollo del deterioro cognitivo vascular, representando un riesgo significativo, tanto en su presentación local intracerebral, como en caso de enfermedad vascular sistémica, pudiendo relacionarse con el desarrollo de enfermedades tromboembólicas cerebrales. (12)

- **Diabetes mellitus:** entidad metabólica cuya prevalencia ha presentado un incremento progresivo en la población mundial desde las últimas décadas. Esta patología presenta mecanismos relacionados tanto con la enfermedad cerebrovascular, como la enfermedad neurodegenerativa; por lo que, la demencia relacionada, presentará características de desarrollo mixto, principalmente cuando dicha enfermedad es diagnosticada entre adultos de edad media, que además presenten un inadecuado control de la misma. Su relación con la demencia, se expone como una temática extendida al final del capítulo, esto es debido a su relevancia axial con la investigación a desarrollarse. (13)
- **Peso corporal:** tanto el sobrepeso y la obesidad, detectados por medio del índice de masa corporal (IMC), han presentado un riesgo significativo, esto según los diversos estudios prospectivos sobre la población adulta de edad media, mediante la técnica de comparación de subgrupos etarios con presencia y ausencia del factor de riesgo propuesto. Adicional a estos hallazgos, se ha identificado que, la pérdida de peso significativa en la vejez, representa otro factor de riesgo significativo de demencia; sin embargo, no se ha establecido si dicho efecto podría relacionarse con otras variables ocultas de la población (presencia de comorbilidades no diagnosticadas, estilos de vida del individuo o procesos atróficos corporales, como la sarcopenia), o bien dicho hallazgo sea una manifestación prodrómica de la demencia. (7)
- **Sedentarismo:** la inactividad física como factor independiente del peso corporal conlleva al aumento del riesgo de múltiples enfermedades sistémicas degenerativas, entre las que se destacan enfermedades del tipo cardiovascular y metabólico, así como aumenta el riesgo de desarrollar diversos procesos neoplásicos. En relación con la función cognitiva, se ha

demostrado que la actividad física de manera directa mediante los circuitos de retroalimentación nerviosos tanto desde y hacia la corteza cerebral, promueven el desarrollo de procesos de plasticidad sináptica intracerebral en zonas relacionadas con el control superior de la motricidad corporal, como en zonas de relación indirecta (áreas de asociación, visual, etc.) mientras que de manera indirecta, debido a la liberación de factores tróficos de tipo nerviosos, musculares y vasculares durante el desarrollo de la actividad física, se promueven la supervivencia neuronal y formación de nuevos procesos sinápticos (colaterales axonales y fibras dendríticas) tanto a nivel del sistema nervioso periférico como el central. Por ello, el sedentarismo representa una reducción significativa del desarrollo de la plasticidad neuronal, así como de la supervivencia neuronal, lo cual se ha propuesto como una relación alternativa al riesgo cardiovascular en el desarrollo de la patología neuronal en estudios con el adecuado control de dichas variables. (6)

- **Alcoholismo y tabaquismo:** son factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad vascular; sin embargo, no se ha establecido una relación significativa de estos factores con el desarrollo de la demencia vascular, esto debido a la presencia de múltiples factores superpuestos al momento del diagnóstico de la enfermedad. Aunque múltiples estudios con control de variables han generado resultados contradictorios con respecto al impacto que generaría dicho factor con el posterior desarrollo de la enfermedad, se teoriza que el alcoholismo crónico tendría un papel mucho más relevante en el desarrollo de la demencia por sus efectos depresores del sistema nervioso, mientras que el papel del tabaquismo involucra el efecto citotóxico de sus componentes a nivel del tejido nervioso central; sin embargo dichos efectos pudieran condicionar el pronóstico de la enfermedad en lugar de su desarrollo inicial. También se menciona la repercusión indirecta que estos factores pudieran generar sobre el agotamiento de las reservas cognitivas de la población expuesta. (5)
- **Dislipidemia:** existen teorías divergentes sobre el papel de los lípidos en el desarrollo de la enfermedad. Por un lado se ha demostrado claramente que los trastornos tanto en el metabolismo como en el transporte de colesterol a nivel tisular, son desencadenantes del desarrollo de aterosclerosis a nivel vascular, mientras que a nivel del parénquima encefálico genera un efecto de

citotoxicidad y desbalance de neurotransmisores; no obstante, el intercambio procedente desde la circulación sistémica con respecto al tejido neuronal es insignificante. La alteración de los genes que codifican proteínas relacionadas al transporte de lípidos dentro del tejido encefálico aumenta significativamente el riesgo de desarrollar cuadros demenciales, aunque esto ha sido demostrado principalmente con respecto a la enfermedad de Alzheimer. Como dato adicional, se ha descrito en múltiples estudios moleculares e histopatológicos, que el exceso de colesterol de membrana podría ser un factor protector contra el deterioro neurodegenerativo, posiblemente esto dependa de las características genóticas de los individuos estudiados, y también en parte de su estilo de vida, siendo beneficioso el efecto de cierto tipo de lípidos; sin embargo, dichos efectos no han sido estudiados adecuadamente con respecto al deterioro cognitivo ni las demencias. (11)

Aunque los factores de riesgo cardiovasculares previamente mencionados podrían influenciar directamente al efecto neurodegenerativo de la enfermedad, su principal mecanismo de lesión implica la afección de la estructura vascular o bien de la función de perfusión cerebral. A pesar de ello, existen otros factores de relevancia que podrían condicionar el inicio y progresión clínica de la demencia, los cuales influyen sobre la denominada reserva cognitiva individual. (6)

La reserva cognitiva es un término que describe la tolerancia individual de las capacidades cognitivas del individuo ante la presencia de un daño neurodegenerativo significativo, es decir, la resistencia a presentar manifestaciones clínicas del deterioro cognitivo, incluso con lesiones de relevancia imagenológica tanto a nivel vascular cerebral como del tejido neural involucrado. (3)

- **Deterioro cognitivo leve:** dicho cuadro sindrómico representa un estadio inicial de la demencia. Una vez detectado se logra optimizar el tratamiento precoz de los individuos, por lo que se debería determinar la posible etiopatogenia del cuadro, a fin de diferenciar trastornos neurodegenerativos hereditarios, adquiridos del tipo de Alzheimer, vasculares entre otros subtipos. (3)
- **Bajo nivel educativo:** las tendencias epidemiológicas globales sobre el deterioro cognitivo y la demencia; han demostrado la existencia de un notable riesgo entre los individuos cuyo grado de instrucción educativa es inferior a

los estudios de secundaria, principalmente por una menor estimulación a la sinaptogénesis y neurogénesis cerebral; sin embargo, otros estudios que consideran la influencia de la reserva cognitiva, recalcan que la población con estudios avanzados presentan menos manifestaciones precoces de la enfermedad, no obstante, una vez superado el umbral de la reserva, dicha sintomatología progresa con un decremento vertiginoso de las funciones cognitivas, por lo que dicho factor podría enmascarar trastornos cognitivos latentes en la población, de esta manera evitando el tratamiento del estadio reversible de la enfermedad. (13)

- **Trastorno depresivo:** no se ha determinado con exactitud la relación con la enfermedad, ya que dicho síndrome podría permitir el desarrollo inicial de la enfermedad, debido a la alteración directa de la señalización neuronal y balance de neurotransmisión encefálica, pero también por la influencia indirecta por la alteración del estilo de vida de los pacientes afectados por el trastorno, sin embargo, también se pone en tela de juicio si dicho trastorno sea una manifestación prodrómica de los cuadros demenciales, otro factor que podría relacionarse con la depresión sería la utilización de diferentes tipos de medicamentos para el control de los síntomas relacionados, por lo que el análisis de dicho factor representa cierta complejidad y requiere de más estudios comparativos con control de las variables para determinar la verdadera influencia de dicho trastorno en relación al deterioro cognitivo vascular. Es de destacar, que el deterioro cognitivo se ha visto asociado con la depresión, cuando esta última se presenta principalmente en la vejez. (13) (14)
- **Aislamiento social:** este factor describe la escasa interacción del individuo con su entorno tanto físico como social, lo cual podría relacionarse con otros trastornos propios del envejecimiento, como lo son el deterioro cognitivo, trastornos de la marcha o incluso con la depresión senil, la relevancia biológica que genera la interacción social radica en el fortalecimiento continuo de los circuitos sinápticos intracerebrales, además de la formación de nuevas conexiones sináptica y/o remodelamiento de circuitos de asociación, esto principalmente en los componentes de la neocorteza, que son los primeros en presentar un declive neurodegenerativo en los cuadros demenciales, además la interacción física y el ejercicio podrían cubrir la estimulación de centros de

coordinación neuronal inferiores a nivel del tronco encefálico y la médula, sin embargo, dicho beneficio repercute principalmente sobre la salud cardiovascular, a diferencia de la interacción social que se relaciona con la preservación funcional de las actividades cognitivas superiores. (15) (16)

- **Pérdida sensorial:** si bien es cierto que existen mecanismos compensadores neuronales, ante la pérdida de los sentidos corporales, estos presenta una menor efectividad cuando se presentan en etapas avanzadas de la vida, los principales resultados de dicho mecanismo etiopatogénico han sido demostrado con respecto a la pérdida auditiva central, presentando una correlación negativa entre el grado de deterioro cognitivo con respecto a su funcionalidad auditiva, bajo el mismo principio se teoriza que la pérdida significativa de la agudeza visual en la vejez podría representar otro factor condicionante en la progresión y desarrollo de los síndromes demenciales; sin embargo, se disponen de pocos datos que correlacionen dicha asociación de riesgo. (15) (16)
- **Medicamentos:** muchos medicamentos cuya prevalencia de consumo se encuentran notablemente acrecentada durante la ancianidad, involucra el deterioro antagónico de múltiples sistemas de regulación neuronal encefálica, entre los que se destacan lo anticolinérgicos, las benzodiazepinas y los antihistamínicos (principalmente aquellos de primera generación). Aunque existe impacto significativo entre dicha asociación con el decremento de las funciones cognitivas, dicho efecto se encuentra en relación con las comorbilidades presentes en el individuo, así como el grado de exposición tanto en cantidad de la dosis como en la frecuencia de su consumo, aunque posiblemente dicha asociación se encuentre influenciada en que dichos medicamentos son utilizados en el tratamiento de las manifestaciones clínicas prodrómicas al desarrollo de una demencia establecida. (6) (10)

Finalmente se describen otras condiciones de salud que podrían relacionarse con la demencia vascular, entre los que se destacan comorbilidades severas como la insuficiencia renal crónica en estadios avanzados, la fibrilación auricular y los antecedentes de múltiples lesiones craneoencefálicas del individuo, siendo más relevante la frecuencia de dichos traumatismos en su conjunto, en vez de la gravedad individual que cada uno de ellos tengan al momento de su presentación. (17)

### ***Etiopatogenia.***

El deterioro cognitivo de origen vascular involucra varios aspectos a tomar en cuenta con respecto a su etiopatogenia primaria.

Por definición este cuadro sindrómico abarca todas las condiciones clínicas que generen un deterioro significativo de uno o más campos cognitivos superiores y que en su desarrollo hay principal contribución de alteraciones vasculares estructural y/o funcionales. (3) (6)

Como una característica clave en el desarrollo etiopatogénico se describe un patrón crónico y progresivo, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la localización, severidad, extensión y cantidad de las lesiones isquémicas cerebrales, en conjunto se deberá de considerar el grado de reserva cognitiva individual, característica que en ciertos casos logra enmascarar el diagnóstico precoz de la enfermedad.

El conjunto de factores de riesgo asociados, tanto congénitos como adquiridos, condicionan la alteración vascular primigenia, la cual se distribuye de forma difusa en relación a la masa encefálica, presentando mayor susceptibilidad el territorio neuronal profundo irrigado por vasos perforantes con escasa o nula colateralidad, sin embargo, patrón de alteración conocido como enfermedad de pequeños vasos cerebrales (EPVC). (6)

Entre las alteraciones vasculares iniciales se describen alteraciones de capa media muscular, principalmente por factores como la hipertensión arterial y la degeneración senil, produciendo una mayor carga fisiológica sobre las células musculares lisas con la consecuente muerte celular por apoptosis (en respuesta al estrés celular) o necrosis tisular (tanto de tipo isquémico como fibrinoide), posterior a ello se genera fibrosis e hialinosis del tejido residual, con una consecuente alteración del tejido neuronal adyacente. (3)

Otro mecanismo que contribuye a la alteración vascular es la alteración a nivel de la íntima, entre lo que se describen mecanismos de disfunción endotelial en relación a patologías locales o sistémicas sistémicas, o bien de la aterosclerosis, este tipo de alteraciones aparecen de forma concomitante a la lesión de la capa intermedia vascular. (6)



Entre las características singulares de la lesión vascular cerebral, se destaca la mayor susceptibilidad del tejido neuronal ante la exposición de injurias orgánicas, la cual se encuentra comprometida ante la pérdida de integridad secuencial de la barrera hematoencefálica, lo cual desencadena una amplificación progresiva del curso de lesión tisular. (5)

Se debe destacar que tanto la lesión vascular primaria, como los cambios neuronales subsecuentes, se encuentran acompañados de la participación activa del sistema inmunológico, principalmente por parte de mononucleares, linfocitos y células de soporte tisular, generando mayor esclerosis vascular con disfunción del automatismo de perfusión local y adyacente, y lesiones de los componentes neuronales con gliosis reactiva asociada. (3)

Otra característica destacable en múltiples casos de deterioro cognitivo, es la angiopatía amiloide cerebral (AAC), la cual se encuentra asociada a la enfermedad de Alzheimer y demencia vascular, este tipo de lesión aparece en pacientes con susceptibilidad hereditaria, o bien de manera esporádica. (6)

Histopatológicamente la lesión de AAC presenta depósito extendido de amiloide a nivel de la capa media y externa, afectando principalmente los vasos superficiales de pequeño y mediano calibre, tanto a nivel cortical, como leptomeníngeo (aracnoidea y/o piamadre), aunque se desconoce el origen exacto de dicha sustancia, suele relacionarse con daño degenerativo cerebral. (6) (7)

Se teoriza que el componente amiloide se deriva de la circulación periférica, que, en casos de disrupción de la barrera hematoencefálica facilita su ingreso a las capas externas de la pared vascular, lo cual está asociado a senilidad o patologías cerebrales preexistentes. También se ha descrito sustancias precursoras de dicha sustancia en el tejido glial y neuronal, los cuales son liberados al sufrir lesiones parenquimatosas, lo cual explicaría su relación con cuadros demenciales. (7)

Los mecanismos fisiopatológicos previamente expuestos, suelen asociarse con los subtipos de enfermedad de grandes vasos cerebrales (EGVC), ya que se produce

isquemia distal al punto inicial de lesión en los eventos cerebrovasculares isquémicos (principalmente relacionados con eventos tromboembólicos y aterosclerosis) como de los hemorrágicos (asociado principalmente a angiopatías latentes con o sin enfermedad hipertensiva asociada). (3)

En conjunto, las lesiones previamente citadas generarían anomalías funcionales de la perfusión cerebral, por un lado, por obstrucción del flujo vascular hacia regiones profundas de la masa encefálica, mientras que en otras condiciones se crean efectos neurotóxicos y degenerativos consecutivos a la inflamación y/o muerte celular, y finalmente existe notable fragilidad vascular lo que aumenta el riesgo de hemorragias intraparenquimatosas. (6) (18)

Alternativamente, dichas lesiones vasculares, pueden presentarse en asociación con patologías vasculares sistémicas como son las vasculitis autoinmunitarias o displasias fibromusculares, mientras que a nivel local pueden presentarse trastornos genéticos de características autosómicas dominantes o bien recesivas, relacionados con mutaciones de los genes NOTCH3 y HTRA1 respectivamente. (19)

Posteriormente en relación al trastorno circulatorio local, los efectos isquémicos difusos y por la rotura de la integridad de la barrera hematoencefálica, se presentan diversos patrones de lesión a nivel encefálico, tanto a nivel de la sustancia blanca, como en la sustancia gris cortical o de los núcleos cerebrales profundos, esto incluye procesos hemorrágicos, reacción gliótica residual, edema perivascular, entre otros. (6)

En caso de presentarse lesiones asociadas a daño de grandes vasos, el grado de deterioro cognitivo, dependerá principalmente del territorio vascular involucrado, también de regiones específicas de la sustancia gris, involucradas con efectos relacionados con el funcionamiento cognitivo, y también de patologías de gran extensión que involucren amplias regiones corticales. (3)

### **Cambios morfológicos.**

El diagnóstico definitivo de la demencia vascular se establece por medio del estudio histopatológico, sin embargo, este tipo de estudios se realizan post-mortem debido a la naturaleza neuronal de la enfermedad, por lo que dicho estudio representa avances científicos en la comprensión fisiopatológica de la enfermedad, no obstante, a partir de dichos estudios se derivan criterios imagenológicos representativos de la lesión cerebral. (18)

Las lesiones más características asociadas al deterioro cognitivo vascular se representan de manera temprana como infartos microvasculares (dilatación del espacio perivascular, micro infartos y micro lagunas) y los del tipo lacunar. Es de destacar que la mayoría de lesiones son hallazgos incidentales o como resultado de estudios de screening en pacientes asintomáticos con riesgo significativo. (19)

- **Infartos lacunares:** son pequeños focos de necrosis isquémica en relación a los núcleos encefálicos profundos, el tálamo y la sustancia blanca adyacente, en general suelen ser pequeños focos de necrosis isquémica a manera de quistes de menos de 1 cm de diámetro, son visibles como focos hiperintensos en estudios de resonancia magnética nuclear. Son las lesiones más características de la demencia vascular, y su cantidad es un factor predictor del pronóstico de la enfermedad, en ocasiones son hallazgos incidentales debido a la naturaleza asintomática en sus estadios tempranos. (6)
- **Microlagunas:** son lesiones quísticas que agrupan múltiples microinfartos cerebrales, comprende dimensiones entre 0,5 a 1 cm de diámetro, se presentan como pequeños focos hiperintensos, irregulares y mal definidos en el estudio imagenológico por resonancia magnética. (6)
- **Microinfartos:** son pequeños focos de lesión isquémica de los componentes neuronales asociados a gliosis reactiva y daño microvascular, su tamaño suele ser inferior a 0,5 mm por lo que requiere un estudio de microscopía, mientras que en los estudios imagenológicos se representan como múltiples puntos hipointensos a manera de criba en la sustancia gris subcortical y/o cortical, la alteración significativa a este nivel se asocia con empeoramiento significativo de la memoria semántica y de la velocidad de reacción perceptual. (6)

- **Dilatación del espacio perivascular:** debido a la pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica, se suele presentar notable fuga de exudado plasmático rico en proteínas a nivel de la vaina perivascular de virchow-robbins, lo cual genera efectos isquémicos progresivos en las localizaciones adyacentes al foco inicial de la lesión. En los estudios por imágenes se presentan de una tonalidad similar al líquido cefalorraquídeo (LCR) dependiendo del uso o no de contraste endovenoso, son focos ovoides bien definidos de bordes lisos, se diferencian principalmente en la sustancia blanca subcortical; sin embargo, también logra describirse dentro de territorios correspondientes a cuerpos celulares, como los núcleos cerebrales profundos o la corteza encefálica. (3)

Además de las lesiones características del trastorno, se encuentran otras características inespecíficas asociadas, entre la que se destaca la afección temprana o avanzada de la sustancia blanca subcortical, con microangrados parenquimatosos, y otros signos de lesión cerebral avanzada. (13)

- **Daño difuso de la sustancia blanca:** involucra alteraciones de tempranas de fibras largas de asociación e interneuronas subcorticales profundas, preservando la integridad de componentes del área periventricular y cercanos a la superficie cortical, además el daño involucra alteración de oligodendrocitos, afectando el grado de mielinización de fibras adyacentes, estas lesiones conllevan a gliosis reactiva secundaria. Ciertas regiones de la sustancia blanca presentan cavitaciones debido a la reacción inflamatoria generada como consecuencia del daño isquémico. En estudios moleculares se describe reducción tisular significativa de la glicoproteína asociada a la mielina (MAG) y/o la proteína proteolipídica tipo 1 (PLP1), lo cual se correlaciona con hallazgos tempranos de espongiosis (vacuolización intracelular) axonales y de células gliales dentro del territorio de irrigación de los vasos penetrantes cerebrales. Este tipo de lesión se puede correlacionar con otros tipos de enfermedades inflamatorias, degenerativas o tromboembólicas, para lo cual se requiere analizar otras lesiones asociadas en conjunto con las manifestaciones sintomáticas o hallazgos analíticos de laboratorio. (6)

- **Leucoencefalopatía:** describe el daño establecido a nivel de la sustancia blanca cerebral, está conformado por el mismo conjunto de alteraciones del daño axonal difuso, sin embargo la magnitud del daño es mucho mayor en dimensiones, en los estudios imagenología por resonancia se describen como focos hiperintensos con distribución cribiforme a nivel subcortical en los cortes axiales del encéfalo, suele relacionarse con demencia vascular, aunque en un 30% de los casos se presenta asociado a la enfermedad de Alzheimer o demencia por cuerpos de Lewis. Otras patologías relacionadas son el accidente cerebrovascular isquémico y en ciertas modalidades de sangrado intracerebral, el mecanismo de desarrollo de esta lesión involucra alteraciones tanto de pequeños como grandes vasos cerebrales, su presencia se correlaciona con un peor pronóstico clínico de la función cognitiva individual. (6)
- **Microhemorragias:** son pequeños focos de lesión intraparenquimatosa que puede abarcar sangrado activo de pequeños vasos cerebrales, pero en su mayoría hay signos de sangrado antiguo representado por extravasación y depósito de hemosiderina dentro del espacio intersticial neuronal, se asocian con demencia cuando se presentan múltiples focos de sangrado microscópico, principalmente en el área del putamen; clínicamente se asocia con peor desempeño en las evaluaciones cognitivas, principalmente en los campos de la velocidad de reacción psicomotora y en la función ejecutiva. En estudios de resonancia magnética se aprecian pequeños puntos hipointensos, se reporta una prevalencia del 35 al 85% de los casos de demencia vascular. (6)
- **Signos de lesión avanzada:** los principales signos de lesión avanzada se relacionan con enfermedad de grandes vasos de tipo tromboembólico, dando como resultados grandes áreas de infartos corticales. En caso de afectar zonas mediales del lóbulo temporal, o amplias zonas de la corteza prefrontal, podría relacionarse con déficit cognitivo significativo. Otros signos asociados corresponden a las lesiones isquémicas remotas en aproximadamente la mitad de casos diagnosticado con demencia vascular, lo cual comprende signos indirectos de baja perfusión tisular sin llegar a formarse un infarto establecido. Este tipo de lesiones involucran atrofia cerebral localizada como difusa, aunque este tipo de lesión es inespecífica, ya que se encuentra en un

porcentaje significativo de ancianos sin otras lesiones asociadas. Otro tipo de lesión remota corresponde a la esclerosis parenquimatosa, hallazgos representativo de demencia de tipo Alzheimer cuando se presenta en el tejido hipocampal. (5) (6)

### ***Clasificación y epidemiología.***

Se reporta una destacada variabilidad de datos epidemiológicos reales de la enfermedad en la población global, esto se deriva de varios factores entre los que se destaca la inconsistencia de criterios diagnósticos, variabilidad de los métodos de muestreo poblacional y por las diferencias demográficas intrínsecas de la morbimortalidad entre países y subgrupos poblacionales afectados por la enfermedad. (5)

La demencia vascular se describe como el segundo tipo de trastorno cognitivo adquirido más frecuente en la comunidad, se teoriza que la repercusión de dicha enfermedad sea mucho más elevada que los mecanismos neurodegenerativos en ancianos. Se estima que su prevalencia global varía entre el 8 al 15% entre los países desarrollados, mientras que dicha variabilidad es mucho mayor entre los países en vías de desarrollo. Generalmente involucra pacientes adultos mayores, ya que el 15% de los casos se presenta en pacientes menores de 65 años, pero dicha prevalencia varía entre el 3 al 44% en los reportes globales. (19)

Al momento de establecer el diagnóstico neuropatológico de la enfermedad a través de biopsia, se reporta correlación positiva con las lesiones en el 18% de los casos de diagnóstico clínico, sin embargo, dicha prevalencia varía entre el 0,03 al 60% de casos entre los reportes histopatológicos actuales, en japon el diagnóstico se incrementa entre el 22 al 35% de los casos. (20) (21)

- **Enfermedad de grandes vasos:** asociado a enfermedades ateroscleróticas y tromboembólicas, siendo la principal responsable del deterioro cognitivo general, se reporta en un 50% de casos de demencia vascular, asociados a daño cortical extenso o de múltiples focos encefálicos. (6)
  - **Lesión cortical aguda:** predominan mecanismos isquémicos de este tipo de enfermedad, correspondiente al 75% de casos, mientras que la

hemorragia intracerebral comprende entre el 10 al 33% de los diagnósticos. Ambos tipos de ictus desarrollan algún grado significativo de lesiones isquémicas difusas neurales.

- **Deterioro cognitivo vascular post-stroke:** trastorno cognitivo que ocurre posterior a una media de 6 meses después de un accidente cerebrovascular. Aunque en general se asocia a trastornos isquémicos secundarios, se involucran otros tipos de procesos neurodegenerativos no vasculares, además en ciertos casos dicho trastorno genera desenmascaramiento de enfermedad cerebral latente.
- **Enfermedad de pequeños vasos:** corresponde al 25% de casos de infartos encefálicos, vinculado con un 50% de casos del deterioro cognitivo vascular. Involucra tanto daños superficiales como profundos, se relaciona principalmente con enfermedad hipertensiva y degeneración senil, dentro de su espectro clínico se encuentra la enfermedad de Binswanger cuando la afección es exclusivamente subcortical. (6)
- **Angiopatías familiares:** comprende un subconjunto de enfermedades congénitas que afectan componentes fundamentales de la estructura vascular, entre las que se describen también displasias fibromusculares, colagenopatías, entre otras. Se caracterizan por la presentación inicial de leucoencefalopatía difusas en pacientes menores de 65 años de edad, aunque son raros subtipos de enfermedad su mayor incidencia se reporta en países del norte de Europa. (6) (19)
  - **Angiopatía cerebral autosómica dominante con leucoencefalopatía (ACADCL):** abarca un conjunto de mutaciones heterogéneas sobre el gen NOTCH3, generando disfunción y atrofia de las células musculares lisas vasculares con esclerosis reactiva, generando lesiones isquémicas secundarias a la disfunción (infartos lacunares o microinfartos cerebrales).
  - **Angiopatía cerebral autosómica recesiva con leucoencefalopatía e infartos subcorticales (ACARCL):** describe mutaciones variables del gen HTRA1, que puede o no estar asociado con alopecia, patología vascular retiniana o incluso anomalías morfológicas espinales, involucra principalmente lesiones a nivel de la sustancia blanca frontal y de la cápsula externa subcortical.

### ***Manifestaciones clínicas.***

El deterioro cognitivo vascular se relaciona característicamente por deterioro de las funciones cognitivas (memoria, atención, función ejecutiva y agilidad mental), asociado con trastornos del comportamiento, anomalías locomotoras (marcha parkinsoniana o disartria) y disfunción autonómica, los criterios de valoración utilizados para dicha enfermedad corresponden al DSM-V, clasificándose como enfermedad leve y severa, siendo esta última representante de la demencia vascular. (20)

Para la valoración clínica del trastorno se recomienda la utilización de la escala de valoración cognitiva de Montreal (MoCA) ya que dicha herramienta evalúa dominios cognitivos diferentes a la memoria, presentando mayor sensibilidad y especificidad con respecto al deterioro cognitivo vascular, contrario a la tradicional escala del estado mental MMSE, útil en el diagnóstico de Alzheimer, mientras que relegada a valorar la severidad en diagnósticos establecidos de la demencia vascular. (5) (6)

El territorio vascular medial es predominantemente afectado por este tipo de trastorno, caracterizado por deterioro de la memoria, el lenguaje, memoria sensorial y apraxia por compromiso de los lóbulos temporales mediales y la corteza parietal. Seguido en frecuencia se involucra el territorio posterior con afectación de los dominios viso perceptuales y agnosia asociados al compromiso occipital, finalizando con lesiones del territorio anterior con déficit de atención, capacidad de concentración y alteraciones del comportamiento (funciones de la corteza prefrontal y orbitofrontal respectivamente). (6) (20)

La evolución clínica del trastorno abarca el rápido deterioro de las estructuras frontales superficiales y profundas, seguidas por lesiones del lóbulo temporal medial o de los ganglios basales, siendo estos últimos responsables de las manifestaciones clínicas iniciales al comprometer áreas de la cápsula interna o del núcleo caudado. Existe mayor magnitud sintomática cuando se compromete el hemisferio no dominante en comparación con lesiones de ambos lóbulos o del hemisferio contrario. (5)



### **1.3 Diabetes mellitus en relación a la demencia vascular.**

#### ***Definiciones.***

La diabetes mellitus del tipo 2 (DM2) representa un conjunto heterogéneo de trastornos metabólicos y endocrinológicos progresivos caracterizados por la incapacidad para mantener niveles de glucemia en valores fisiológicos normales. Esto en su mayoría se debe por deficiencia tanto en la secreción como en la acción funcional de la insulina. Dicha enfermedad representa una de las más importantes cargas de morbilidad en el mundo, de ella se derivan múltiples complicaciones con múltiples resultados mortales o de gran impacto sobre la calidad de vida del individuo. (22) (23)

Las complicaciones comúnmente asociadas a la DM2 involucran trastornos vasculares tanto a nivel de la microcirculación como de los grandes vasos corporales; sin embargo, en la actualidad se ha estimado un crecimiento incremento de complicaciones emergentes distintas a las clásicamente descritas, sin embargo, el papel vascular desempeña un papel significativo dentro de la morbilidad epidemiológica actual asociada a la enfermedad. (24) (25)

En la actualidad se reportan rangos crecientes en la prevalencia de la DM2 como de las enfermedades neurodegenerativas, sin embargo, la asociación entre ambos factores se encuentra en investigación exhaustiva, debido a la deficiencia de datos clínicos certeros y consensuados sobre dicha asociación, y la ausencia de herramientas clínicas para facilitar el diagnóstico y pronóstico de la demencia entre los pacientes con diagnóstico de DM2. (5)

#### ***Epidemiología.***

Según el reporte mundial de Alzheimer en el año 2015, se ha estimado la prevalencia actual de las patologías demenciales en aproximadamente 46,8 millones de individuos alrededor del mundo, entre los que se encuentra múltiples individuos quienes desconocen del diagnóstico de dicho trastorno, este mismo informe estimó una prevalencia de la enfermedad en 74,7 millones para el año 2030 según las tendencias epidemiológicas de la actualidad. (5) (6)

Dentro de este trastorno la enfermedad de Alzheimer (EA) ocupa el primer lugar de prevalencia con un 60 a 70% de los casos, sin embargo, se prevé que la demencia vascular (DV) que se encuentra en el segundo lugar con 30 a 35% de casos, posea una participación mayor a la reportada debido al diagnóstico infravalorado de la entidad, debido a la falta de uniformidad de criterios de diagnóstico clínico de la enfermedad, o bien por la presentación sobrepuesta con características de la EA. (5) (6)

En lo que respecta a la DM2, la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), estima una prevalencia estimada de 463 millones de casos alrededor del mundo en el 2015, con una mayor proporción de pacientes diagnosticados; sin embargo, la cifra de control de la enfermedad es significativamente inferior a la tasa de diagnóstico, de igual forma se prevé un aumento gradual hacia los 700 millones de casos para el año 2045. (2) (3)

Se teoriza que el efecto de la relación de la DM2 con el desarrollo de la DV ocurre en dos vías; esto quiere decir que tanto la DM2 influye en el desarrollo y progresión de la DV, como la DV influye negativamente en el pronóstico y desarrollo de complicaciones en la propia DM2, en algunos casos incluso se podría inferir que esta pudiera tener un papel fundamental dentro de la etiología inicial del desarrollo de la DM2. (3) (6)

Múltiples estudios estiman un aumento significativo del riesgo de desarrollar deterioro cognitivo general entre los pacientes con DM2 con un riesgo relativo (RR) de 1.25 a 1.9 veces mayor que la población general cuando se aplicación asignación de grupos por edades, el riesgo es sustancialmente elevado para DV con RR de 2.27 en comparación con la EA que presenta RR de 1.53, de igual forma, el deterioro cognitivo leve (DCL), muestra a un menor riesgo con el 1,14 de RR, lo cual significa un mayor riesgo de enfermedad grave con relación a patología vascular. (2)

### ***Factores de riesgo.***

Entre los principales factores de riesgo para desarrollo del deterioro cognitivo vascular (DCV) se encuentran características relacionadas con el desarrollo de la diabetes mellitus en asociación con otros factores comunes de riesgo

cardiovascular, mismos cuya prevalencia se encuentra considerablemente acrecentada en poblaciones con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. (26) (27)

- **Complicaciones vasculares:** es el principal factor de riesgo demostrado para el desarrollo de DCV, esto es debido a que el desarrollo de dichas manifestaciones es un indicador indirecto del control del tipo de control crónico que ha venido manifestando el individuo afectado por dicho evento. A mayor número de complicaciones micro y macrovasculares, los resultados en las pruebas cognitivas revelan un peor grado de rendimiento, aunque se describe que este factor por sí solo presenta un riesgo considerablemente mayor para el desarrollo del DCL en comparación con enfermedades demenciales como la DV y/o EA. (26)
  - **Macrovasculares:** el accidente cerebrovascular destaca como la principal causa de deterioro cognitivo en el mundo, y el cual representa una complicación relativamente común y establecida en pacientes con DM2. El riesgo de ocurrencia de un evento isquémico es del 2,03 en comparación con otro tipo de poblaciones, el riesgo a desarrollar DV posterior a dicho evento se incrementa en un 3% por año transcurrido, otros factores asociados son la presencia de vasculopatía coronaria o a nivel de las vasculatura periférica, en términos analíticos la elevación de la porción N-terminal de precursor peptídico natriurético auricular del subtipo B, ha sido destacado como una característica predictiva del DCV en la población que presente este tipo de complicación. (28)
  - **Microvascular:** la complicación más relevante dentro de este subgrupo es la asociada con daño retinal vascular, debido a la similitud histológica y su contigüidad con el sistema nervioso central. El estudio seriado de dicha característica promete revelar datos predictivos sobre el pronóstico clínico de la salud cognitiva individual, de manera secundaria se ha determinado que los valores de la relación entre albúmina y creatinina urinaria (UACR) cuando son elevados con o sin compañía de la Cistatina C, representan un riesgo relativo del 1,42 para el desarrollo de trastornos neurocognitivos vasculares. (28)

- **ECNT:** es un factor común de deterioro multisistémico, los cuales presentan alteraciones tempranas de la estructura vascular, además de trastornos motores de la autorregulación ante la deficiencia de perfusión tisular, el más importante con respecto a esta entidad nosológica es la HTA, múltiples estudios han establecido que este factor de manera independiente aumenta el riesgo de trastornos demenciales, mientras que dicho riesgo se potencia significativamente cuando se asocia con DM2, ya que en muchos estudios la DM2 por sí sola no ha demostrado un papel significativo de riesgo para el desarrollo de la DV, es de destacar que en caso de presentar DCL, los valores elevados de presión arterial diastólica son importantes predictores diferenciales para el desarrollo de EA, mientras que la presión arterial sistólica descontrolada no predice de manera específica el desarrollo de algún subtipo de cuadro demencial, sin embargo, si aumenta el riesgo significativo de progresión del cuadro cognitivo incipiente. El papel de otros factores como la dislipidemia no se ha esclarecido adecuadamente, ya que existe múltiple controversia sobre su papel en el desarrollo de trastornos neurocognitivos, en algunos casos asignándole cierto valor protector frente a dicha patología, sin embargo, este factor es un predictor importante de la ocurrencia de eventos cerebrovasculares isquémicos. (29) (30)
- **Galactina-3:** es una molécula proinflamatoria que promueve el deterioro degenerativo tisular, su mecanismo de acción consiste en inhibir la acción funcional del receptor de la insulina a nivel periférico como central, y se ha demostrado importante correlación negativa en la elevación de sus niveles plasmáticos con relación al rendimiento de las pruebas cognitivas, siendo un importante predictor temprano del desarrollo de deterioro cognitivo y también de su progresión hacia cuadros demenciales, principalmente en relación con la DM2, tanto en evoluciones vasculares como degenerativas propias del Alzheimer, es además importante la relación que dicha molécula presenta con los elevados valores de hemoglobina glicosilada en suero, por lo que se destaca como un prometedor marcador pronóstico para el pronóstico de la función cognitiva dentro de la población afectada por diabetes mellitus o algún otro trastorno con alteración de la acción de la insulina, como en el caso del síndrome metabólico o diabetes gestacional. (31)

Otros factores: en relación a la DM2 se ha establecido relación de riesgo asociado con la cronicidad (años de vida con diagnóstico positivo de la DM2), severidad (relacionado con la frecuencia de complicaciones agudas o crónicas de la enfermedad) y tipo de control glucémico (adecuado, inadecuado o nulo), otros factores involucrados son comunes tanto para las personas adultas mayores, como en aquellos con otras ECNT; por lo que la presencia de varios de estos factores podrían actuar de manera sinérgicas para acrecentar la incidencia de cuadros demenciales en la población de riesgo., un importante factor de riesgo que en ocasiones puede ser interpretado como una manifestación prodrómica de enfermedad, es la depresión mayor, se estima que dicho factor duplica el RR para el desarrollo de la DV en comparación con otros pacientes con DM2 que no presente dicho cuadro depresivo. (32)

### ***Fisiopatología***

Los eventos iniciales en el desarrollo del DCV en pacientes diabéticos involucran varios mecanismos de sinergismo patológico, el más destacado de ellos involucra el efecto neurotóxico de la hiperglucemia sostenida a lo largo del tiempo, en etapas agudas genera alteración osmótica a nivel de la barrera hematoencefálica (BHE), lo cual conlleva al estrés oxidativo tisular acompañado de daño neuronal difuso, mientras que en estados de cronicidad se genera productos finales de glicación avanzada, cuyos depósitos tisulares conlleva a la generación de moléculas reactivas de oxígeno y mediadores inflamatorios, lo cual conlleva a la cronicidad de eventos inflamatorios locales, con la siguientes atrofia o degeneración de los componentes tisulares involucrados. (33) (34)

Los eventos agudos de hipoglucemia han demostrado importante significancia en la ocurrencia de eventos degenerativos neuronales, ya que esto condicionan la velocidad de progresión de la degeneración neuronal, como la severidad del cuadro sintomático, esto genera eventos de excitotoxicidad acompañada de inflamación residual y estrés oxidativo, lo cual genera un subtipo morfología de daño conocido como daño axonal difuso. (35) (36)

Como consecuencia de la progresión clínica de la enfermedad, se generan mecanismos compensadores a fin de suplir la falta de acción de insulina la insulina, sin embargo, la elevación de su concentración genera efectos contraproducentes en

el organismo, al limitarse su acción sobre los receptores de glucosa, esta molécula genera efectos de estimulación neuronal excesiva, en compañía de disfunción de las enzimas intersticiales neuronales, lo cual conlleva a la hiperfosforilación de proteína tau intersticial, lo cual conlleva a la producción de marañas neurofibrilares a nivel encefálico, también disminuye los efectos de degradación del beta amiloide, aumentó la producción de placas neuróticas tisulares, ambos subtipos de lesión involucran la posterior progresión hacia EA o bien trastornos demenciales mixtos. (37) (38)

La neuroinflamación es un evento tardío de la patología establecida; sin embargo, conlleva a procesos de retroalimentación positiva a fin de propagar el daño inicial, lo cual se genera tanto por los efectos tóxicos de la glucosa y la insulina intersticial, como a los procesos de apoptosis y necrosis neuronal. La señalización crónica de moléculas proinflamatorias genera desregulación de los mecanismos antiinflamatorios, por lo que se genera un círculo vicioso de daño progresivo. (39)

Entre los mecanismos tardíos se destaca la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo cual conlleva a un estado de hipercortisolemia en ayunas, que genera efectos específicos a nivel de la corteza entorrinal, prefrontal y del hipocampo, mientras que a nivel sistémico involucra alteraciones vasculares estructurales y de vasorreactividad, esto involucra principalmente los dominios cognitivos del procesamiento mental y la velocidad de trabajo. (40)

## **CAPITULO II METODOLOGÍA**

### **Diseño de estudio.**

- **Observacional no experimental:** debido a que se establecerá control de las variables relacionadas con el estudio.
- **Retrospectivo:** ya que dicho estudio se basa en la recopilación de datos de registro previo en el sistema de gestión de historias clínicas del hospital.
- **Transversal:** debido a la revisión de historias clínicas en la plataforma Hosvital del establecimiento de estudio, a partir de la aprobación del proyecto de investigación.
- **Analítico:** por la metodología de análisis estadístico empleada para la presentación de las características epidemiológicas poblacionales en conjunto con las técnicas de significación estadísticas aplicadas sobre las variables, en búsqueda de la asociación entre ambas patologías.

### **Población de estudio.**

Pacientes masculinos y femeninos diagnosticados con demencia vascular mayores de 60 años en consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022.

### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes diagnosticados con demencia vascular evidenciada con pruebas de desempeño neurocognitivas y reporte de lesiones por imágenes.
- Pacientes que tengan más de 5 años de control en la Institución.

### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes ingresados en otras instituciones de salud.
- Pacientes con otros tipos de demencia.
- Pacientes con información incompleta en las historias clínicas.

### **Cálculo del tamaño de la muestra.**

No se determinó el tamaño de la muestra debido a la limitada cantidad de individuos de relevancia para el estudio, proporcionados por la base de datos del hospital (N = 132). Según los reportes epidemiológicos internacionales sobre la enfermedad, existen múltiples limitaciones con respecto a la denominación diagnóstica de la enfermedad, debido a discrepancias en la implementación de criterios clínicos y limitaciones del uso de pruebas de diagnóstico neurológico, lo cual genera heterogeneidad de las cifras de diagnóstico poblacional, lo que podría subestimar la tasa real del diagnóstico clínico, en especial en países en vía de desarrollo.

### **Método de muestreo.**

No se realizó el método de muestreo al trabajar con el total de la población asignada para el estudio.

### **Método de recogida de datos.**

Revisión exhaustiva de las historias clínicas en el Sistema de gestión informática Hosvital del Hospital Abel Gilbert Pontón, a partir de la base de datos otorgada por el departamento de investigación científica solicitado al hospital.

### **Variables.**

<b>Nombre de Variables.</b>	<b>Definición de la variable.</b>	<b>Tipo.</b>	<b>Resultado</b>
Sexo	Conjunto de características fenotípicas de un individuo que lo permiten diferenciarlo de otro de acuerdo a sus cromosomas sexuales.	Categórica Nominal	1 = Masculino 2 = Femenino.
Edad	Indicador	Numérica	Número de años.



	cronológico del tiempo que ha pasado desde el nacimiento.	discreta.	
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Presencia o ausencia del diagnóstico de Diabetes Mellitus 2	Categórica Nominal Dicotómica	1 = Si 2 = No
Glicemia en ayunas.	Valores de la concentración de glucosa en sangre de los pacientes en fase de ayunas.	Numérica continua	Valor de concentración en miligramos sobre decilitros (mg/dl)
Hipertensión arterial (HTA)	Presencia o ausencia del diagnóstico de Hipertensión arterial	Categórica Nominal Dicotómica.	Si No.
Enfermedad crónica no transmisible (ECNT)	Variable secundaria derivada de la presencia o ausencia de DM2 y/o HTA	Categórica Nominal Politómica	1 = Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). 2 = Hipertensión arterial (HTA). 3 = DM2 + HTA. 4 = No Refiere
Accidente	Antecedente patológico	Categórica	Si No.

cerebrovascular (ACV)	personal de accidente cerebrovascular	Nominal Dicotómica.	
Diagnóstico de la Demencia Vascular (DX_DV)	Representa los subtipos de diagnóstico clínico dependiendo de la distribución de la/s lesión/es características de la demencia vascular según el CIE-10	Categórica Nominal Politómica	<p>1 = Demencia Vascular de Comienzo Agudo.</p> <p>2 = Demencia Vascular por infartos múltiples</p> <p>3 = Demencia vascular subcortical</p> <p>4 = Demencia vascular mixta cortical y subcortical</p>
Subtipo vascular	Variable secundaria que representa la clasificación general del diagnóstico de la DV según sus características vasculares	Categórica Nominal Politómica.	<p>1 = Enfermedad de pequeños vasos (Subcortical).</p> <p>2 = Enfermedad de grandes vasos (Comienzo agudo o Infartos Múltiples).</p> <p>3 = Enfermedad Mixta</p>
			1 = Trastorno

Alteración cognitiva	Tipo de dominio cognitivo involucrado en relación a los síntomas referidos en la historia clínica del individuo.	Categoría Nominal Politómica	mnésico. 2 = Trastorno conductual. 3 = Trastorno del sueño. 4 = Trastornos motores. 5 = Disfunción de esfínteres. 6 = Alucinaciones
----------------------	--	------------------------------	--

### **Entrada y gestión informática de datos.**

Información recolectada y tabulada en una hoja de cálculo de Excel con actualización Windows Office 2015, con presentación de variables por medio de columnas, y de pacientes en sus respectivas filas; posterior a ello, se realizó la codificación correspondiente de variables, lo cual facilitó la ejecución de pruebas de análisis estadístico sobre la muestra.

### **Estrategia de análisis estadístico.**

Se realizaron pruebas estadísticas, tanto de análisis descriptivo como inferencial; para esto último, se determinó el grado de significancia estadística con un valor  $p$  inferior a 0.05, con análisis paramétricos para las asociaciones numéricas; y, técnicas no paramétricas, para las comparaciones nominales.

Los datos epidemiológicos de la población fueron calculados a través de medias y desviación estándar para las variables numéricas, con la representación con histogramas y diagramas de dispersión; mientras que, las características nominales se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, los cuales son representados por medio de gráficos de barras o de pastel.

En el análisis inferencial de las variables cualitativas, se realizó la prueba de chi-cuadrado, con resultados significativos para un valor de  $p = <0.05$ . Las variables analizadas por medio de esta prueba, corresponden a las diferencias de distribución del sexo, tipo de enfermedad vascular y síntomas cognitivos, en relación a la presencia o ausencia de DM2 entre los individuos diagnosticados con demencia vascular.

Para el análisis de las variables cuantitativas, se realizó una prueba de normalidad de la distribución de edades poblacionales, por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov para grupos de más de 50 integrantes, con resultados de  $p = <0.05$  para las distribuciones anormales, y  $p = \geq 0.05$  para distribuciones con características de normalidad.

Posterior al análisis de normalidad y homogeneidad de la muestra (prueba de LEVENE), se realizó el test ANOVA multifactorial entre las variables DM2 e HTA, en relación al promedio de edades poblacionales para cada subtipo de comorbilidad poblacional, con resultado estadísticamente significativo para un valor de  $p = <0.05$ .

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

Población integrada por 132 pacientes (N=132) con diagnóstico de demencia vascular [DV], los cuales presentan una media de 76 años de edad con DE 11,67 Gráfico 1, dicha población presenta predominio del sexo femenino con 61% (80) de los casos, con el restante número de integrantes del sexo masculino 39% (52) Gráfico 2.

La clínica describe una elevada prevalencia de antecedentes patológicos personales [APP] de evento cerebrovascular [ECV] en el 46,2% (61) de los casos Gráfico 3. Con respecto al subtipo de enfermedad vascular, existe predominio de enfermedad de grandes vasos [EGVC] en 46,2% (61), seguida de pequeños vasos [EPVC] 30,3% (40) y enfermedad mixta [EMVC] en 23,5% (31) Gráfico 4. Las manifestaciones clínicas predominantes en la población son las alteraciones mnésicas 66% (88), conductuales 39% (52) y del sueño 24% (32) Gráfico 5.

La diabetes mellitus tipo 2 [DM2] se presenta en el 26,5% (35) de la población, la mayoría asociada a hipertensión arterial [HTA] 16,7% (22), mientras que la enfermedad aislada corresponde al 9,8% (13); sin embargo, la HTA aislada representa la principal comorbilidad poblacional con 42% (56) de casos Gráfico 6. El valor promedio de glicemia en ayunas fue de 168 mg/dl con DE 50,52 entre los pacientes con DM2, correspondiente a un inadecuado control glicémico de la enfermedad Gráfico 7.

No se encuentran diferencias [Chi cuadrado  $p=0,056$ ] Tabla 7 y Gráfico 8 en la edad diagnóstica, ni en relación al sexo [Chi cuadrado  $p=0,456$ ] Tabla 8 y Gráfico 9 de la DV en relación a la DM2 aislada; sin embargo, existe una incidencia precoz entre los sujetos con DM2 e HTA asociada [ANOVA  $p=0,015$ , DM 9,517 > DM+HTA] Tabla 9 y Gráfico 10.

La EPVC es el subtipo de presentación menos común en DM2 con 23% (8) de casos, siendo la EGVC más común en DM2 aislada 17% (6), y la EMVC cuando se asocia con HTA, con 31% (11) de casos, dichas diferencias son estadísticamente significativas [Chi cuadrado  $p=0,004$ ] Tabla 10 y Gráfico 11.

Existen diferencias significativas [T de Student  $p=0,038$ ] entre los valores de glicemia en diabetes, con cifras mas elevadas entre los relacionados con HTA [DM2 + HTA 196,32 mg/dl > DM2 121,31 mg/dl] Tabla 11 y Gráfico 12, mismos que presenta enfermedad de mayor severidad.

No se describen diferencias con respecto al APP de ECV, en relación a las comorbilidades de la población Tabla 12 y Gráfico 13. Con respecto a las alteraciones clínicas, se describe menor prevalencia de trastornos del sueño [DM 9 (3) vs Otros 39%], entre los individuos con DM2, en relación al resto de la población [Chi cuadrado  $p=0,002$ ] Tabla 13 y Gráfico 14.

## **CAPÍTULO IV**

### **DISCUSIÓN.**

La mayoría de estudios analizados abarcan un rango de 126 a 258 pacientes con diagnóstico general del deterioro cognitivo, similar a los integrantes del presente estudio (n=132); sin embargo, el diagnóstico específico de la DV es menos prevalente en dichas poblaciones, lo cual permite una mejor caracterización clínica de la enfermedad en este estudio. (22, 26-28).

A pesar de la marcada influencia de la DM2, con respecto al desarrollo del deterioro cognitivo (26-28), el presente análisis reportó una mayor edad de aparición de la enfermedad, lo cual podría deberse a características intrínsecas del trastorno (falta de autonomía), o bien por su estilo de vida en relación (inadecuado control de la comorbilidad) (19), características que se recomienda su inclusión en próximos estudios sobre DV.

En lo que respecta a similitudes específicas, el presente estudio guarda igual proporción de afectados por comorbilidades crónicas, como el estudio de Hassing y colaboradores, presentando un diagnóstico más temprano entre los afectados por DM2 e HTA, con una similar edad promedio de aparición de la enfermedad entre los pacientes con DM2 aislada (Hurtado 82,15 vs Hassing 82 años); pese a ello, el estudio difiere con respecto al orden de relevancia de la DM2 en la precocidad de diagnóstico, dichos cambios posiblemente se explican a la inclusión exclusiva de pacientes mayores de 80 años en el estudio de Hassing (26).

Los resultados de imágenes no fueron considerados en la mayoría de estudios, esto debido a la heterogeneidad de reportes y su limitado acceso a la población general (22, 27 y 28); no obstante, con la aplicación de criterios de clasificación de enfermedad vascular cerebral, se identificaron patrones de lesión significativos para cada tipo de comorbilidad.

La enfermedad de grandes vasos cerebrales (EGVC), fue el patrón de lesión predominante entre los pacientes con DM2, lo cual diverge de los resultados de Antal 2022, con predominio de lesión de pequeños vasos (similar a los hallazgos relacionados con HTA), esto podría deberse al tardío diagnóstico de la enfermedad en dicha población; sin embargo, los diagnósticos tempranos en la enfermedad

asociada (HTA + DM2), demuestra una aparente interpolación de patrones de lesión, lo cual sugiere predominio de EGVC entre los diabéticos, independientemente de su edad de presentación.

### **Limitaciones.**

Todos los estudios considerados en la discusión “Rotterdam 1999 (22), Hassing 2004 (26), Amidei 2021 (28) y Antal 2022 (27)” cuentan con un diseño de investigación longitudinal prospectivo, lo cual difiere a la metodología retrospectiva transversal empleada en el presente estudio, cuyo efecto podría condicionar la observación de otras características, que pudieran influir en el desarrollo de la enfermedad.

Otra diferencia significativa del estudio, radica en la limitación de datos cuantitativos derivados de mediciones clínicas, presentándose el resultado cualitativo de las pruebas de rendimiento cognitivo en la población con respecto a su compatibilidad, o ausencia de ella, con el diagnóstico de deterioro neurocognitivo vascular.

De igual forma, existe limitada información con respecto a los resultados de imágenes, esto debido a la falta de uniformidad en el registro de informes imagenológicos en el sistema de registro hospitalario; no obstante, dicha limitación se encuentra presente en los estudios analizado (22, 26 y 28), con excepción del artículo de Antal 2022, el cual se enfoca exclusivamente en la interpretación de dichos hallazgos (27).



## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES.**

La diabetes mellitus, per se, no se asocia al desarrollo de la demencia vascular en el presente estudio, posiblemente por las limitaciones metodológicas del mismo; sin embargo, cuando ésta se encuentra asociada con hipertensión arterial, se muestra un riesgo significativo en la aparición precoz de la enfermedad.

El envejecimiento poblacional, reflejado por la alta prevalencia de adultos mayores en el estudio, la asociación de múltiples comorbilidades y el mal manejo de la glicemia basal en pacientes diabéticos, se asocian con un desarrollo más temprano de la enfermedad.

La enfermedad de grandes vasos cerebrales es el subtipo de presentación más frecuente entre los pacientes diabéticos; mientras que, cuando se asocia con hipertensión, existe mayor prevalencia de enfermedad vascular mixta, de pequeños y grandes vasos cerebrales, debido a los efectos sumatorios de ambas comorbilidades.

El evento cerebrovascular, se presenta en la mayor parte de la población, con mayor prevalencia sobre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, seguido por hipertensión arterial; no obstante, dicha comorbilidad presenta similar edad de aparición que los pacientes afectados por la diabetes, habiendo diferencias significativas con la edad de diagnóstico, cuando ambas comorbilidades actúan en conjunto.

## **CAPÍTULO VI**

### **RECOMENDACIONES.**

Con respecto a las variables relacionadas al deterioro cognitivo vascular, se recomienda la utilización de un enfoque generalizado sobre el trastorno cognitivo, incluyendo sus variantes fisiopatológicas (degenerativo, vascular o mixto) y su estadio de evolución clínica (menor y mayor), esto a fin de generar un adecuado contraste de hipótesis, asegurando de esta manera, el adecuado control de las variables de estudio. Además se recomienda proveer de un mayor tamaño de muestra, lo cual genera un mayor nivel de precisión estadística al evaluar dicha temática.

Se recomienda la inclusión de grupos de seguimiento longitudinal prospectivo de desarrollo multicéntrico, lo cual permite alcanzar la uniformidad de aplicación de criterios de diagnóstico clínico y de recolección de datos, con el fin de esclarecer el comportamiento epidemiológico real de la enfermedad en nuestra comunidad; de igual manera, se recomienda corroborar el efecto independiente y asociado de otras comorbilidades comunes en la población adulta mayor, como lo son la dislipidemia y la depresión.

Otras variables a considerar dentro del estudio, sería la aplicación de pruebas cognitivas del tipo MoCA y/o MMSE, lo cual permite estimar la validez que dichas pruebas tengan en la valoración diagnósticas y del pronóstico de la enfermedad en nuestro medio, de igual forma, se deberá incluir los datos analíticos sobre los valores de la hemoglobina glicosilada, triglicéridos, colesterol total y específico, entre otras.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Max Roser HRaFS. Our World in Data. [Online].; 2022.. Disponible en: HYPERLINK "https://ourworldindata.org/burden-of-disease" <https://ourworldindata.org/burden-of-disease> .
2. Valery L Feigin TVENMOOWMCMGDGPPMBCM. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *Lancet Neurology*. 2020; 19(3).
3. Seth A. Gase M. Dementia. *The American Journal of Medicine*. 2018; 131(10).
4. González-Palau F, Buomamotte F, Cáceres MM. Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: Avances en torno al constructo. *Neurología Argentina*. 2015; 7(1).
5. Letizia Maria Atim MMKMAMSASM. Prevalence of Severe Neurocognitive Impairment and Its Association with Socio-Demographics and Functionality Among Ugandan Older Persons: A Hospital-Based Study. *Clin Interv Aging*. 2021; 16(1415).
6. Kalaria RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology*. 2017; 12(30).
7. John T O'Brien AT. Non-Alzheimer's dementia 3. Vascular dementia. *Lancet*. 2015; 386(1698).
8. Firoz Akhter APYZZDZ. Vascular Dementia and Underlying Sex Differences. *Front Aging Neuroscience*. 2021; 13(72).
9. Suhail Ismail Shiekh SLCLYLRMLSCWG. Ethnic Differences in Dementia Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimers Diseases*. 2021; 80(1).
10. Dunya Tomic JES&DJM. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *nature reviews endocrinology*. 2022; 18(525).
11. J. H. DIAGNOSIS OF MAJOR NEUROCOGNITIVE DISORDER (DEMENTIA) DUE TO ALZHEIMER'S DISEASE FOR THE NOMINATION OF A GUARDIAN. *Harefuah*. 2021; 160(1).

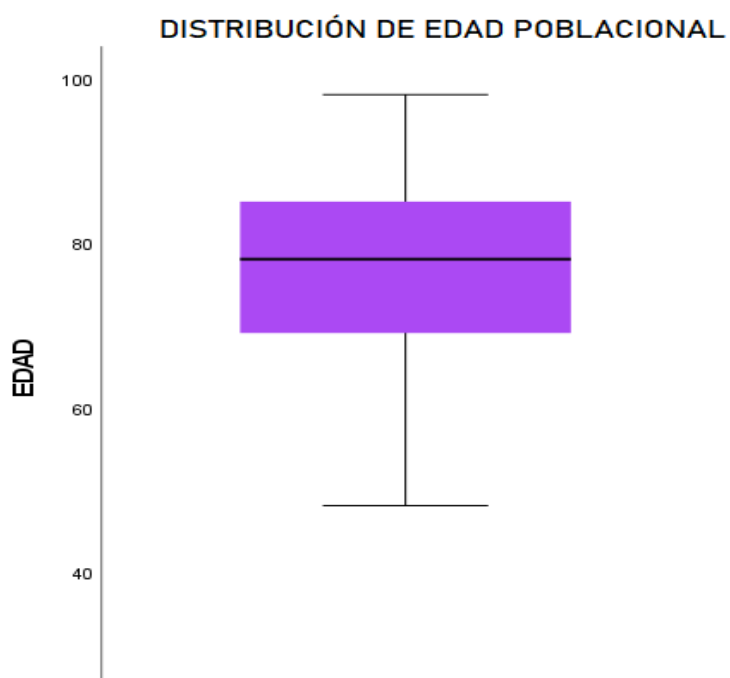
12. Gutierrez J. Mild neurocognitive disorder: needed addition to the nosology of cognitive impairment (organic mental) disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1993; 5(2).
13. Schmidt. NE. Neurocognitive Disorder Diagnoses Matter: A Brief Report on Caregiver Appraisal of Driving Ability. *J Appl Gerontol.* 2020; 39(9).
14. Alexopoulos P. The multidimensional beneficial effect of physical exercise on symptoms of neurocognitive disorder. *Int Psychogeriatr.* 2022; 34(2).
15. Cummins D. Potential impacts of poor communication on early diagnosis of HIV-associated neurocognitive disorder. *J Adv Nurs.* 2018; 74(6).
16. Chimbí-Arias C. Behavioural Disturbances in Patients with Diagnosis of Neurocognitive Disorder in Bogotá (Colombia). *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed).* 2020; 49(3).
17. Ordunez P. HEARTS en las Américas: innovaciones para mejorar el manejo de la hipertensión y del riesgo cardiovascular en la atención primaria\*. *Revista Panamericana de Salud pública.* 2022; 46(197).
18. Botero-Rodríguez F. Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Neurocognitive Disorder and Their Performance Between Mild and Major Stages. *J Alzheimers Dis.* 2022; 85(4).
19. Reitz C. Dyslipidemia and dementia: current epidemiology, genetic evidence and mechanisms behind the associations.. *Journal of Alzheimers Disease.* 2013; 30(2).
20. MJ R. Cognitive Vascular Impairment. Diet and nutrition in dementia and cognitive decline. 2015; 12(159).
21. MC R. Emerging Molecular Mechanisms of Vascular Dementia. *Curr Opin Hematol.* 2019; 12(3).
22. SJ. AS. Vascular pathology and pathogenesis of cognitive impairment and dementia in older adults.. *ELSEVIER.* 2022; 3(22).
23. FJ W. Epidemiología de la demencia vascular. *Thromb Vas Biol.* 2019; 39(15).

24. Hu GC. Post-stroke Dementia: Epidemiology, Mechanisms and Management. *International Journal of Gerontology*. 2017; 11(4).
25. Bhat A. Cognitive Profile of Large-Vessel Vascular Dementia—An Observational Study from a Tertiary Care Center in Kolkata. *J Neurosch Rural Pract*. 2022; 10(55).
26. Ehtewish H. Diagnostic, Prognostic, and Mechanistic Biomarkers of Diabetes Mellitus-Associated Cognitive Decline. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(11).
27. Petersen RC. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *American Academy of Neurology. Neurology*. 2018; 90(3).
28. Saedi E. Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World Journal of Diabetes. World J Diabetes*. 2016; 7(17).
29. Stolk O. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Journal of American Academy of Neurology*. 1999; 53(1937).
30. Xue M, al e. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev. Ageing Res Rev*. 2019; 55(10).
31. Ma S. Prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus is associated with serum galectin-3 level. 2020. *2020; 11(5)*.
32. Pal K. Mild cognitive impairment and progression to dementia in people with diabetes, prediabetes and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2018; 53(1).
33. Hassing LB. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study. *Age Ageing*. 2004; 33(4).
34. Antal B. Type 2 diabetes mellitus accelerates brain aging and cognitive decline: Complementary findings from UK Biobank and meta-analyses. *eLIFE Neuroscience*. 2021; 11(73).

35. Amidei CB. Association Between Age at Diabetes Onset and Subsequent Risk of Dementia. JAMA. 2021; 325(16).
36. Petermann F. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2, historia familiar de diabetes y deterioro cognitivo en adultos mayores chilenos. Rev Med Chile. 2018; 146(872).
37. Badenes R. Intranasal Insulin Administration to Prevent Delayed Neurocognitive Recovery and Postoperative Neurocognitive Disorder: A Narrative Review. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(5).
38. Gheini MR. Diabetes mellitus and cognitive impairments. World J Diabetes. 2016; 7(17).
39. Altamirano V. Diabetes mellitus y demencia. Geriatría Clínica. 2018; 12(1).
40. Vallejo Reyes LF. Causas más frecuentes de demencia en adultos jóvenes y mayores en la provincia de el oro. Repositorio de la universidad de Machala. 2019; 1(1).

## GRAFICOS Y TABLAS.

Figura 1 Distribución de edad



*Fuente:* Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.

*Alejandra Hurtado 2023*

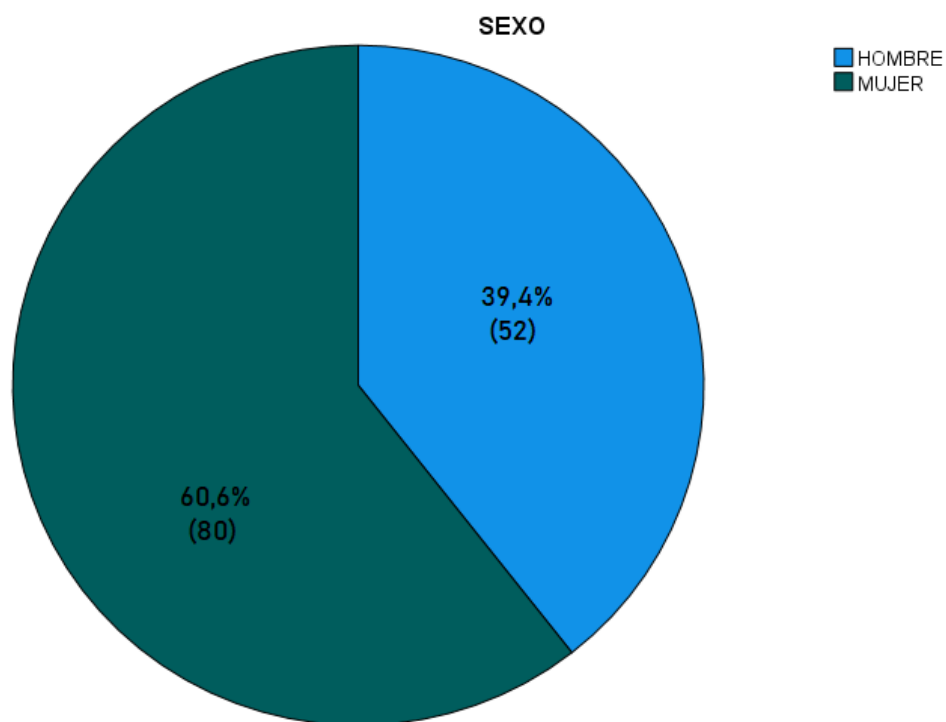
Tabla 1 Distribución del sexo

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hombre	52	39,4%
Mujer	80	60,6%
TOTAL	132	100%

*Fuente:* Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.

*Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 2 Distribución del sexo**



*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

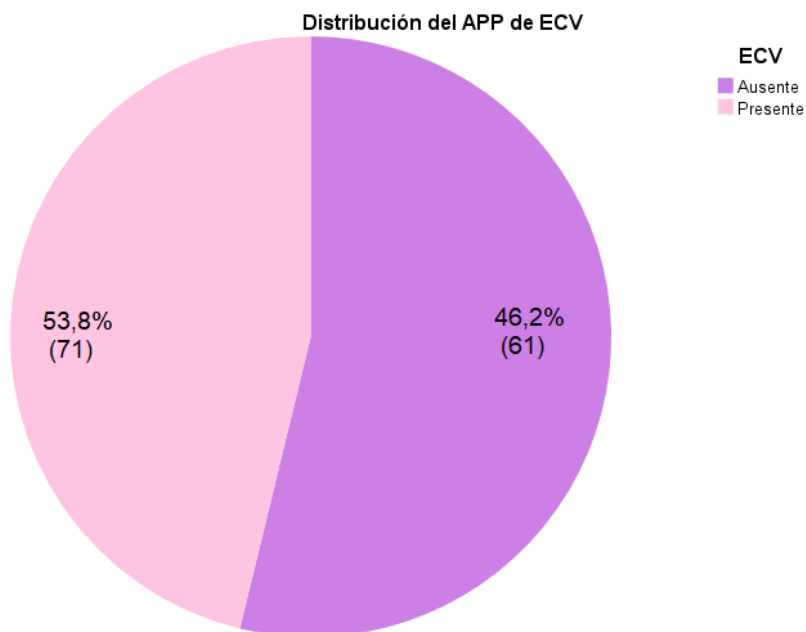
**Tabla 2 Distribución de la app de ecv.**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ausente	71	53,8%
Presente	61	46,2%
TOTAL	132	100%

*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*



**Figura 3 Distribución de la app de ecv.**



**ECV.**

*Fuente: Sistema informático "Hosvital" del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.*

*Alejandra Hurtado 2023*

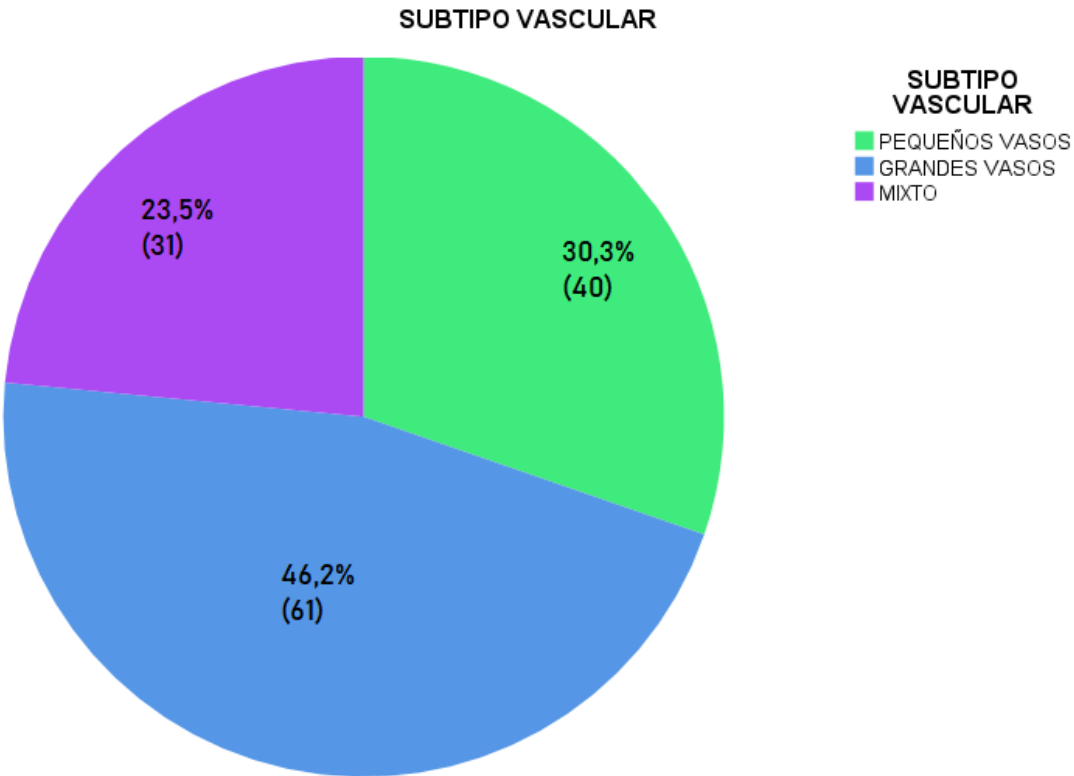
**Tabla 3 Subtipo vascular de la demencia**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
E. Pequeños Vasos	40	30,3%
E. Grandes Vasos	61	46,2%
E. Mixta	31	23,5%
<b>TOTAL</b>	<b>132</b>	<b>100%</b>

*Fuente: Sistema informático "Hosvital" del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.*

*Alejandra Hurtado 2023*

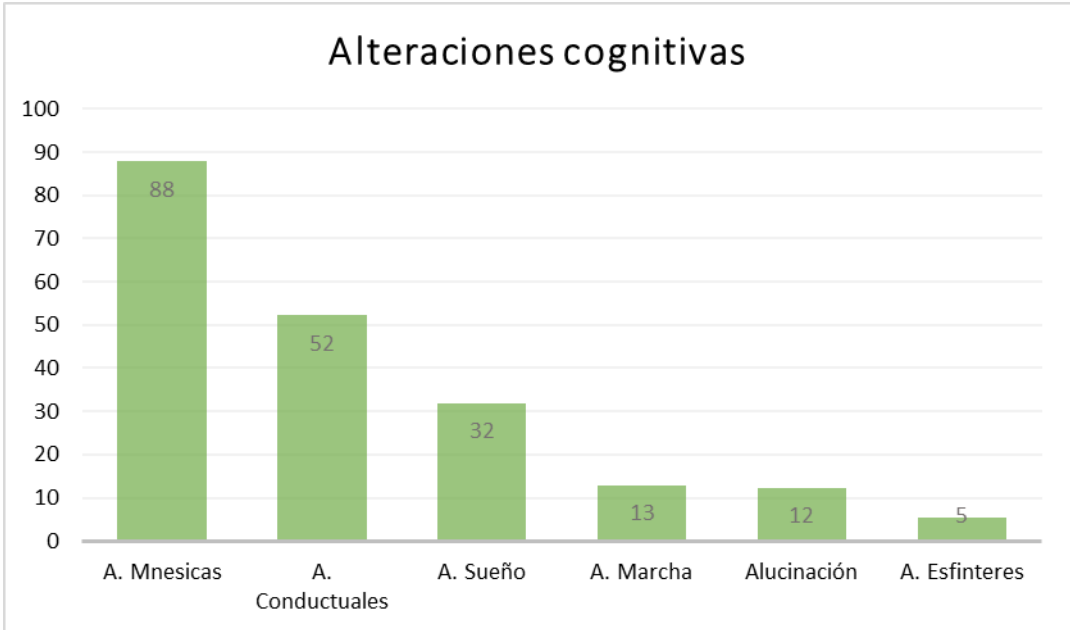
**Figura 4 Subtipos de enfermedad vascular**



**Fuente:**

*Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil. Alejandra Hurtado 2023*

**Tabla 4 distribución de las alteraciones cognitivas en la población**



**Fuente:**

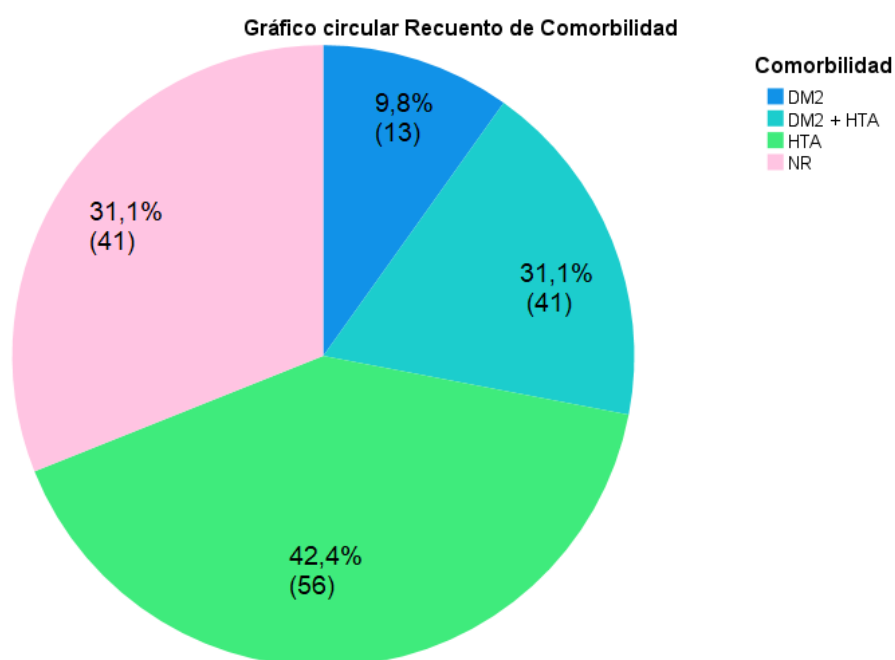
*Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil. Alejandra Hurtado 2023*

**Tabla 5 Enfermedades crónicas no transmisibles**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
DM2	13	9,8%
HTA	56	42,4%
DM2 + HTA	22	16,7%
No reporta	41	31,1
<b>TOTAL</b>	<b>132</b>	<b>100%</b>

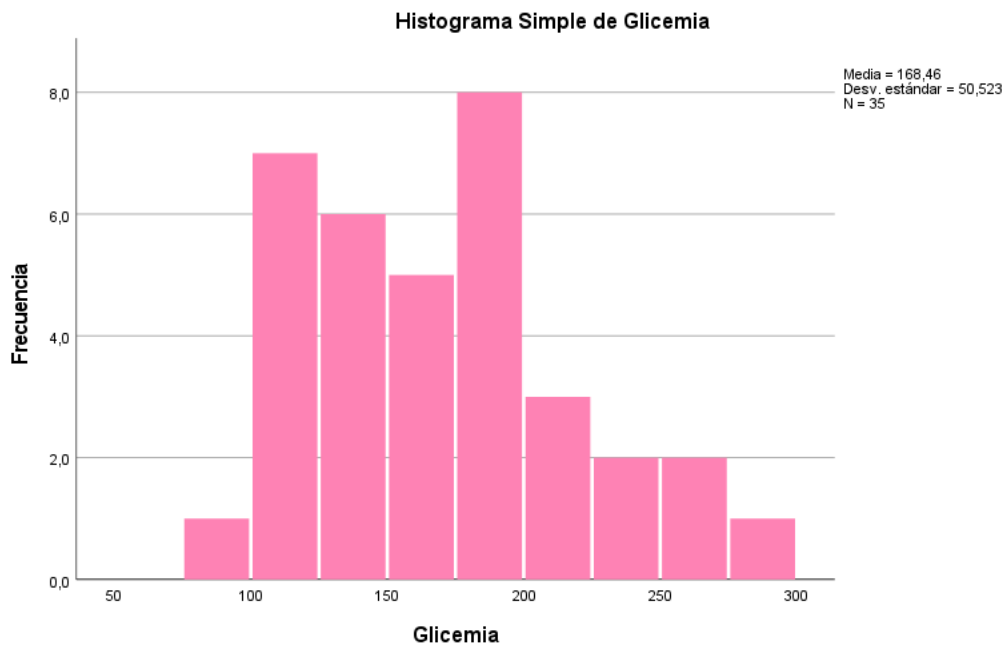
*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 5 Comorbilidades**



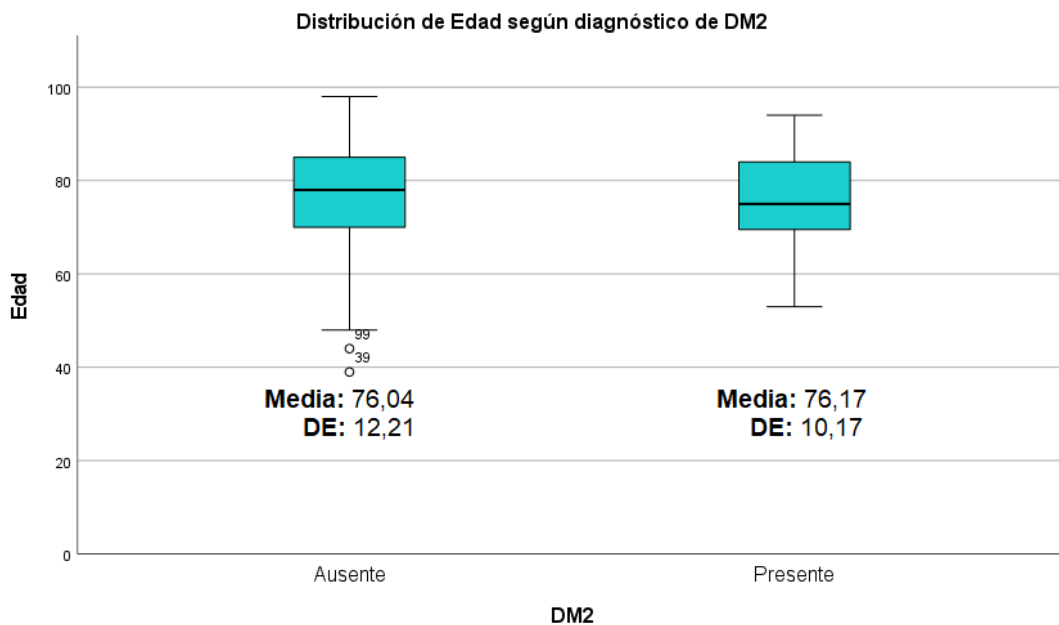
*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 6 Glicemia en diabetes**



*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

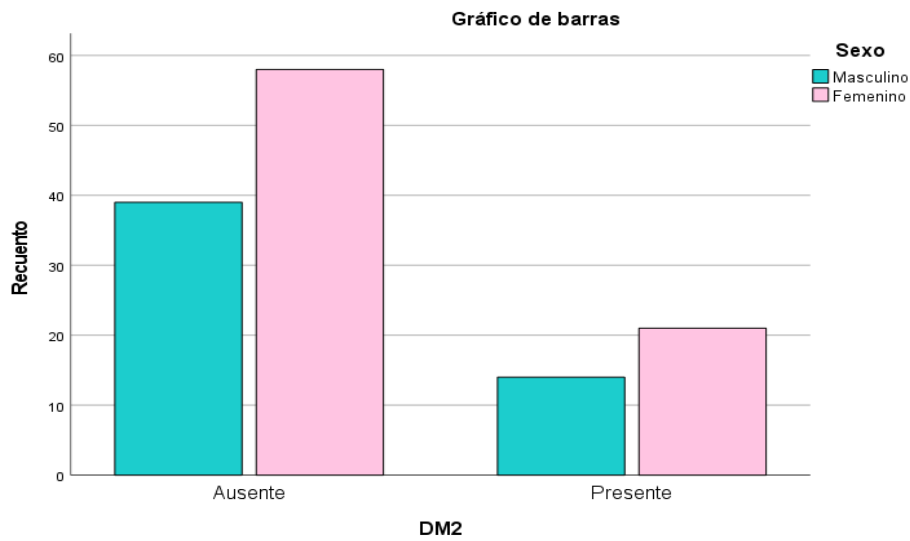
**Figura 7 Distribución de edad según diagnóstico de DM2**



*Existe diferencia de medias de 0,13 años entre los individuos con presencia y ausencia de DM2, no significativa mediante prueba T de Student de 0,056 ( $p=0,301$ ).*

*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

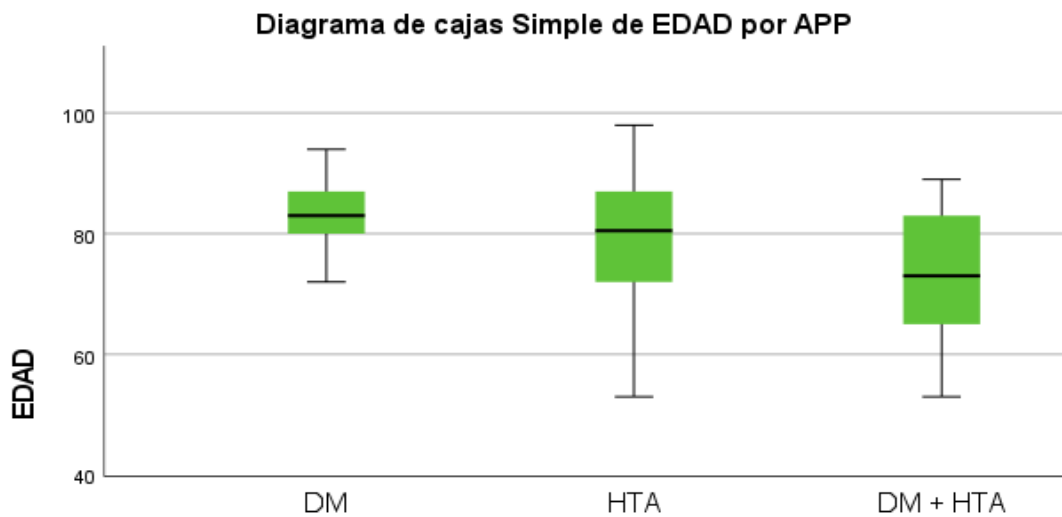
**Figura 8 Distribución de sexo según diagnóstico de DM2.**



*Existe diferencias de distribución del sexo entre individuos con presencia y ausencia de DM2, **no significativos** mediante prueba Chi cuadrado de 0,101 ( $p=0,751$ )*

*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 9 Diferencias de distribución de edad, según comorbilidad.**



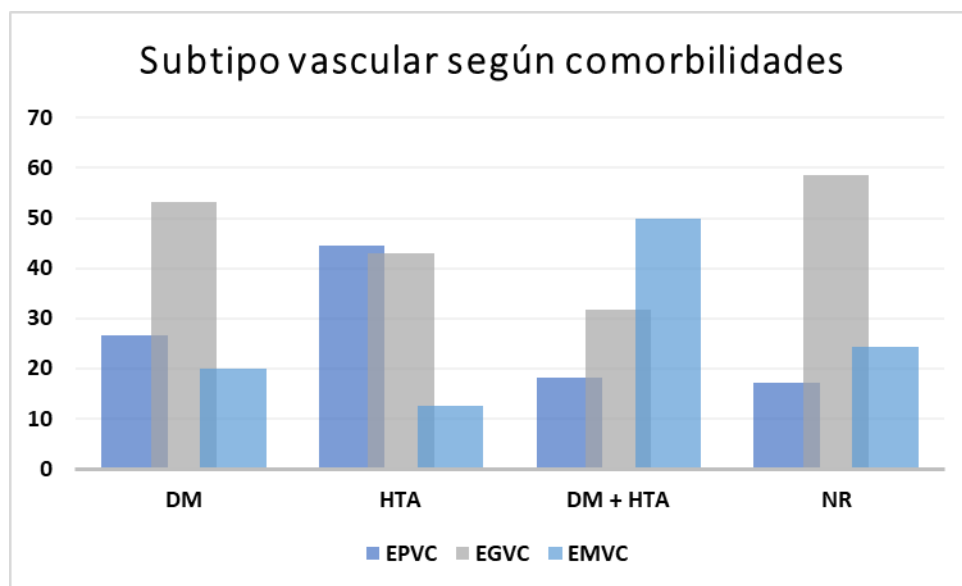
*Existe diferencias de medias de 9,517 años entre pacientes con DM y DM + HTA, y de 6,435 años entre pacientes con HTA y DM + HTA, **significativas** mediante prueba de ANOVA unifactorial de 4,386 con  $p=0,028$  y  $p=0,043$  respectivamente.*

*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

Tabla 6 Chi cuadrado entre subtipo vascular según comorbilidad.

	DM2	HTA	DM2 + HTA	NR
EPVC	4	25	4	7
EGVC	6	24	7	24
EMVC	3	7	11	10

Figura 10 Subtipo vascular según comorbilidad

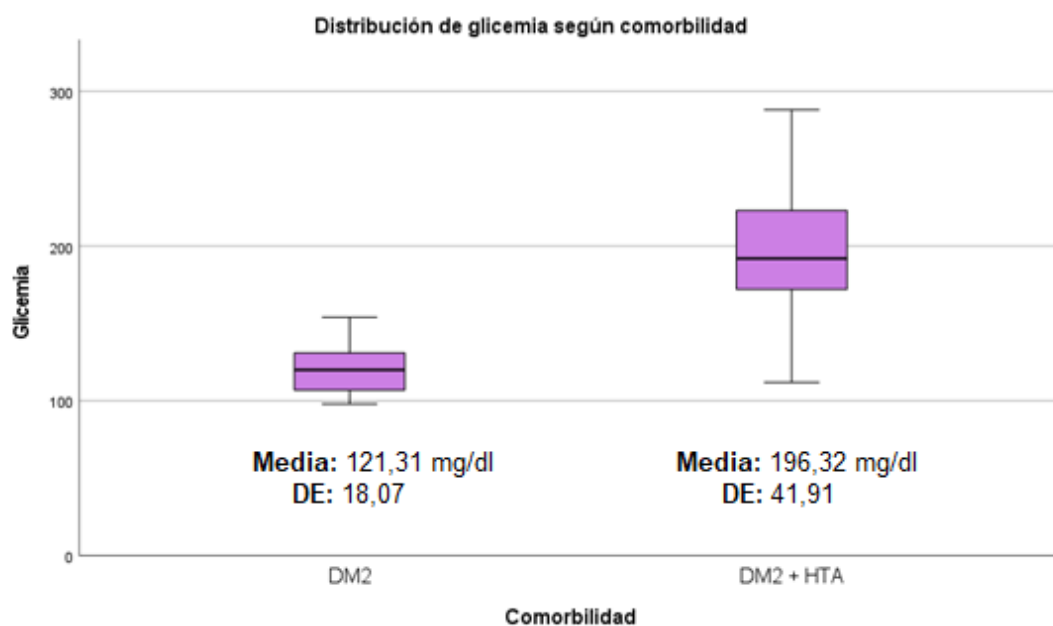


Existe diferencias de distribución del tipo de enfermedad vascular según el tipo de comorbilidad, **significativas** mediante prueba Chi cuadrado de 19,185 ( $p=0,004$ )

**Fuente:** Sistema informático "Hosvital" del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.

Alejandra Hurtado 2023

**Figura 11 Distribución de glicemia según comorbilidad.**



Existe diferencia de medias de 75,01 años entre los individuos con DM2 y DM2 + HTA, **significativa** mediante prueba T de Student de 6,097 ( $p < 0,001$ ).

*Fuente:* Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.

*Alejandra Hurtado 2023*

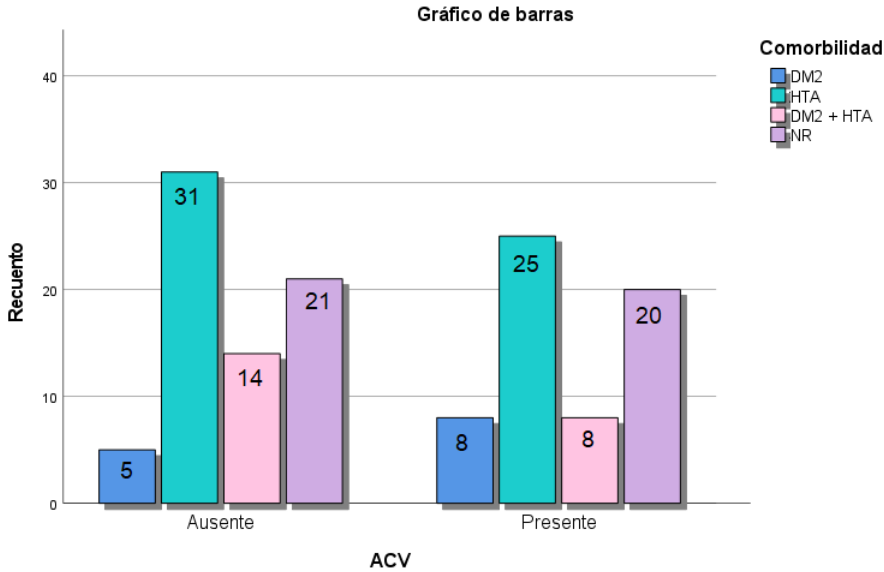
**Tabla 7 Distribución de antecedentes de ecv según comorbilidad**

	DM2	HTA	DM2 + HTA	NR
ECV Ausente	5	31	14	71
ECV Presente	8	25	8	61

*Fuente:* Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.

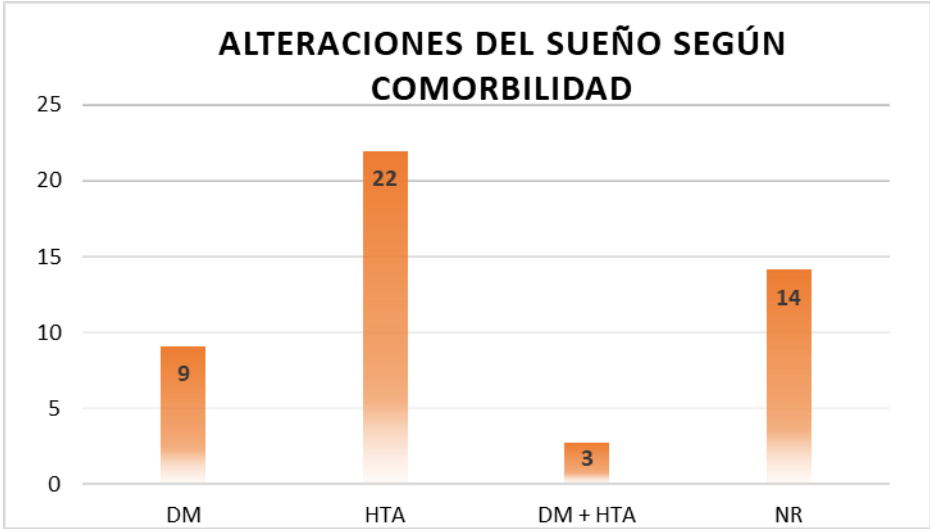
*Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 12 Distribución de antecedentes de ecv según comorbilidad**



*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*

**Figura 13 Distribución de alteraciones del sueño según comorbilidad.**



*Existe diferencias de distribución del tipo de las alteraciones del sueño según el tipo de comorbilidad, **significativas** mediante prueba Chi cuadrado de 14,953 (p=0,002)*

*Fuente: Sistema informático “Hosvital” del Hospital Abel Gilbert Pontón de Guayaquil.  
Alejandra Hurtado 2023*



## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella** con **C.C: # 0925786139**, autora del trabajo de titulación: **Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 1 de mayo de 2023**

f. \_\_\_\_\_

**Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella**  
**C.C: # 0925786139**

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Diabetes Mellitus como factor asociado a demencia vascular en pacientes mayores de 60 años del Hospital Abel Gilbert Pontón de enero a diciembre 2015-2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Hurtado Taranto, Alejandra Fiorella.		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de mayo del 2023	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	58
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Neurología, Endocrinología, Psiquiatría		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Demencia Vascular. Diabetes Mellitus. Deterioro cognitivo vascular.		

Los trastornos neurocognitivos se definen, según los criterios del DSM-V, como el deterioro progresivo de la función cognitiva, el cual se clasifica en trastorno menor (preservación de la autonomía), o mayor (dependencia funcional), antes conocido como demencia. En la actualidad se presenta un incremento progresivo en la incidencia de la demencia vascular (DV), lo cual se asocia con el desarrollo de enfermedades degenerativas sistémicas, siendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el principal factor de riesgo de enfermedad temprana. **Método:** perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados con DV en el Hospital Abel Gilbert Pontón de enero del 2015 a diciembre del 2022. **Resultados:** estudio integrado por 132 participante con media de edad de 76 años (DE: 12), y predominio del sexo femenino (60%). Se presento antecedente de infarto cerebral en el 46%, mientras que los trastornos de la memoria 66%, conductuales 39% y del sueño 24% fueron las manifestaciones predominantes de enfermedad. La DM2 fue diagnosticada en 26.5% de casos, asociada con hipertensión arterial (HTA) en 16,5%, con glicemia promedio de 168 mg/dl (DE: 50,52). No hubo diferencias significativas entre la edad y el sexo de pacientes con DM2 aislada; sin embargo, cuando esta se asoció con HTA, presentó una edad temprana de aparición, además de un peor control de glicemia (**DM2 + HTA** 196 mg/dl > **DM2** 121 mg/dl). Los trastornos del sueño fueron menos prevalentes entre los pacientes con DM2, independiente de su asociación con HTA. **Conclusión:** la DM2 aislada no representó mayor riesgo para DV temprana, no obstante, existe asociación significativa de riesgo, cuando se presenta junto a HTA, la enfermedad de grandes vasos cerebrales fue predominante entre los individuos con DM2, mientras que la enfermedad mixta de vasos cerebrales lo fue en casos de DM2 con HTA.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593968267008	E-mail: alejandra.hurtado@cu.ucsg.edu.ec
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio</b>	
	<b>Teléfono: +593-98-274-2221</b>	
	<b>E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec</b>	

#### SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	