

# MEDICIÓN DEL COMPLEJO INTIMA MEDIA CAROTÍDEO (CIMC) Y EVALUACIÓN MENTAL DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Luis R. Gaslonde B. \*; Luis F. Chacín A. \*\*; Rafael Muci-Mendoza \*\*;  
Leandro Fernandes \*\*\*; Consuelo Medina \*\*\*\*

## RESUMEN

**Objetivos:** Establecer la relación entre el grosor de las arterias que irrigan al SNC, medidas a través del Complejo Intima Media Carotídeo (CIMC), evaluadas por Ecodoppler Bi-dimensional y los resultados de la evaluación del estado mental de los pacientes diabéticos aplicando el Examen Mínimo del Estado Mental (EMEM), Minimental Test de Folstein, en una población de diabéticos tipo 2, que asisten a la consulta de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV). **Métodos:** Estudio descriptivo transversal correlacional. Se estudiaron 80 pacientes de la UDHV, seleccionados en forma no aleatoria. Se les realizó historia clínica, registro de signos vitales, evaluación oftalmológica, cardiovascular y neurológica así como, exámenes de laboratorio (glicemia, hemoglobina glucosilada, BUN, creatinina, perfil lipídico, orina y microalbuminuria), electrocardiograma de reposo, Ecodoppler carotídeo y se aplicó el EMEM. **Resultados:** La medición del ECIMC en 80 pacientes con DM tipo 2 resultó anormal en 33 casos (41,25%). En la aplicación del EMEM 28 pacientes (35%) de la muestra estudiada, alcanzaron menos de 24 puntos. Hubo asociación estadísticamente significativa entre el grosor del CIMC y el género masculino, el tabaquismo y la retinopatía diabética. La puntuación registrada por la aplicación del EMEM se correlacionó significativamente con la retinopatía diabética y la dislipidemia. **Conclusiones:** Hubo asociación estadísticamente significativa entre el grosor del CIMC y el género masculino, el tabaquismo y la retinopatía diabética. La puntuación registrada por la aplicación del EMEM se correlacionó significativamente con la retinopatía diabética y la dislipidemia.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Complejo Intima Media Carotídeo, Examen Mínimo del Estado Mental.

## ABSTRACT

**Objectives:** In order to get a noninvasive method for men-

tal decline in diabetics patients, the relationship between carotid thickness measured by B Echo Doppler and mental status assessment by Folstein's Minimental test was established.

**Methods:** A descriptive study was performed. 80 diabetics patients were assessed, cardiovascular risk factors, vital signs, ophthalmology, cardiovascular and neurology evaluation was properly made, laboratory exams, cardiac electrocardiogram, thoracic radiology, carotid B Echo Doppler and minimental test was applied.

**Results:** In 33 diabetics patients Minimental test's records were abnormal (41,25%). And in 28 (35%) patients the results were lower than 24 points in the Minimental test. Significant statistics relations were settled between carotid thickness and male gender, smoking and diabetic retinopathy. The Minimental results were significant associated with dyslipidemia and diabetic retinopathy.

**Conclusions:** There was a statistically significant association between the thickness of CIMC and male gender, smoking and diabetic retinopathy. The score recorded by the application of the EMEM was significantly correlated with diabetic retinopathy and dyslipidemia.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Carotid thickness measured Intima, Minimental test

## INTRODUCCIÓN

Pignoli en los años ochenta con el ultrasonido bidimensional mide el grosor del Complejo Intima-Media en las arterias, particularmente en las Carótidas (CIMC) y estudia su correlación anatomopatológica con la arteriosclerosis<sup>(1,2)</sup>.

Tzou<sup>(3)</sup> y Mackinnom<sup>(4)</sup> preconizan el ultrasonido doppler carotídeo en el diagnóstico de arteriosclerosis tempranamente en la práctica clínica "de consultorio". Estudios posteriores establecieron la asociación del CIMC con enfermedad coronaria y cerebrovascular<sup>(5,6)</sup>.

Lorenz deduce del estudio CAPS (Estudio de la Progresión de la Arteriosclerosis Carotídea) que el grosor del CIMC es un factor predictivo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en la población adulta ma-

\* Médico Internista. Profesor Agregado. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "José María Vargas" Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica Médica "B"

\*\* Médicos Internistas. Profesores Titulares. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "José María Vargas" Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica Médica "B"

\*\*\* Médico Internista. Experto en Ultrasonido. Hospital Vargas Unidad de Diabetes.

\*\*\*\* Licenciada en Bioanálisis. Hospital Vargas. Laboratorio Unidad de Diabetes.

Recibido: 22-09-2011

Aceptado: 08-01-2012

yor y aún en la menor de 50 años<sup>(5)</sup>.

Se han reportado déficits cognitivos tardíos post Accidente Cerebrovascular, evaluados por el Minimental Test de Folstein y la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg, asociándose al grosor del CIMC. Tallei establece que otras variables independientes relacionadas con la alteración cognitiva post-accidente cerebrovascular son la edad, el bajo nivel de educación, las lesiones hemisféricas extensas y la depresión<sup>(6)</sup>.

Lee vincula significativamente el grosor del CIMC con factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular en Diabetes Mellitus (DM), como son el tabaquismo, la hipertensión arterial y bajo nivel HDL Colesterol<sup>(7)</sup>.

Más recientemente la DM se considera factor de riesgo para las demencias vasculares, tipo Alzheimer y mixtas. Okereke afirma que los pacientes diabéticos presentan mayor deterioro cognitivo que los no diabéticos<sup>(8)</sup>. Saczynski y colaboradores concluyen del Estudio Reykiavik que los diabéticos presentan una alteración cognitiva mayor que los normoglicémicos, particularmente asociado a la duración de la DM, manifestándose en la velocidad de procesamiento del lenguaje<sup>(9)</sup>.

Hassing y otros afirman que la alteración de las funciones mentales superiores es aún más grave, si la DM se asocia a Hipertensión Arterial<sup>(10)</sup>. Dey reporta que esta asociación también ocurre en diabéticos tipo 2 más jóvenes<sup>(11)</sup>. Y Sander refiere que el grosor del CIMC se relaciona significativamente con la Hemoglobina glucosilada en diabéticos<sup>(12)</sup>.

En la literatura médica venezolana no existen reportes que evalúen el grosor del Complejo Íntima-Media Carotídeo y su relación con las funciones mentales superiores en sujetos diabéticos.

La DM y la demencia son 2 problemas fundamentales para la salud pública mundial. Son cuantiosos los reportes de la literatura médica que relacionan la DM como factor de riesgo para alteraciones de las funciones mentales superiores, pero quizás no existen tantos trabajos de investigación que expliquen esta asociación. Ambas entidades aumentan con la edad y según las estimaciones, la prevalencia de DM es alrededor de un 10% después de los 65 años. El estudio Róterdam<sup>(13)</sup> establece 11,4% después de los 55 años. Para la demencia las cifras estimadas son 6,4 a 10 % después de los 65 años y más de un 20% para los mayores de 80 años. En Venezuela, se estiman 150.000 pacientes con el diagnóstico de demencia para los 1.800.000 habitantes mayores de 65 años (Dr. Alberto Mendoza, comunicación personal).

La DM es factor de riesgo tanto para la demencia tipo Alzheimer como para la de origen vascular. Estudios caso-control publicados demuestran que los diabéticos tienen menor atención, concentración, memoria, habilidad para la sustracción y construcción, disminución de la fluidez del lenguaje y capacidad de razonamiento abstracto, que los sujetos del grupo control.

Los diabéticos obtienen menor puntuación en el Minimental Test según lo reportado por la encuesta Melton. En evaluaciones prospectivas los diabéticos también experimentan disminución de la capacidad mental en test psicológicos como el Wechler y Benton<sup>(14,15)</sup>

En el estudio Framingham los sujetos con diagnóstico previo de DM tipo 2 y más larga evolución de su enfermedad, presentaron menor desempeño en memoria verbal y razonamiento abstracto. El estudio Róterdam ya citado (265 sujetos de 6330 estudiados, el 4,2% con diagnóstico de demencia) reportó una pequeña, pero significativa, asociación entre DM y demencia, asociación aún mayor en los diabéticos tratados con insulina. Esta asociación no se pudo explicar solamente por infartos cerebrales.

Otros estudios como el canadiense (The Canadian Study of Health and Aging (mas de 5500 sujetos seguidos durante 5 años), el Rochester Study y el Honolulu Asia Aging Study también encontraron asociación entre DM y demencia. La mayoría de los estudios epidemiológicos claramente establecen los factores aterogénicos (DM, hipertensión, tabaquismo y dislipidemia) para infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. La arteriosclerosis en DM involucraría anomalías del endotelio, de la célula del músculo liso y de la función plaquetaria, causando un estado protrombótico. La DM cursa con disminución de la biodisponibilidad de Oxido Nítrico y un aumento del estrés oxidativo<sup>(16)</sup>.

También se ha relacionado la hiperinsulinemia con alteración de la memoria, incluso en sujetos no diabéticos ni dementes<sup>(17)</sup>.

Se ha planteado que la presencia del alelo ApoE (marcador genético para enfermedad de Alzheimer) se vincula a un mayor deterioro cognitivo en pacientes con factores de riesgo vascular como los hiperglicémicos e hiperinsulinémicos. El Estudio de la Salud Cardiovascular mostró que los diabéticos con el alelo ApoE Epsilon 4, tenían una mayor alteración cognitiva que aquellos sin este alelo, lo cual sugiere la etiología multifactorial de la demencia<sup>(14)</sup>.

Por otra parte, los niveles de glucosa se relacionan con una mayor presencia de áreas hiperintensas en la

sustancia blanca (leucoencefalopatía vascular) independientemente de otros factores como lo son hipertensión arterial o dislipidemia.

Es interesante constatar que el control de las cifras tensionales en hipertensos diabéticos reduce la incidencia de demencia en mayor grado (un 50% aproximadamente) que en los hipertensos no diabéticos, evidencia que demuestra los vínculos entre hipertensión y DM y sus deletéreos efectos a largo plazo.

La explicación fisiopatológica e histopatológica de la demencia por DM es limitada. Por un lado, la mayor incidencia de accidente cerebrovascular en DM tendría como consecuencia la demencia vascular. La alteración de la perfusión por los productos finales de la glucosilación sería un componente patogénico. También, parecen haber otros factores no vasculares involucrados: la distribución del amiloide en la sustancia blanca y en el hipocampo, la disminución del transporte colinérgico a través de la membrana hematoencefálica en DM, la hiperglicemia, así como la hipoglicemia episódica, son algunas de las hipótesis planteadas para explicar esta asociación.

Se ha establecido que los diabéticos con puntuación menor de 23 en la aplicación de la EMEM intervinieron menos en su autocontrol y en el monitoreo de su enfermedad. Otra arista del problema DM-Demencia: sus implicaciones terapéuticas. No solamente la DM estaría involucrada en la causa de la demencia, sino que además sería de difícil tratamiento por el estado cognitivo del paciente, la manifestación de sus síntomas y la necesidad de un cuidador bien entrenado para su mejor control.

El ECIMC es una medida objetiva y no invasiva que puede valorar tempranamente la arteriosclerosis y su progresión en el tiempo. En consecuencia, es una referencia para establecer su pronóstico cardio y cerebro vascular permitiendo la intervención terapéutica incluso en estadios preclínicos de la enfermedad.

Además, al medir el ECIMC también se valora la hipertrofia de la capa media muscular como resultado de la hiperplasia muscular o hipertrofia fibrótica (remodelación de Glagov)<sup>18</sup>.

Es diversa la literatura en relación a la mejor ubicación arterial para la medición del CIMC, algunos sugieren que además de la medición en carótida común, se debe hacer determinación en la bifurcación y en la carótida interna<sup>5</sup>.

Sin embargo, ha sido ampliamente utilizado el registro del ECIMC a nivel del centímetro distal (antes de la bifurcación) de la arteria carótida común, en cada proyección longitudinal, en sus paredes anterior y posterior.

Tomando como valores del CIMC el promedio de los valores obtenidos entre las determinaciones realizadas entre las carótidas derecha e izquierda. Se registra el valor máximo obtenido en el estudio de ambas carótidas<sup>(1,2)</sup>.

Las medidas pueden ser realizadas de forma manual por el operador con una cuidadosa valoración del centímetro distal de las paredes carotídeas anterior y posterior, de cada lado, en procura del mayor grosor que pueda determinarse o mediante el uso de programas de computación de análisis automático.

Se define el CIMC como la medida de la distancia comprendida entre dos líneas paralelas observadas en cada pared arterial, la primera línea ecogénica es la interfase lumen-íntima y la segunda línea representa la interfase entre la capa media muscular y su cubierta adventicia<sup>(19)</sup>. El punto de corte o valor considerado por muchos de los autores como normal para el CIMC del adulto es 0,8 mm<sup>(20,21)</sup>; referente utilizado por los investigadores en el estudio. Se estableció engrosamiento moderado un valor de 0,81 a 1,0 mm y engrosamiento severo una medición de 1,1 a 1,5 mm También se registro la presencia de placas de acuerdo a su tamaño, características ecogénicas (fibrolipídica, fibrocálcica, mixtas, calcificadas, puntiformes, concéntricas, o complicadas) así como el número y ubicación de las mismas.

La demencia es un trastorno que se caracteriza por distintos déficits cognoscitivos, primordialmente la alteración de la memoria, criterios diagnósticos establecidos según el DSM IV<sup>(22)</sup>. Haciendo la analogía con otros órganos se puede definir como la insuficiencia del cerebro para realizar sus funciones. En la valoración del estado cognitivo se aplicó el Examen Mínimo del Estado Mental (EMEM) publicado por Folstein en 1975<sup>(23)</sup>

Relacionar el engrosamiento del complejo íntima media en las arterias carótidas (ECIMC) con su capacidad cognitiva evaluada a través de la aplicación del Examen Mínimo del Estado Mental. (EMEM) Minimental Test de Folstein, en una población de diabéticos tipo 2, constituye el objetivo de la investigación.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, transversal y correlacional. La muestra objeto de estudio consistió en 80 pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 que asistieron a la consulta del servicio de Medicina 2 y a la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas (UDHV), entre los meses de febrero y mayo de 2007 y que cumplieron los criterios de inclusión previstos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico establecido de DM tipo 2, de 12 ó más

años de edad, independientemente del género, tiempo de evolución de la enfermedad, medicación recibida, peso y talla, que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio y que asistieron a su control por consulta externa en la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas.

### Análisis estadístico:

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y sus porcentajes. Asimismo, se aplicaron los test de significancia estadística t de Student. Los contrastes entre variables nominales fueron posibles empleando la prueba chi-cuadrado de Pearson con valores de r entre -1 y +1. Se consideró un valor significativo una  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 14.

## RESULTADOS

La edad promedio de los 80 pacientes diabéticos estudiados fue de 57,4 años con un rango comprendido entre mínima 28 y máxima 86 años. El tiempo de evolución de la DM tipo 2 fue en promedio de 12,41 años.

**Tabla N° 1:** Distribución de la muestra según sexo

SEXO	CASOS	%
Masculino	37	46,25
Femenino	43	53,75
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

**Tabla N° 2:** Factores de Riesgo en la población estudiada

Condición	Dislipidemia		ECV		IM o Angina		Habito Tabáquico	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Presente	50	62,5	2	2,5	8	10	45	56,25
Ausente	30	37,5	78	97,5	72	90	35	43,75
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

Los valores de la presión Arterial promedio fueron 128/80 mm/hg. Asimismo, 38 pacientes presentaron registros mayores de 130/80 mm Hg (meta según VII Comité) representando el 48,1% del total de la muestra. El índice masa corporal promedio fue 29,5 Kg/m<sup>2</sup>.

Los hallazgos del estudio Eco-doppler carotídeo con medición del Complejo Íntima-Media reveló: CIM promedio menor de 0,8 en el 58,75% de los casos y anormal en el 41,25% de los pacientes.

**Tabla 3:** Distribución según CIM Carotídeo

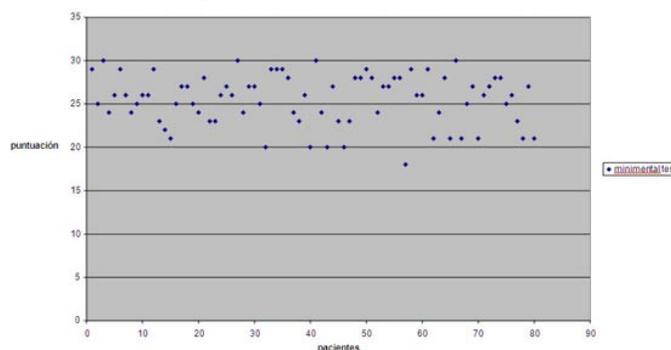
CIM	CASOS	PORCENTAJE
Normal - 0,8	47	58,75
Engrosamiento moderado 0,81-1,0	27	33,75
Engrosamiento severo 1.1-1,5	6	7,5
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

Se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el Sexo y el Engrosamiento CIM Carotídeo ( $p: 0,0123$ ).

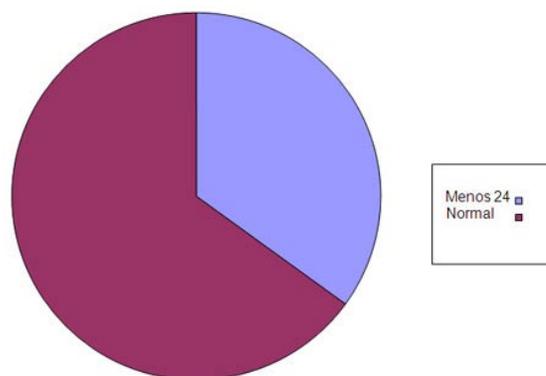
Los resultados del Examen Mínimo del Estado Mental (Mini-Mental Test) fueron: La puntuación promedio 25,48. Con puntuación – 24 (punto de corte) 28 pacientes correspondiendo al 35% de la muestra.

**Gráfico 1:** Distribución según Examen Mínimo del Estado Mental



Fuente: Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

**Gráfico 2:** Distribución según porcentaje pacientes - 24 puntos



Fuente: Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

La asociación entre el sexo y Examen Mínimo del Estado Mental no fue estadísticamente significativa ( $p: 0,0517$ ).

Retinopatía diabética: 23/80 pacientes (28,75%) presentaron algún grado de Retinopatía Diabética. La relación entre la Retinopatía Diabética y ECIMC fue significativa ( $p: 0,000$ ) y también con el Examen Mínimo del Estado Mental ( $p: 0,0349$ ). Sólo en 3 pacientes se auscultó soplo carotídeo, 3,5% de la muestra. Uno con 1,03 de CIM y 18 puntos en MMT. Otro 1,17 y 25 puntos MMT y el tercer paciente con 0,83 y 30 puntos, sin asociación estadística significativa ( $p: 0,06$ ).

**Tabla 4:** Valores medios de las variables bioquímicas

<b>GLICEMIA</b>	145 MG%
HbA1c	7,22%
Colesterol total	179,37 mg%
LDL C	104,47 mg%
Triglicéridos	168,49 mg%
Microalbuminuria	45,92 mg%
Creatinina	0,94 mg%

**Fuente:** Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

En 20 pacientes de los 75 en quienes se encontraron valores de Microalbuminuria anormales, representando el 26,66%, no hubo asociación con el ECIMC ( $p: 0,7461$ ) ni con el EMEM ( $p: 0,6339$ ).

En relación al Tabaquismo, los resultados revelan una asociación estadísticamente significativa con respecto a la medición del ECIMC ( $p: 0,0029$ ), no así con el EMEM ( $p: 0,67$ ).

No se registró relación entre Dislipidemia y ECIMC ( $p: 0,9658$ ). En cambio se encontró una relación estadísticamente significativa entre Dislipidemia y el EMEM ( $p: 0,0410$ ). No hay evidencia de asociación estadísticamente significativa entre la historia de ECV y el ECIMC ( $p: 0,1335$ ) ni con el EMEM ( $p: 0,0902$ ). No hubo correlación entre la historia de Infarto de Miocardio y el ECIMC ( $p: 0,1390$ ) ni con el EMEM ( $p: 1,0317$ ).

**Tabla 5:** Variables estudiadas vs ECIMC y EMEM  
Coeficiente de Correlación de Pearson ( $r -1,0$  y  $1,0$ )

	ECIMC	PUNTUACIÓN EMEM
Edad	0,28885141	-0,2382638
Tiempo de evolución DM	0,27971071	-0,2135486
Tabaquismo	0,19494608	-0,11183534
PAS	0,29597608	-0,2118769
PAD	0,09532762	0,1546996
IMC	0,24090074	0,06638384
Glicemia	0,06693351	-0,06607039
HbA1c	0,03848445	-0,0582186
Colesterol	0,15101228	0,0101094
LDL -C	0,2690569	-0,0315229
Triglicéridos	0,04842291	0,07676529
Microalbuminuria	-	-0,03591241
Creatinina	0,03286776	-0,1519

**Fuente:** Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

Se estableció una baja correlación entre el promedio de la medición del engrosamiento CIM Carotídeo promedio y la puntuación del EMEM (Coeficiente de Correlación de Pearson  $r -0,11134421$ ).

**Tabla 6:** Engrosamiento del CIM según Carótida Derecha e Izquierda en sus paredes Anterior y Posterior vs puntuación del EMEM Coeficiente de Correlación de Pearson ( $r -1,0$  y  $1,0$ ).

CCD		CCI		CIMPromedio
0,79	0,73	0,85	0,78	0,8
CIM Ant	CIMPost	CIM Ant	CIM Post	
vs EMEM	vs EMEM	vs EMEM	vs EMEM	vs EMEM
-0,0877	0,095283	-	-0,11734	-0,11134421
		0,21535		

**Fuente:** Historia clínica. UD Hospital Vargas. Caracas, 2007.

## DISCUSIÓN

El tiempo de evolución de la DM fue de 12,41 años, lo cual es determinante para la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares.

Llamó la atención que a pesar de los esfuerzos en la educación del paciente por todo el personal de la UDHV, el 56,25% de los pacientes refirió historia de tabaquismo o ser fumadores actualmente. Los fumadores presentaron mayor ECIMC y esta asociación fue estadísticamente significativa ( $p: 0,0029$ ). En el Estudio Róterdam también se documentó esta asociación, pero no fue tan significativa<sup>(13)</sup>.

La retinopatía diabética se correlacionó muy significativamente con el ECIMC ( $p: 0,00$ ). Es la complicación microvascular más frecuente y una de las más graves, pudiendo causar ceguera en el diabético de larga data y sobretodo en el diabético hipertenso. Puede aparecer desde los 7 años del diagnóstico de DM. En su patogenia se ha involucrado a la aldosa reductasa, a los altos niveles de glucosa que favorecerían la formación de los productos finales glicosilados avanzados y al aumento de radicales libres. Los factores de crecimiento vascular endotelial pueden acelerar la progresión de la retinopatía diabética<sup>(24)</sup>.

La evolución de la retinopatía diabética se inicia con la aparición de hemorragias puntiformes y microaneurismas. El edema retiniano resulta por fuga plasmática, a nivel microvascular, indicando alteración de la barrera retinosanguínea. En fase tardía, la neoproliferación o formación de nuevos vasos, puede complicarse con he-

morragia vítrea. Temn y Col<sup>(25)</sup> demostraron la hipótesis de la disfunción capilar generalizada en esta condición metabólica afectando a los riñones y su posible correlación con fuga de plasma retiniana.

Es sorprendente que los mismos mecanismos fisiopatológicos de la arteriosclerosis mas la hiperglicemia crónica tengan su efecto en la retina del diabético (Magallanes)<sup>(26)</sup>.

La asociación entre retinopatía diabética y ECIMC también plantearía que su valoración puede permitir inferir el grado de arteriosclerosis carotídea y sus eventuales complicaciones cerebrovasculares.

Otros factores estrechamente relacionados con la DM, también se encontraron frecuentemente en la muestra estudiada: Dislipidemia en un 62,5%, hipertensión arterial en el 48,1% y el índice de masa corporal promedio fue de 29,92%, limitando con el criterio de obesidad.

Sólo se encontró 3 pacientes con soplos de origen carotídeo, sólo uno de ellos con ECIMC normal (p 0,06).

Los hallazgos de laboratorio fueron aceptables, evidenciando un adecuado control de glicemia, hemoglobina glucosilada A1c y lípidos en la muestra de pacientes diabéticos.

De los 80 pacientes evaluados, 28 presentaron una puntuación menor de 24 en el EMEM (35%). El promedio de la población evaluada fue de 25 puntos, próximo al punto de corte de 24/30 utilizado en el estudio.

Mejor puntuación, casi significativa, para el género masculino que el femenino (p 0,051). Kanaya publicó en su estudio prospectivo de casi 1000 pacientes que las diabéticas presentaban un deterioro cognitivo más rápido<sup>(27)</sup>.

Algunos autores sostienen que la menor puntuación en los test neuropsicológicos en la senescencia se deben al "paso del tiempo"<sup>(28)</sup>. Schmidt en el estudio austríaco de prevención de ECV, estableció la asociación entre las imágenes hiperintensas en RMN de cerebro (Microangiopathy-related cerebral damage, MARCD) con el genotipo Apo E e2/e3 y niveles mas bajos de lípidos sanguíneos. Johnston tampoco encontró diferencias en la determinación de LDL-C y HDL-C en su estudio de enfermedad carotídea y alteración cognitiva<sup>(29)</sup>. Probablemente estudios prospectivos aclaren estas diferencias.

Aplicando el Coeficiente de Correlación de Pearson con r -1,0 y 1,0, asumiendo que a mayor asociación (directa o inversa) o dependencia de una variable con respecto a otra, el valor se acercará a - 1,0 ó 1,0, se

puede plantear que hubo mayores valores (aunque no estadísticamente significantes) para la edad, el tiempo de evolución de la DM, la presión arterial sistólica, el índice de masa corporal y LDL C con respecto al ECIMC.

Bonithon-Kopp<sup>(30)</sup> del Estudio Vascular de la Edad (The Vascular Aging, EVA, Study) examinando los factores de riesgo específicos para el ECIMC y la presencia de placas concluye que diabetes y tabaquismo se asociaron a un mayor aumento del ECIMC. Y que la hipercolesterolemia se asoció a la formación de placas carotídeas, pero que la presión arterial sistólica se vinculó con ambas variables independientemente (al aumento del ECIMC y a la formación de placas). Susuki<sup>(31)</sup> llega a la misma conclusión, además de afirmar que el ECIMC se correlaciona con la glicemia en ayunas, el IMC, y bajos niveles de HDL C.

Los investigadores observaron la tendencia a la asociación inversa (a mayor valor de una variable menor magnitud de la otra) entre la edad, el tiempo de evolución de la DM, la presión arterial sistólica y una menor puntuación obtenida por el EMEM.

Está bien establecido en la literatura médica la tendencia a la elevación de las cifras tensionales, sobre todo la sistólica, con la edad (hipertensión sistólica asilada del adulto mayor). Múltiples estudios, desde la década de los ochenta, reportan su asociación con el daño a órganos blancos y con el riesgo de complicaciones cerebrovasculares<sup>(32,33)</sup>. Un óptimo control de la presión arterial reduciría hasta en un 50% la prevalencia de demencia tardía. La valoración del CIMC podría predecir la severidad del daño a órganos blancos en hipertensión arterial (retina, riñón hipertrofia ventricular y vasculopatía cerebral) como ha sido sugerido por otros autores<sup>(34)</sup>.

En el presente estudio no hubo correlación estadísticamente significativa entre el ECIMC y la puntuación registrada por la EMEM. (r = 0,11134421). Pero cuando diferenciamos según arteria carótida derecha o izquierda y las mediciones obtenidas en paredes anterior o posterior, se observó que en la carótida izquierda en proyección anterior el valor se aleja más de 0. Lo que permite concluir que dependiendo en que arteria y cual proyección o pared se tome en cuenta, los resultados pueden variar, hecho que coincide con algunos reportes en la literatura: Johnston afirma que la alteración y deterioro cognitivo en deterioro cognitivo en DM se asocia con estenosis de alto grado de la arteria carótida interna izquierda<sup>(29)</sup>. Mackinnom por otra parte, afirma que la medición del CIM se asocia con edad, género

masculino, tabaquismo e hipertensión pero la DM se relacionó con la medición del CIM en la carótida interna no en la común<sup>(17)</sup>. Y Wagenknecht encontró que el CIM en la carótida interna fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos de mas larga data que en los recientemente diagnosticados (0,976 mm versus 0,898 mm;  $P < .05$ ) y que otras variables de riesgo vascular se correlacionaron con el CIM medido en la carótida común (la mayor edad, el género masculino, el LDL-C elevado y el tabaquismo<sup>(35)</sup>).

Otro aspecto que cabe resaltar es el la aplicación de la EMEM como método de pesquisa de alteración de las funciones mentales superiores. Considerando que el punto de corte es 24/30 items, es decir, más de 6 preguntas no respondidas o equivocadas, ya "diagnostica" alteración mental y que una pregunta tiene que ver con las estación del año y cinco con la resta (100 - 7, 93 - 7, 86 - 7, 79 - 7, 72 - 7), observamos durante la aplicación de la prueba que estas 6 preguntas causaban cierta confusión: ¿Invierno o verano (sequía)?, ¿Las cuatro estaciones en un país tropical? Independientemente del nivel educativo, los únicos que restaban acertadamente fueron los comerciantes y los jugadores de dominó! Es necesario revisar y adaptar el "Minimal Mental Test" a la idiosincrasia y cultura local y, mejor aún, aplicar una serie de pruebas neuropsicológicas para la valoración del estado mental.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

**1.-** El 41,25% de los pacientes diabéticos estudiados presentó algún grado de engrosamiento del Complejo Íntima Media Carotídeo.

**2.-** El ECIMC se asoció de forma estadísticamente significativa al género masculino, a la retinopatía diabética y al tabaquismo. Se relacionó con la mayor edad y evolución de la DM, la presión arterial sistólica, el índice de masa corporal y los niveles elevados de LDL-C.

**3.-** El 35% de los pacientes diabéticos presentaron una baja puntuación en la aplicación del Examen Mínimo del Estado Mental (EMEM).

**4.-** La baja puntuación del EMEM se asoció significativamente a la retinopatía diabética y a la dislipidemia. También, aunque no estadísticamente significativa, al género femenino, a la edad y tiempo de evolución de la DM, así como a valores más altos de presión arterial sistólica.

**5.-** No hubo correlación estadísticamente significativa entre la medición del ECIMC y la puntuación obtenida

por el EMEM. Se encontraron diversos valores en la medición del grosor del CIM de las arterias carótidas (común) en sus paredes anterior y posterior. La mayor alteración se observó en la cara anterior de la carótida común izquierda. Cabe destacar que algunas preguntas del EMEM no se adaptan a nuestra realidad ni condiciones geográficas.

**6.-** Deben realizarse estudios prospectivos que realmente valores la progresión de la arteriosclerosis en DM y sus implicaciones en el estado cognitivo de los pacientes diabéticos.

**7.-** Es necesario una revisión y adaptación del EMEM a nuestro medio y la aplicación de un conjunto de pruebas neuropsicológicas, para una mejor evaluación del estado mental de los pacientes.

**8.-** La medición del ECIM es útil en la valoración no invasiva de los pacientes diabéticos con otros factores de riesgo cardíaco y cerebrovascular.

**9.-** Tomado en cuenta las consecuencias de la asociación entre DM y la alteración cognitiva, se debe procurar un mejor control metabólico y una mayor vigilancia de la adherencia al tratamiento.

## REFERENCIAS

- 1.- Pignoli P. Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. *Atheroscl Rev.* 1984;12: 177-84.
- 2.- Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986;74: 1399-06.
- 3.- Tzou W, Korcarz C, Aeschlimann S, Stein J. Use of Hand-held Ultrasound by a Nonsonographer Clinician to Measure Carotid Intima-Media Thickness. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:1286-1292
- 4.- Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Buehler A, Von Kegler S, Markus H. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness. The carotid atherosclerosis progression study. *Stroke.* 2004;35:2150-54.
- 5.- Lorenz M, von Kegler S, Steinmetz H, Markus H, Sitzer M. Carotid Intima-Media Thickness Indicates Higher Vascular Risk Across a Wide Age Range: Prospective Data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) *Stroke* 2006;37(1):87-92.
- 6.- Talleli P, Terzis G, Lekka N, Gioidasis G, Chrysanthopoulou A. Common carotid intima-media thickness and post-stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci.* 2004

Aug 30; 223(2):103-5.

- 7.-** Lee EJ, Kim HJ, Bae JM, Kim JC, Han HC, Park CS. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(5):916-9.
- 8.-** Okereke O, Kang J, Cook N, Gaziano J, Manson J, Buring J, Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Jun; 56(6):1028-1036.
- 9.-** Saczynski J, Jondottir M, Garcia M, Jossen P, Peila R, Eiriksdottir G, Olafsdottir E, Harris T, Gudnason V, Launer L. Cognitive Impairment: An Increasingly Important Complication of Type 2 Diabetes. *Am. J. Epidemiol*. 2008; 168: 1132-1139
- 10.-** Hassing L, Hofer S, Nilsson S, Berg S, Pedersen N, McClean G, Johansson B. Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study *J Geriatr Psychiatry*. 2004 Dic; 19(12):1123 – 1218.
- 11.-** Dey J, Misra A, Desai N, Mahapatra A, Padma M. Cognitive function in younger type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1997 Jan; 20(1):32-5.
- 12.-** Sander D, Schultze-Horn C, Bickel H, Gnahn H, Bartels E, Conrad B. Combined effects of hemoglobin A1c and C-reactive protein on the progression of subclinical carotid atherosclerosis: The INVADE Study. *Stroke*. 2006 Feb; 37(2):351-7.
- 13.-** Ott A, Stolk R, Hoffman A, van Harskamp F, Grobbee D, Breteler M. Association of diabetes mellitus and dementia: The Rotterdam Study. *Diabetologia* 1996;39: 1392-1397.
- 14.-** Pasquier F, Boulogne A, Leys D, Fontaine P Diabetes mellitus and dementia. *Diabetes metab*. 2006;32:403-14.
- 15.-** Lushinger J, Reitz Ch, Patel B, Tang M, Manly J, Mayeux R. Relation of Diabetes to Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 2007; 64(4):570-575
- 16.-** Creager M, Lüscher T, Cosentino F, Beckman J. Diabetes and Vascular Disease Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I *Circulation*. 2003;108:1527.
- 17.-** Young S, Mainous A, Carnemolla M, Hyperinsulinemia and Cognitive Decline in a Middle-Aged Cohort *Diabetes Care*. 2006; 29:2688-2693.
- 18.-** Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med*. 2004; 9(1):46-54.
- 19.-** Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2000;23:1310-15.
- 20.-** Kim CS, Kim HJ, Won YJ, Kim DJ, Kang ES, Ahn CW. Normative values of carotid artery intima-media thickness in healthy Korean adults and estimation of macrovascular diseases relative risk using this data in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;72(2):183-9.
- 21.-** Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, Ros E. Carotid ultrasound in the assessment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a Spanish community cohort. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(14):554.
- 22.-** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. 4ta ed. versión española. Barcelona: Mason SA; 1995.
- 23.-** Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental Test: A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98
- 24.-** Fowler M. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes *Clinical Diabetes* 26:77-82, 2008.
- 25.-** Temm C, Dominguez J Microcirculation: nexus of comorbidities in diabetes *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007; 293: F486-F493.
- 26.-** Magalhães P, Appell H, Duarte J Involvement of advanced glycation end products in the pathogenesis of diabetic complications: the protective role of regular physical activity European Group for Research into Elderly and Physical Activity (EGREPA) 2008 10.1007/s11556-008-0032-7.
- 27.-** Kanaya A, Barrett-Connor E, Gildengorin G, Yaffe K. Change in Cognitive Function by Glucose Tolerance Status in Older Adults A 4-Year Prospective Study of the Rancho Bernardo Study Cohort *Arch Intern Med*. 2004;164:1327-1333.
- 28.-** Reitz C, Lushinger J, Tang X, Manly J, Mayeux R. Impact of plasma lipids and time on memory performance in healthy elderly without dementia *Neurology*. 2005;64:1378-1383.
- 29.-** Johnston S, O'Meara E, Manolio T, Lefkowitz D, O'Leary D, Goldstein S, Carlson M, Fried L, Longstreth W Cognitive Impairment and Decline Are Associated with Carotid Artery Disease in Patients Without Clinically Evident Cerebrovascular Disease. *Ann Intern Med*. 2004; 140:237-247.
- 30.-** Bonithon-Kopp CI, Touboul P, Berr CI, Leroux Ch, Mainhard F, et al. Relation of Intima-Media Thickness to Atherosclerotic Plaques in Carotid Arteries. The Vascular Aging Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1996;16:310-316.

**31.-** Susuki M, Shinozaki K, Kanazawa A, Hara Y, Hattori Y, Tsushima M, Harano Y. Insulin Resistance as an Independent Risk Factor for Carotid Wall Thickening. *Hypertension*. 1996;28:593-598.

**32.-** Dahlöf B, Lindholm L, Hansson L, Schertern B, Ekbon T, Wester P. Morbidity and Mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP- Hypertension) *Lancet*. 1991;338:1281-85.

**33.-** Franklin S, Jacobs M, Wong N, L'Italien G, Lapuerta P. Predominance of Isolated Systolic Hypertension Among Middle-Aged and Elderly US Hypertensives Analysis Based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III *Hypertension*. 2001;37:869-874.

**34.-** Takiuchi S, Kamide K, Miwa Y, Tomiyama M, Yoshii M, Matayoshi M, Horio T, Kawano Y. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension. *Journal Hum Hypertens*. 2004; 18: 17-23.

**35.-** Wagenknecht L, D'Agostino R, Savage P, O'Leary D, Saad M, Haffner S. Duration of Diabetes and Carotid Wall Thickness The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) *Stroke*. 1997;28:999-1005.