



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA
SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO

TESIS

REALIZADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE
HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2
ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”**

PRESENTA

DRA. EDYALIT GUADALUPE SANTOS BALBUENA
Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar
U.M.F. No. 28 “ Del Valle”

DRA. YARENIS SANTIAGO ESCOBAR
DIRECTORA DE TESIS
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No.28 “ Del Valle”

DRA. LUBIA VELÁZQUEZ LÓPEZ
ASESOR METODOLÓGICO
Investigadora Titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1
“Dr.Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2023-3703-164

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, SEPTIEMBRE 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PRESENTA:

Dra. Edyalit Guadalupe Santos Balbuena

Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar

Matrícula: 96371065

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 “ Del Valle”

Correo electrónico: edyalit.sb@gmail.com

Teléfono: 5514863810

Fax: sin fax

ASESORES DEL PROYECTO:

Dra. Yarenis Santiago Escobar

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Familiar No. 28 “ Del Valle”

Maestra en Ciencias Médicas.

Matrícula: 98376142

Lugar de Trabajo: Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 “Del Valle”

Correo electrónico: yarenis.santiago@imss.gob.mx

Teléfono: 5555596011 Ext: 21722

Fax: sin fax

Dra. Lubia Velázquez López

Investigadora Titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Matrícula: 99370575

Lugar de trabajo: Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

Correo electrónico: lubia2002@yahoo.com.mx

Teléfono: 5550875871

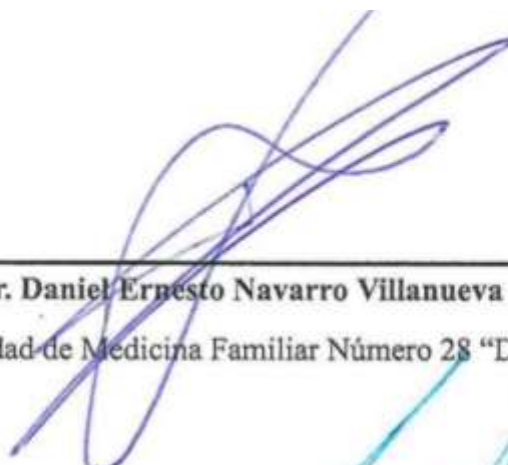
Fax: sin fax

Ciudad de México, Septiembre 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUR
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 “DEL VALLE”

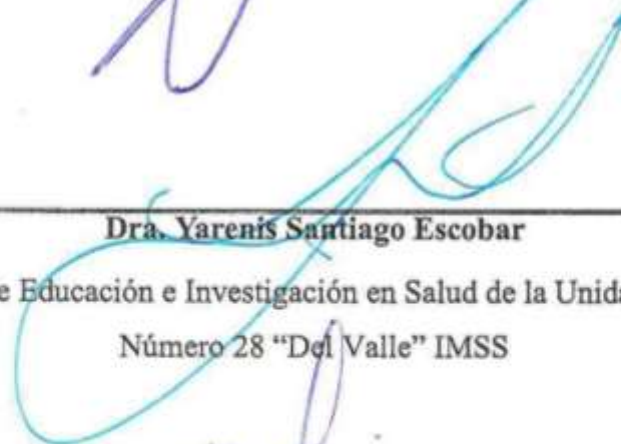
AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE
HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2
ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”**



Dr. Daniel Ernesto Navarro Villanueva

Director de la Unidad de Medicina Familiar Número 28 “Del Valle” IMSS



Dra. Yareni Santiago Escobar

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Familiar
Número 28 “Del Valle” IMSS



Dr. Ricardo Ulises Navarro Martínez

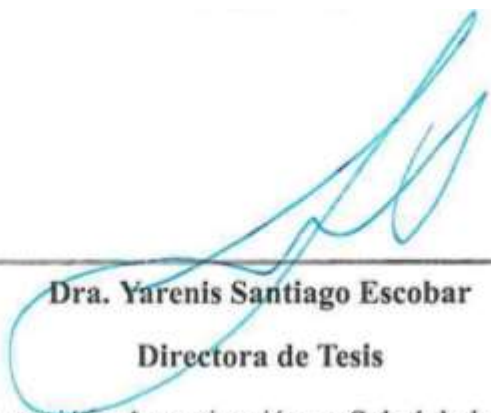
Profesor Titular de la especialidad en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar
Número 28 “Del Valle” IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUR
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28 “DEL VALLE”

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE
HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2
ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”**

ASESORES:



Dra. Yarenis Santiago Escobar

Directora de Tesis

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Familiar
Número 28 “Del Valle” IMSS



Dra. Lubia Velázquez López

Asesor metodológico

Investigadora Titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

DICTAMEN DE APROBACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3703.
U MED FAMILIAR NUM 21

Registro COFEPRIS 17 CI 09 017 017
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 003 30190403

FECHA Miércoles, 20 de diciembre de 2023

Doctor (a) YARENIS SANTIAGO ESCOBAR

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3703-164

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **HERNANDEZ FRANCO JENNIFER**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3703

Impreso

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

La muerte no nos roba los seres amados. Al contrario, nos los guarda y nos los inmortaliza en el recuerdo.

-Francois Mauriac-

Porque en la vida nada es sempiterno. En memoria de todos aquellos que ya no están conmigo físicamente, su recuerdo y amor siempre me acompañará. Agradezco infinitamente a Gerardo Miranda Prieto por su apoyo incondicional, confianza, cariño, por ser esa persona a quien admiraré por siempre, por permitirme disfrutar y realizar mi licenciatura y la conclusión de mi posgrado. A mis abuelas Carmen Ramos Raymundo y Francisca Miranda Prieto, a mi bisabuela Elena Emperatriz Prieto Juárez, por siempre creer en mí, por su enorme amor, cuidado y confianza. Nunca los olvidaré.

Al llegar a la conclusión de esta etapa en mi formación profesional, la cual no ha sido sencilla, pero me ha dejado grandes enseñanzas y valiosas amistades. Agradezco principalmente a Dios, a mi familia que a pesar de encontrarse lejos siempre me han demostrado su amor, apoyo y confianza. Gracias a mi mamá por darme la vida, por su amor, por su cuidado, por siempre estar ahí para mí, por todas aquellas veces que siempre me esperó con mi comida favorita al llegar a casa, así como del mismo número de veces que me vio partir con una mezcla de añoranza, alegría, orgullo y tristeza, te amo mamá. A mi padre Germán Jesús por darme la vida, por su apoyo y confianza, a mis hermanos; David y Gamaliel, por su enorme cariño, y en especial a mi hermana Arely por estar siempre conmigo, por escucharme, por acompañarme en las noches de desvelo, por cuidarme y dejarme dormir en mis postguardias. Gracias por estar siempre a mi lado, por apoyarme, por creer en mí, por cuidarme, por demostrar tu preeminencia hacía mi en todo, por alentarme a crecer profesionalmente. A mi abuelo Felipe L. por todas y cada una de sus oraciones. A mi tía Sara por brindarme un hogar a lo largo de todo este camino. Gracias a todos ustedes; mi familia, por ser mis pilares e inspiración.

A mis amigas de casi toda una vida; Izel y Tania por ser mi segunda familia desde que iniciamos en esto llamado medicina, por su gran amistad y apoyo en todos esos momentos en los que las necesité.

A mis amigas y compañeras de residencia; Jessica y Susana por brindarme su amistad, confianza y afecto, gracias por su incondicional sustento en todas las circunstancias vividas y compartidas a lo largo de estos tres años, su amistad es innegablemente invaluable, la atesoraré por siempre.

Agradezco también a mis asesoras de tesis la dra. Velázquez y la dra. Santiago por compartir su valioso tiempo para guiarme y explicarme a través de su conocimiento durante el desarrollo de la tesis.

Extiendo mi más veraz gratitud a todo el personal docente del Instituto Mexicano del Seguro social que formó parte de mi formación profesional a lo largo de estos tres años, gracias por todo su conocimiento, experiencia, compañía, apoyo y consejos.

A todos mis compañeros de residencia gracias por su compañerismo, conocimiento, apoyo y unidad.

Finalmente concluyo parafraseando a la médica Iona Heath “En el segundo nivel de atención, las enfermedades se perpetúan y los pacientes transitan y retornan; en la atención primaria, las personas son las que permanecen inmutables y las enfermedades son las que van y vienen”.

Ciudad de México, Septiembre de 2024

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE TESIS	3
AUTORIZACIÓN DE TESIS ASESORES	4
DICTAMEN DE APROBACIÓN	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
1. ABREVIATURAS	11
2. RESUMEN	13
3. ABSTRACT.....	14
4. ANTECEDENTES	15
5. MARCO TEÓRICO.....	15
5.1 DIABETES TIPO 2 Y DETERIORO COGNITIVO	15
5.1.1 DEFINICIÓN DE DIABETES TIPO 2	16
5.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 2.....	16
5.1.3 PATOGÉNESIS.....	17
5.1.4 COMPLICACIONES	18
5.2 DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA.....	18
5.2.1 DEFINICIÓN.....	18
5.2.2 EPIDEMIOLOGÍA	19
5.2.3 PATOGÉNESIS Y FACTORES DE RIESGO	19
5.2.4 DETECCIÓN PARA DETERIORO COGNITIVO	20
5.3 FUNCIÓN NEUROCOGNITIVA EN LA DIABETES TIPO 2.....	22
5.4 EPIDEMIOLOGÍA DEL DETERIORO COGNITIVO Y LA DEMENCIA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2.....	23
5.5 MECANISMOS PATOLÓGICOS DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA DIABETES TIPO 2	24

5.5.1 RESISTENCIA A LA INSULINA.....	24
5.5.2 ACETILCOLINA (Ach)	25
5.5.3 DEPOSICIÓN B-AMILOIDE	25
5.5.4 HIPERGLUCEMIA.....	26
5.5.5 INFLAMACIÓN.....	26
5.6 IMPLICACIONES ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL AUTOCUIDADO EN LA DIABETES TIPO 2	27
6. JUSTIFICACIÓN	27
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
9. OBJETIVOS	29
9.1 OBJETIVO GENERAL	29
9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
10. HIPÓTESIS	29
10.1 HIPÓTESIS ALTERNA:.....	29
10.2 HIPÓTESIS NULA:.....	29
11. DISEÑO DE ESTUDIO.....	29
12. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	30
12.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
12.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
12.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	31
13. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
14. METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	34
14.1 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
14.2 CÁLCULO DE MUESTRA	35
15. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	36

16.	MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS.....	38
17.	RESULTADOS.....	40
18.	DISCUSIÓN.....	45
19.	CONCLUSIÓN	48
20.	REFERENCIAS	49
21.	ANEXOS.....	52
	ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	52
	ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	53
	ANEXO 3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	55
	ANEXO 4. MINIMENTAL DEL ESTADO MENTAL	57
	ANEXO 5. INTERPRETACIÓN PARA PACIENTES DEL RESULTADO DE LA APLICACIÓN TEST MINIMENTAL DEL ESTADO MENTAL	59
	ANEXO 6. CARTA DE NO INCONVENIENTE	60

1. ABREVIATURAS

AB: beta amiloide

Ach: acetilcolina

ADA: Asociación Americana de Diabetes

AGEs: productos finales de glicación avanzada

AHA: Asociación Estadounidense del Corazón

APP: proteína precursora de beta amiloide

ATP: trifosfato de adenosina

B: beta

BIR: resistencia cerebral a la insulina

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades décima edición

CIND: deterioro cognitivo sin demencia

cols: colaboradores

C.P.: Código Postal

DCL: deterioro cognitivo leve

dl: decilitro

Dra. / Dr.: doctora, doctor

DT2: diabetes tipo 2

EA: Enfermedad de Alzheimer

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

EP: Enfermedad de Parkinson

et al: y otros

GABA: ácido gamma-aminobutírico

GLUT4: transportador de glucosa 4

GPC: Guía de Práctica Clínica

GSK3B: Glucógeno sintasa quinasa-3 Beta

HbAc1: hemoglobina glicada

H2O2: peróxido de hidrogeno

HR: hazard ratio

IC: intervalo de confianza

IDE: enzima degradadora de insulina

IL: Interleucina

IMC: índice de masa corporal
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
IQR: rango intercuartil
IRBS: estado de resistencia cerebral a la insulina
IR: receptores de insulina de superficie neuronal
JNC-8: Octavo Comité Nacional Conjunto
Look-AHEAD: Estudio Multidominio Acción por la Salud en Diabetes
m²: metros cuadrados
mg: miligramos
ml: mililitros
mmHg: milímetros de mercurio
MMSE: Mini-Mental State Examination
mmol: milimol
MoCA: Test de Evaluación Cognitiva de Montreal
NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
No.: número
OMS: Organización Mundial de la Salud
OR: razón de probabilidad
PCR: proteína C reactiva
RAGEs: receptores de superficie AGE
ROS: radicales libres
RR: riesgo relativo
SIMF: Sistema de Información de Medicina Familiar
SIRELCIS: Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud
SiLab: sistema de laboratorio
SNC: sistema nervioso central
SPSS: paquete estadístico para las ciencias sociales
TG: triglicéridos
TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa
U.M.F.: Unidad de Medicina Familiar
VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad
X²: chi cuadrada

2. RESUMEN

ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28

Santos-Balbuena, E.G.¹, Santiago-Escobar, Y.², Velázquez-López, L.³

1. Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar, U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS
2. Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS. Médico especialista en Medicina Familiar.
3. Investigadora titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Introducción: En el panorama predicho para el año 2050 en el que existirán dos billones de adultos mayores de 60 años y un alza en la incidencia de diabetes tipo 2 se ha establecido una correlación entre la diabetes tipo 2 y alteraciones cognitivas atribuibles a la ineludible senectud mundial de la población.

Objetivo: Determinar la asociación entre el deterioro cognitivo y el valor de la hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 adscritos a la U.M.F. No. 28 “Del Valle”.

Material y Métodos: Estudio analítico, transversal y observacional, incluyó 202 participantes con diabetes tipo 2 entre 45-64 años, se aplicó el test Mini-Examen del Estado Mental para buscar deterioro cognitivo. Se realizó estadística descriptiva en variables sociodemográficas, X^2 y Prueba de U-Mann-Whitney para la asociación entre deterioro cognitivo, hemoglobina glicada, variables sociodemográficas y clínicas.

Resultados: La prevalencia de deterioro cognitivo fue de 27% (n=54), la mediana de HbA1c en participantes con deterioro cognitivo fue de 7.5% (IQR 6.1-9.2%), se observó una tendencia positiva de presentar deterioro cognitivo de 57% (n=31) en participantes con diabetes descontrolada y disminución en los dominios memoria diferida y atención y cálculo.

Conclusiones: Existe una tendencia positiva de presentar deterioro cognitivo en personas de la mediana edad (45 a 64 años) con diabetes tipo 2 al tener un nivel de hemoglobina glicada 1% más alto y diabetes descontrolada. La diabetes tipo 2 es una condición de riesgo inherente en el declive de los dominios cognitivos.

Palabras clave: deterioro cognitivo, diabetes tipo 2, descontrol glucémico, hemoglobina glicada.

3. ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN COGNITIVE IMPAIRMENT AND GLYCATED HEMOGLOBIN LEVELS IN BENEFICIARIES WITH TYPE 2 DIABETES AFFILIATED WITH U.M.F. NO. 28

Santos-Balbuena, E.G.¹, Santiago-Escobar, Y.², Velázquez-López, L.³

1. Resident Physician in Family Medicine, U.M.F. No. 28 "Del Valle" IMSS
2. Clinical Coordinator of Education and Research in Health at U.M.F. No. 28 "Del Valle" IMSS. Specialist in Family Medicine.
3. Principal Investigator of the Research Unit at Regional General Hospital No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro"

Introduction: In the scenario predicted for the year 2050, in which there will be two billion adults over 60 years of age and an increase in the incidence of type 2 diabetes, a correlation has been established between type 2 diabetes and cognitive alterations attributable to the unavoidable global aging of the population.

Objective: Determine the association between cognitive impairment and glycated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes assigned to the U.M.F. No. 28.

Material and Methods: Analytical, cross-sectional and observational study, including 202 participants with type 2 diabetes between 45-64 years old. The Mini-Mental State Examination test was applied to detect cognitive impairment. Descriptive statistics were performed on sociodemographic variables, Chi-square test, and Mann-Whitney U test for the association between cognitive impairment, glycated hemoglobin, sociodemographic, and clinical variables.

Results: The prevalence of cognitive impairment was 27% (n=54). The median HbA1c in participants with cognitive impairment was 7.5% (IQR 6.1-9.2%). There was a positive trend of 57% (n=31) in presenting cognitive impairment in participants with uncontrolled diabetes, with a decrease in the delayed memory and attention and calculation domains.

Conclusions: There is a positive trend of presenting cognitive impairment in middle-aged individuals (45 to 64 years) with type 2 diabetes when having a 1% higher glycated hemoglobin level and uncontrolled diabetes. Type 2 diabetes is a risk condition inherent in the decline of cognitive domains.

Keywords: cognitive impairment, type 2 diabetes, glycemic control, glycated hemoglobin.

4. ANTECEDENTES

Existe en la literatura referencias de personas adultas mayores de 60 años con diabetes tipo 2 (DT2) donde aumentó la incidencia de demencia con base al ajuste por edad y sexo en comparación con aquellos con normoglucemia.

En el estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) encontró que cada nivel de hemoglobina glicada (Hb1Ac) 1% más alta se asoció con una función cognitiva disminuida en personas con DT2.

En una revisión sistemática de estudios transversales en donde participaron 3351 personas con diabetes, 22786 personas sin diabetes, con un rango de edad entre 50-85 años, mostró que las personas con diabetes presentaron una disminución en la memoria verbal y visual, atención y concentración, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y control motor.

Pacientes con DT2 presentan diagnóstico de deterioro cognitivo leve con una prevalencia estimada del 21.8% mediante la aplicación del Mini-mental del estado mental, Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), intervalo de dígitos, la prueba de aprendizaje asociativo, prueba de identificación visual, la fluidez verbal, entre otras. Se ha evaluado que existe una relación positiva entre una HbA1c alta, una diabetes descontrolada y el tiempo de evolución con el deterioro de la función cognitiva.

Las puntuaciones cognitivas en pacientes con diabetes tipo 2 presentan una disminución acelerada en comparación a las personas sin diabetes, derivado a que se ha observado que un incremento de 1 mmol/mol en la Hb1Ac se asocia con una mayor tasa en la disminución en las puntuaciones z cognitivas globales, memoria ejecutiva y orientación.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DIABETES TIPO 2 Y DETERIORO COGNITIVO

Se ha investigado el impacto de la diabetes asociada con el desarrollo de deterioro cognitivo y su progresión a demencia.⁽¹⁾ El Estudio Nacional Sueco sobre el envejecimiento y la atención-Kungsholmen, concluye que la diabetes descontrolada ($HbA1c > 7.5\%$) se asocia con el doble de riesgo de presentar deterioro cognitivo sin demencia (CIND) Hazard Ratio (HR) de 2.01 (IC 95% 1.13-3.58) y el triple de riesgo de que el CIND progresó a demencia HR de 2.87 (IC 95% 1.20-6.85).⁽²⁾ Michael P. Banks y cols., incluyó en su estudio a 3760 participantes del Estudio Multidominio Acción por la Salud en Diabetes (Look-AHEAD), a través de técnicas de agrupamiento de K-means se crearon cuatro subgrupos aleatoriamente con datos sobre edad al momento del diagnóstico, IMC y HbA1c, obteniendo los siguientes resultados; la prevalencia no ajustada de deterioro cognitivo leve / probable

demencia fue de 314 casos; en el subgrupo de edad avanzada al momento del diagnóstico fue del 10.5%, en el subgrupo de obesidad severa fue del 9%, en el subgrupo de HbA1c alta fue del 7.9% y el subgrupo de edad temprana al momento del diagnóstico fue del 4%.⁽³⁾

Mei Xue y cols., realizaron un metaanálisis de estudios prospectivos a través de la búsqueda en PubMed hasta junio de 2019, eligiendo 144 literaturas de las cuales 122 se incluyeron. En cuanto a la diabetes confirió un riesgo de 1.25 a 1.91 veces mayor para presentar deterioro cognitivo y demencia. Los niveles elevados de Hb1Ac se asociaron con un riesgo de demencia.⁽⁴⁾

Agnieszka Bozanic y cols., el objetivo de estudio fue investigar la asociación entre los años de duración de la diabetes tipo 2 y el deterioro cognitivo en personas chilenas mayores de 60 años. Con ajuste por factores sociodemográficos aquellas personas con una duración de diabetes tipo 2 de 15-24 años y ≥ 25 años presentaron 2.2 veces (IC 95%: 1.07; 3.03) y 5.8 veces (IC 95%: 3.81; 11) de Riesgo Relativo (RR) de deterioro cognitivo en comparación con personas sin diabetes.⁽⁵⁾

Estudios en población general han demostrado un RR de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) en diabetes tipo 2 de 1.39 (1.08-1.79), un metaanálisis de estudios longitudinales demostró que la DT2 incrementa hasta un 40% el riesgo de DCL en adultos y personas mayores.⁽⁵⁾ Respecto a la relación con la demencia se ha reportado una asociación con demencia vascular con un RR de 2,27- 2,48, que al ajustar por sexo las mujeres presentan un RR de 2,34 (1.86- 2.94) y hombres de 1.73 (1,61- 1,85). La asociación de demencia por enfermedad de Alzheimer (EA) con RR entre 1,46-1,56, estudios con estratificación étnica presentan un RR 1,36 (1,18- 1,53) en población occidental y 1,62 (1,49 -1,75) en población oriental.⁽⁵⁾

5.1.1 DEFINICIÓN DE DIABETES TIPO 2

La diabetes tipo 2 es una alteración metabólica y crónica de origen multifactorial la cual presenta como característica bioquímica principal niveles constantes y variables de hiperglucemia.⁽⁶⁾

5.1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 2

Los datos mostrados en 2021 en la décima edición de la Federación Internacional de la Diabetes dan a conocer que 537 millones de individuos a nivel mundial padecen diabetes y se prevé que esta estadística incremente a 643 millones para 2030 y 783 millones para 2045, se espera que 6.7 millones de personas entre 20-79 años morirán por razones concernientes a la diabetes. En América del norte y el Caribe 51 millones de personas tienen diabetes y en paralelo a la estimación a nivel mundial esta cifra aumentará a 57 millones en 2030 y 63 millones en 2045.⁽⁷⁾

La población mexicana actual es de aproximadamente 126.5 millones de habitantes dato obtenido en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-19 de los cuales 82.7 millones (65.4%)

corresponde a las personas de 20 años y más. La prevalencia de diabetes tipo 2 fue del 10.3 % (8.6 millones) en población adulta mayor de 20 años, con un porcentaje mayor después de los 60 años (25%), con un predominio en mujeres (11.4%) con respecto a los hombres (9.1%), datos que en contraposición con ENSANUT 2012 presentan un incremento.⁽⁸⁾ Acorde a datos adquiridos de la Federación Internacional de Diabetes se deduce que para 2025 en México existirán 9 millones de personas con diabetes tipo 2.⁽⁸⁾

La diabetes tipo 2 se posiciona en el tercer lugar como causa de mortandad general en la población mexicana, desde el año 2000 es la primera para mujeres y la segunda para hombres, siendo la causa más habitual de amputaciones no traumáticas, incapacidad precoz y ceguera, convirtiéndose en un escenario primordial de salud en México y en una enfermedad relevante de exorbitante impacto monetario al sistema de Salud.⁽⁸⁾

Basto Abreu Ana y cols., en 2022 estimaron la prevalencia de DT2 en territorio mexicano con información de ENSANUT 2022 encontrando una prevalencia del 12.6% (IC 95%: 10.5,14.9) para diabetes diagnosticada y 5.8% (IC 95%: 4.4, 7.5) para diabetes no diagnosticada, con una prevalencia total del 18.3% (IC 95%: 15.9, 21.1) correspondiendo a 14.6 millones de personas, la cual fue mayor al presentar mayor edad y a menor nivel educativo.⁽⁹⁾

5.1.3 PATOGÉNESIS

La diabetes tipo 2 se desarrolla principalmente por la combinación de dos factores primordiales; a) la resistencia tisular a la insulina en hígado, musculo esquelético y tejido adiposo y b) el deterioro relativo en la producción y secreción de insulina de origen no autoinmunitario secundario a diferentes grados de disfuncionalidad de las células B-pancreáticas.^(6,10) El mal funcionamiento de las células B-pancreáticas es ocasionada por la interacción de diversas vías moleculares las cuales predisponen un ambiente de gluco-lipotoxicidad induciendo estrés metabólico y oxidativo, activación de vías apoptóticas, liberación de interleucina IL-1B, reclutamiento de macrófagos derivando en un aumento del proceso de inflamación en los islotes pancreáticos ocasionando pérdida de su integridad, organización, comunicación celular y una inadecuada liberación de insulina y glucagón.⁽¹⁰⁾ Como desenlace en el desarrollo de la enfermedad la secreción de insulina es incapaz de mantener la homeostasis de la glucosa produciéndose la hiperglucemia característica.⁽¹⁰⁾ Entre las condiciones que mantienen la perpetuidad de este estado patológico encontramos; a) la dieta alta en calorías la cual aporta grandes cantidades de lípidos y carbohidratos, produciendo: disbiosis intestinal, elevación de la glucosa, circulación de VLDL, quilomicrones y sus remanentes, los cuales son ricos en TG e inducen a la aparición de especies reactivas de oxígeno y a su vez a la producción anormal de diversas

moléculas inflamatorias y resistencia a la insulina, b) el sedentarismo; se ha asociado a un aumento de marcadores inflamatorios de bajo grado (IL-6, PCR, TNF- α IL-1), c) la memoria metabólica; estado de persistencia y progresión de las complicaciones en la diabetes ocasionadas por el estado de hiperglucemia inicial a pesar de mantener un control glucémico posterior al inicio del tratamiento farmacológico e implica cuatro mecanismos; la epigenética, el estrés oxidativo, la glicación no enzimática de proteínas y la inflamación crónica y d) la disfunción mitocondrial.⁽¹⁰⁾

5.1.4 COMPLICACIONES

La DT2 se vincula con un incremento en la morbilidad y mortandad debido al desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares que afectan a múltiples órganos del cuerpo.⁽¹¹⁾ Estas incluyen la nefropatía, retinopatía, neuropatía y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.^(11,12) Las complicaciones microvasculares son un reflejo de los eventos macrovasculares.⁽¹¹⁾ No obstante las complicaciones no vasculares se están tornando comunes e incluyen; hígado graso no alcohólico, trastornos psiquiátricos como; depresión, cáncer, deterioro cognitivo, infecciones y discapacidad.⁽¹¹⁾ Los individuos con diagnóstico de DT2 a una edad más temprana presentan un mayor riesgo de complicaciones en comparación con aquellos con un diagnóstico en edades más avanzadas. Aquellos individuos en los que coexiste hipertensión arterial sistémica las complicaciones microvasculares y macrovasculares son más comunes que en aquellas en las que se encuentra ausente.⁽¹³⁾ La HbA_{1c} es actualmente el mejor parámetro utilizado para evaluar el riesgo de desarrollo de complicaciones.^(11,12) El tiempo en que las complicaciones se desarrollan es; para la nefropatía, principal causa de enfermedad renal crónica presente en el 40% de los pacientes con DT2 a los 10 años posteriores al diagnóstico,^(14,15) para la retinopatía ≥ 10 años y la neuropatía posterior a los 6-7 años.^(11,16)

5.2 DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

5.2.1 DEFINICIÓN

El deterioro cognitivo leve se define como un estadio intermedio entre la funcionalidad cognitiva normal y la demencia, es la etapa sintomática en la que uno o varios dominios cognitivos como; la memoria, la función ejecutiva, visoespacial y psicomotora, la atención, la velocidad del procesamiento de la información, el conocimiento semántico y habilidades lingüísticas se encuentran afectados en un grado menor con preservación de las capacidades funcionales.^(17,18,19)

La demencia se define como un síndrome determinado por un deterioro cognitivo de magnitud mayor en dominios como la memoria verbal, no verbal, anterógrada y retrograda, función ejecutiva,

visoespacial y psicomotora, atención, velocidad del procesamiento de la información, conocimiento semántico y habilidades lingüísticas que afecta la independencia y la vida diaria del individuo.^(17,18,19)

5.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

En la época médica actual el declive cognitivo y la demencia están presentando un incremento en su prevalencia a causa de una esperanza de vida prolongada y la senectud demográfica mundial de la población,⁽²⁰⁾ se prevé que para el año 2050 la población de adultos mayores de 60 años en todo el mundo sea de 2.000 millones.⁽²¹⁾ Además se estima que a nivel mundial aproximadamente 40-50 millones de individuos tienen demencia y se prevé que esta población se triplique alcanzando entre 113-152 millones para el 2050.^(18,20,22)

Datos estadísticos muestran que en la población general el deterioro cognitivo leve afecta ~ 6% y la demencia ~5% particularmente observando una prevalencia en personas mayores de 60 años.⁽¹⁷⁾ Esto corresponde a una estimación mundial de deterioro cognitivo del 20% en la población mayor de 60 años^(2,17,23) de los cuales un tercio progresará a demencia dentro de los 5 años posteriores.⁽²⁾

De acuerdo con Torres Castro S y cols., el predominio de alteraciones cognoscitivas leves y demencia en la población general mexicana es del 7.3% y 7.9% respectivamente mostrando dependencia con la edad.⁽¹⁹⁾

Los costos económicos mundiales debidos a la demencia se han estimado en más de un billón en 2018, aunado a esto presentó 10 millones de años de vida ajustados por discapacidad en personas mayores en 2010, cifra que aumentará un 86% para 2030.⁽⁴⁾

5.2.3 PATOGÉNESIS Y FACTORES DE RIESGO

Los procesos comprendidos en la evolución del deterioro cognitivo y la demencia son multifactoriales y presentan diversos mecanismos fisiopatológicos como la proteinopatía asociada a la deposición de B-amiloide (AB) en la EA, la taupatía para la degeneración corticobasal, la degeneración lobular frontotemporal y la parálisis supranuclear progresiva, la sinucleinopatía para las demencias en la enfermedad Parkinson (EP) y de los cuerpos de Lewy por citar algunas, así como cambios neurodegenerativos de la vejez. Al mismo tiempo el deterioro cognitivo presenta diversas etiologías entre las cuales encontramos las enfermedades sistémicas, enfermedades neurológicas, fármacos y trastornos psiquiátricos, que conducen a resultados heterogéneos.⁽²³⁾ Las benzodiazepinas; se unen a los receptores GABA potenciando su acción inhibitoria, produciendo consecuencias sobre el sistema nervioso central. Son utilizadas habitualmente para tratar afecciones como insomnio, ansiedad y/o depresión. Diversas investigaciones atribuyen una asociación con el desarrollo de demencia dependiente al tiempo de exposición entre ellas encontramos al metaanálisis de Zhong en 2015 que

incluyó la revisión de 6 artículos encontrando una OR (razón de probabilidad) de 1.49 (IC 95% 1,30-1,72), a Lucchetta que llevó a cabo una revisión sistemática en donde examinó 12 estudios retrospectivos y prospectivos de casos y controles sugiriendo la existencia de una correlación entre el uso habitual de benzodiazepinas y el progreso a demencia con un OR 1.38 (IC 95% 1,07-1,77).⁽²⁴⁾

Un metaanálisis que incluye 11 artículos publicados en la última década también concluye que existe una correlación entre el desarrollo de demencia y el consumo de benzodiazepinas con una razón de probabilidad de 1.38 (IC 95% 1.07-1.77).⁽²⁴⁾

Las investigaciones realizadas determinan la existencia de 12 factores de riesgo potencialmente modificables para el declive cognitivo y la demencia, estos representan aproximadamente el 40% de las demencias a nivel mundial, por consiguiente si se realiza una intervención oportuna probablemente podrían prevenir o retardar su desarrollo.⁽²⁵⁾ Con respecto a estos encontramos aquellos que afectan la reserva cognitiva; menor grado de educación factor de riesgo de la temprana edad (menor a 45 años), los factores de riesgo de la mediana edad (45-64 años) y de la vejez (mayores de 65 años) como; hipertensión arterial sistémica, agudeza auditiva disminuida, obesidad, depresión, sedentarismo, tabaquismo, diabetes tipo 2, alcoholismo, traumatismo craneoencefálico, aislamiento social y contaminación del aire, que influyen en la reserva y desencadenan desarrollos neuropatológicos.^(25,26)

5.2.4 DETECCIÓN PARA DETERIORO COGNITIVO

La sospecha diagnóstica y el diagnóstico oportuno de las alteraciones cognoscitivas se llevan a cabo mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas, detectando cambios objetivos en el nivel cognitivo de las personas. Actualmente la evidencia señala que los instrumentos de medición utilizados en los países hispanos presentan particularidades diferentes en el punto de cohorte, la confiabilidad, el tiempo de aplicación y la validez.⁽¹⁹⁾

Se tomó de referencia un artículo de revisión acerca de las escalas de tamizaje utilizadas en países hispanos, en donde se eligieron 3 herramientas las cuales contaban con validez al español, confiabilidad, sensibilidad y especificidad, además de ser validadas en varios países de habla hispana. Para fines de este protocolo se eligió la herramienta Mini-Mental State Examination (MMSE) para la detección de deterioro cognitivo.⁽¹⁹⁾

5.2.4.1 MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

Fue elaborado en 1975 por Folstein, como una prueba de cribado fiable utilizada inicialmente para vigilar oscilaciones en el estado mental de personas hospitalizadas, siendo utilizada ampliamente en estudios epidemiológicos.^(19,27) Por consiguiente a lo largo del tiempo se han realizado modificaciones, en consecuencia existen numerosas versiones: la corta, la extendida, la versión para uso por teléfono,

así como la traducción a varios idiomas.⁽²⁷⁾ Actualmente es la herramienta de tamizaje más utilizada a nivel clínico.⁽¹⁹⁾ La dificultad de aplicar este instrumento radica en la precisión de la traducción y los significados culturalmente determinados de las palabras, el objetivo de realizar adaptaciones lingüísticas es avalar que aquellos que no tienen deterioro cognitivo respondan correctamente a los ítems y que aquellos que tienen deterioro cognitivo respondan incorrectamente. La versión validada de Reyes y cols., discrimina entre aquellas personas con y sin deterioro cognitivo.⁽²⁷⁾

Se han propuesto diferentes puntos de corte para clasificar a los sujetos de estudio con deterioro cognitivo, se ha considerado en varios estudios que el 23/24 es el óptimo. Características como el nivel educativo, edad, clase social, cultura y raza, modifican la utilidad de la prueba, por consiguiente, se han propuesto puntos de corte ajustados. Las versiones en español han considerado varias adaptaciones.⁽²⁷⁾

En 2004 Reyes y cols., validaron una versión modificada al español en población mexicana al aplicarla a derechohabientes mayores del Instituto Mexicano del Seguro Social,^(19,27) obteniendo una sensibilidad del 0.97% y una especificidad del 0.88%.⁽¹⁹⁾ Entre las modificaciones realizadas encontramos las siguientes; 1) para evaluar la orientación en el tiempo se sustituyó la interrogante que denota la estación del año por la hora, con una respuesta correcta de treinta minutos previos y/o posteriores de la hora real, 2) en espacio se cambió la interrogante ¿cuál es el nombre de este hospital? Por ¿en dónde nos encontramos ahora? Tomando en cuenta a la colonia, ciudad o vecindario, 3) los términos que se registran y recuerdan fueron cambiados a bicicleta, papel, y cuchara, 4) en atención y cálculo se continuo con la operación de la resta de siete en siete a partir de cien teniendo como opción la resta de tres en tres a partir de veinte, 5) en lenguaje la oración que la persona debe repetir es ni no, ni si, ni pero, 6) en todos aquellos sujetos que cuenten con una escolaridad formal de tres o menos años se les otorgará ocho puntos y se omitirán; las operaciones de la resta siete en siete a partir de cien, la lectura de la orden escrita, la redacción de una oración y la reproducción de los pentágonos, permitiendo la obtención de un valor de corte igual para la identificación de un probable declive neurológico.⁽²⁷⁾

El MMSE es un instrumento cuya puntuación se encuentra altamente influenciada por la escolaridad. No obstante, discrimina entre aquellos con y sin deterioro cognitivo con un bajo nivel educativo. El ítem “serie siete” es útil para discriminar entre individuos con mayor nivel educativo.⁽²⁷⁾

Las características que evalúa son; orientación temporo-espacial, atención y cálculo, nominación repetición y comprensión, capacidad de fijación, memoria, lectura escritura y dibujo.⁽²⁸⁾

5.2.4.2 INTERPRETACIÓN

Se asignará un punto a cada respuesta correcta dada por el sujeto evaluado, registrando el puntaje obtenido por dominio en la casilla correspondiente, el dominio orientación tiene una puntuación máxima de 10 puntos;⁽²⁸⁾ en cuanto a la pregunta acerca de la hora se tomara como respuesta correcta treinta minutos previos y/o posteriores de la hora real,⁽²⁷⁾ el dominio registro una puntuación máxima de 3 puntos, el dominio atención y cálculo de 5 puntos;⁽²⁸⁾ en donde solo se aplicará la serie 7 en 7 a partir de 100, no obstante la serie 3 en 3 a partir de 20 solo se aplicará en casos especiales acorde al criterio del evaluador,⁽²⁷⁾ el dominio lenguaje 5 puntos; en cuanto a la frase se tomará como correcta si esta es comprensible y cuente con sujeto y predicado, en cuanto a la copia de los pentágonos se tomara como correcta si se encuentran presentes los diez ángulos, los cinco lados y los dos puntos de intersección,⁽²⁸⁾ el dominio memoria diferida un máximo de 7 puntos. Al final de la aplicación del instrumento se realizará una sumatoria (el máximo es de 30 puntos) interpretando lo siguiente; a) si se obtiene un puntaje ≤ 24 se interpretará como deterioro cognitivo, b) si se obtiene un puntaje > 24 se interpretará como sin deterioro cognitivo.⁽²⁷⁾

5.3 FUNCIÓN NEUROCOGNITIVA EN LA DIABETES TIPO 2

La DT2 es una condición metabólica que afecta a todos los órganos diana, incluido el cerebro.⁽²¹⁾ Las investigaciones actuales han dirigido su atención a la relación entre la DT2 y los diferentes niveles de declive cognitivo. De modo que existe una correlación entre la incidencia y un riesgo significativamente alto de desarrollar déficits cognitivos en donde interfieren factores aditivos o sinérgicos que afectan la conformación y función cerebral, en consecuencia, presentan un riesgo de desarrollar demencia por cualquier causa en un 73%, Enfermedad de Alzheimer en un 56% y un 127% más de padecer demencia vascular en comparación con la población sin diabetes.⁽¹⁾ De las diversas categorías de demencia la Enfermedad de Alzheimer es la patología clínicamente más prevalente.⁽²⁹⁾ El control glucémico deficiente; parámetros altos de glucosa en sangre, un incremento del 1% en la HbA_{1c}, uno o más episodios de hipoglucemia severa y la duración de la hiperglucemia se asociaron con una función cognitiva más baja e incremento en el riesgo de padecer demencia. El reconocimiento temprano de deterioro cognitivo tiene una importante repercusión a largo plazo en el autocuidado de la diabetes y comorbilidades.^(1,30,31)

La ADA 2023 recomienda evaluar y monitorizar anualmente a todas las personas mayores de 65 años en busca de deterioro cognitivo a través de diversas herramientas como; el Mini-Cog, la Evaluación cognitiva de Montreal y el Mini-mental State Examination, de ahí que dichas herramientas permiten

la identificación de individuos con resultados positivos los cuales deben ser canalizados posteriormente para recibir una evaluación neuropsicológica.⁽¹⁾

Las alteraciones metabólicas, vasculares, la exposición prolongada a agentes nocivos potenciales causadas por la enfermedad conducen a disminuciones cognitivas irreversibles resultado del proceso de envejecimiento. Diversos estudios han identificado una disminución precipitada durante un periodo de cinco años en las habilidades cognitivas (memoria verbal, función ejecutiva, habilidades de la velocidad de atención y procesamiento de información), encontrando relación con factores como; mayor tiempo de diagnóstico, control glucémico deficiente, complicaciones microvasculares y comorbilidades. Gran parte de las investigaciones han sido realizadas en poblaciones con edad mayor a 65 años y muy pocas a edades más tempranas, no obstante, se ha planteado la hipótesis que el impacto ejercido por la diabetes sobre la cognición aumenta a partir de la mediada edad (45 a 64 años).^(18,30)

Enfatizamos que previo a la instauración de la demencia existe una etapa preclínica o asintomática con una duración aproximada de 10 años en la que a nivel biológico cursa con cambios neurodegenerativos, una etapa prodrómica con una duración de 4 años en la que se presenta un deterioro cognitivo leve, y una tercera etapa con una duración de 6 años en la que se instaura la demencia.⁽²²⁾ Entre la progresión de la primera etapa a las siguientes existe una variabilidad individual en el tiempo entre el inicio de la degeneración y la sintomatología (deterioro cognitivo y/o demencia).⁽³²⁾

5.4 EPIDEMIOLOGÍA DEL DETERIORO COGNITIVO Y LA DEMENCIA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2

Paralelamente a los datos epidemiológicos y estadísticos de la diabetes tipo 2 los cuales presentan una tendencia exponencial se observa el mismo fenómeno para la demencia y las alteraciones cognitivas en sus diferentes categorizaciones. La asociación entre la diabetes y la demencia ha sido bien documentada no obstante la asociación con el deterioro cognitivo ha sido menos estudiada⁽³³⁾ por consiguiente se presentan los siguientes datos estadísticos.

La diabetes en la mediana edad se correlacionó con una disminución cognitiva del 19% en comparación con la ausencia de esta.⁽²⁹⁾ En personas con DT2 tienen un riesgo alto de presentar deterioro cognitivo de hasta el 60% y de demencia del 50-100% respecto a las que no.⁽¹⁷⁾

La tasa de incidencia de demencia en personas con diabetes presenta un rango de 83 por 10,000 años/persona entre 60-64 años y 1000 por 10,000 años/persona en mayores de 85 años. La diabetes es una comorbilidad prevalente en personas con demencia con una prevalencia de hasta el 39% de acuerdo

con la muestra estudiada. La prevalencia general de diabetes en personas con demencia es aproximadamente del 13%.⁽¹⁷⁾

En cuanto a la prevalencia en distintos países de las diversas alteraciones cognitivas relacionadas con diabetes tipo 2 la literatura reporta una prevalencia de deterioro cognitivo leve en franceses de 28.8%, en población india de 33.7%, en población china de 13.5% y en población mexicana de 27.4%.⁽⁵⁾

5.5 MECANISMOS PATOLÓGICOS DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA DIABETES TIPO 2

Los mecanismos fisiopatológicos considerados en el proceso neuro-degenerativo son objeto de indagación, la teoría prominente que explica el deterioro cognitivo en la DT2 es la resistencia cerebral a la insulina y la alteración en su señalización⁽²⁹⁾ ocasionando agregación de AB a partir de la proteína precursora B-amiloide (APP),⁽³⁴⁾ hiperfosforilación tau con la consiguiente formación de ovillos neurofibrilares, vasculopatía cerebral, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo como resultado aditivo de la hiperglucemia, activación de la respuesta inflamatoria, mecanismo de señalización de la GSK3B (glucógeno sintasa quinasa-3 Beta) y la regulación de la acetilcolinesterasa.^(29,34)

5.5.1 RESISTENCIA A LA INSULINA

La insulina posee efectos neurotróficos sobre el SNC, fomenta la supervivencia neuronal, la plasticidad sináptica, inhibe la apoptosis y la neuro-inflamación, favorece el metabolismo cerebral de la glucosa, preserva el volumen cerebral y contribuye al aclaramiento de AB, favorece la función colinérgica necesaria para el aprendizaje, la memoria y el mantenimiento de la mielina.⁽²⁹⁾ Su abastecimiento al SNC es dado por las células B del páncreas y la porosidad de la barrera hematoencefálica mediante la expresividad de receptores de insulina y un mecanismo de transportador saturable.^(30,34) Las investigaciones recientes introducen dos términos para describir la insuficiencia de la insulina para desempeñar sus funciones fisiológicas; “resistencia cerebral a la insulina” (BIR) o “estado de resistencia cerebral a la insulina” (IRBS),⁽³⁴⁾ estado caracterizado por una respuesta reducida a su señalización, produciendo neuro-inflamación, neurodegeneración, acumulación de AB,⁽³⁴⁾ falla en la absorción de glucosa ocasionado una disminución en la producción de ATP en el tejido cerebral.^(29,30) A nivel de la barrera hematoencefálica del lóbulo temporal medial y estructuras diencefálicas existen abundantes receptores de insulina y transportadores de glucosa (GLUT 4) mediando la obtención de glucosa en el tejido cerebral para la creación de energía, estas áreas se encuentran relacionadas con las funciones cognitivas, las áreas con mayor cantidad de receptores de insulina son el hipocampo, hipotálamo, corteza cerebral y bulbo olfatorio.⁽²⁹⁾ Es importante mencionar que el BIR es una característica compartida entre diabetes tipo 2, la obesidad y la demencia.⁽³⁴⁾

5.5.2 ACETILCOLINA (Ach)

El acetil colina es el principal neurotransmisor de las neuronas bulboespinales, de fibras preganglionares autónomas, fibras colinérgicas posganglionares, neuronas de los ganglios basales y corteza motora, que influye en la función cognitiva y formación de la memoria, su mediación es un factor clave en la regulación de la excitabilidad de la red neuronal, plasticidad sináptica y los circuitos cerebrales adecuados. La enzima responsable de su producción, la acetiltransferasa, la cual se encuentra regulada por la insulina, de ahí que la resistencia a la insulina existente en el cerebro produce una disminución en su síntesis, propiciando una repercusión negativa en la integridad estructural y funcional neuronal.^(30,34)

5.5.3 DEPOSICIÓN B-AMILOIDE

El deterioro cognitivo se ha relacionado con la acumulación de B-amiloide, mecanismo que ocurre varios años antes de que los déficits cognitivos se hagan evidentes. En el cerebro los péptidos AB se unen a los RAGEs, acelerando el estrés oxidativo y déficits neuronales. La deposición de AB participa en la pérdida de receptores de insulina de superficie neuronal (IR) impidiendo la activación de la cascada de señalización de insulina y liberación de AB al espacio extracelular. Además, se ha observado una sobreexpresión de RAGEs en áreas neuronales del hipocampo y corteza, áreas asociadas con el rendimiento cognitivo.^(30,34)

5.5.3.1 MECANISMOS IMPLICADOS EN LA DEPOSICIÓN

A continuación se mencionan los mecanismos hasta el momento atribuibles a la acumulación de beta amiloide en el cerebro.

- a) La hiperinsulinemia restringe su degradación por la competencia directa con la enzima degradadora de insulina (IDE; metaloproteasa que cataboliza a la insulina y que posee propiedades antiamiloidogénicas), mecanismo que contribuye al aumento en la deposición, afectando la señalización de la insulina y ejerciendo un impacto negativo en la fosforilación de los receptores del factor de crecimiento similar a la insulina, la inhibición de la absorción de estos factores en el cerebro tiene efectos perjudiciales sobre la cognición.^(30,34)
- b) La disfunción neurovascular, hipoperfusión/hipoxias secundarias al envejecimiento y factores de riesgo vascular reducen el aclaramiento vascular de AB a través de la barrera hematoencefálica y al deterioro del sistema glifático, además aumenta la producción a partir de la APP.⁽³⁴⁾

5.5.4 HIPERGLUCEMIA

La hiperglucemia produce altos niveles de glucosa intracelular debido a que la insulina no es necesaria para la absorción neuronal. Los niveles altos de glucosa tienen un impacto tóxico en las neuronas por la formación de productos finales de glucosilación avanzada (AGEs) debido a la oxidación acelerada de las proteínas glucosiladas que conducen a la generación de especies reactivas de oxígeno y al daño celular.^(29,34) Los AGEs producen superóxido y H₂O₂, ocasionando peroxidación de lípidos. Cuando se combinan con radicales libres (ROS) agravan el daño. El aumento de radicales libres es causada por un desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa). Los AGEs además activan a la microglía del SNC, promueven la agregación de oligómeros de amiloide,⁽²⁹⁾ interactúan con los RAGEs, interrumpen la actividad estructural de lípidos y proteínas, conduciendo una cascada inflamatoria, lo que da como resultado la destrucción de la sustancia blanca y mielina.⁽³⁰⁾

La glucosa intracelular se transforma en sorbitol consumiendo NADPH por la aldosa reductasa, este cofactor es importante para producir glutatión (antioxidante intracelular), cuando existe una disminución del glutatión da pauta a un empeoramiento del estrés oxidativo neuronal.^(30,34)

La homeostasis mitocondrial cerebral mantiene el metabolismo energético, la función sináptica y la transmisión, cuando factores como el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia alteran su estructura ocasionan disminución en la producción de ATP, disminución de la biogénesis mitocondrial, producción de ROS, desencadena una respuesta inflamatoria sistémica en donde se genera un aumento en los niveles de citoquinas como IL-6, IL-1B e IL-8, TNF- α , alfa-1-quimiotripsina y proteína C reactiva, culminando con la pérdida neuronal y patología sináptica.^(30,34)

5.5.5 INFLAMACIÓN

La diabetes produce efectos adversos sobre la cognición a través de la activación de las vías inflamatorias. Se ha observado que individuos con diabetes tienen mecanismos de vasodilatación dependiente de endotelios deteriorados y una mayor expresión de citoquinas inflamatorias en áreas del hipocampo y corteza. La hiperglucemia produce la diferenciación de los macrófagos, los cuales estimulan la producción de TNF- α , IL-1B, IL-6 e IL-1Ra, contribuyendo a la inflamación cerebral. Existe una hipótesis acerca de que los glóbulos blancos activan al sistema inmunológico ocasionando destrucción de la barrera hematoencefálica de modo que se produce una infiltración de células inmunes al SNC y por consiguiente muerte celular neuronal.^(30,34)

5.6 IMPLICACIONES ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL AUTOCUIDADO EN LA DIABETES TIPO 2

El tratamiento actual de la DT2, sus morbilidades y complicaciones abarca diferentes áreas; cambios en forma de vida, dieta, realizar ejercicio físico, suministro de fármacos, seguimiento médico constante y estrecho, valoración conjunta multidisciplinaria. Para llevar con éxito el autocuidado se requiere que la persona sea completamente funcional e independiente. El deterioro cognitivo puede convertirse en un nuevo obstáculo para lograr un adecuado control glucémico, una eficacia en el tratamiento farmacológico y representa un factor de riesgo para presentar hipoglucemias.⁽²⁹⁾ Existe una relación bidireccional entre la cognición y el control de la diabetes.⁽¹⁷⁾

En una revisión sistemática de 8 estudios en 2018 mostraron déficits en la función ejecutiva, memoria, aprendizaje, asociándose con un control glucémico deficiente, incapacidad para el ajuste en las unidades de insulina y la falta de asistencia a las clínicas para controlar las complicaciones, incrementando la frecuencia de las complicaciones e ingresos hospitalarios.⁽¹⁷⁾

Las personas con deterioro cognitivo el cual progresa a demencia tienen más ingresos hospitalarios por enfermedades que son potencialmente manejables en el hogar con respecto a personas de la misma edad, mostrando relación con altos costos.⁽²⁵⁾

6. JUSTIFICACIÓN

La diabetes tipo 2 se posiciona entre las primeras causas de mortandad y morbilidad en nuestro país, de acuerdo con datos de ENSANUT 2018 se sitúa en el tercer lugar entre las causas de mortandad en la población, por tanto, continúa siendo un problema de salud en México pese a el extenso conocimiento que se posee hasta el momento de esta enfermedad y de las múltiples campañas y programas de información a la población general enfocadas a su prevención. A lo largo de los años y de acuerdo con diversas estadísticas se ha observado un incremento en su incidencia, atribuible a diversos factores entre los que destacan el aumento de la esperanza de vida de la población y a la interacción de factores ambientales, genéticos y estilos de vida propicios. Aunado a este padecimiento y destacando el incremento de la esperanza de vida y la transposición de la pirámide poblacional en los años inmediatos es de crucial importancia destacar que esta situación traerá consigo no solo un aumento en el diagnóstico de diabetes tipo 2, sino también de comorbilidades asociadas y sus diversas complicaciones. Es conveniente enfatizar que la diabetes tipo 2 es una condición de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo en la mediana edad el cual progresa a demencia en el adulto mayor. Actualmente en México existen pocos datos acerca de la prevalencia y/o asociación de alteraciones cognitivas en personas con diabetes tipo 2.

El incremento de la prevalencia de diabetes tipo 2 en población cada vez más joven, respalda la estrategia en medicina familiar de identificar deterioro cognitivo en edades más tempranas, acción que debe llevarse a cabo en el primer nivel de atención dado que el objetivo primordial es la prevención. A través de una detección oportuna se tendría la posibilidad de prevenir la progresión a demencia, desacelerar su evolución e incluso evitar su aparición, ofreciendo a largo plazo a la población mexicana que vive con diabetes tipo 2 goce de una vejez digna, mejor control y autocuidado de su enfermedad, así como de sus comorbilidades. En México se deben desarrollar estrategias nacionales y programas institucionales para implementar acciones específicas para la detección temprana y oportuna de deterioro cognitivo, dado que en el momento en que evoluciona a demencia en la etapa adulta los síntomas empeoran con el tiempo produciendo un estado de incapacidad y vulnerabilidad.

En conclusión, el primer nivel de atención debe tener como misión la detección precoz de deterioro cognitivo para evitar la progresión a demencia, ya que si no se lleva a efecto se convertirá en una de las enfermedades del futuro más costosas, letales y de interés para la salud pública.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La U.M.F. No. 28 “Del valle” cuenta con una población derechohabiente con diagnóstico de diabetes tipo 2 de 7,698. La evidencia científica y los trabajos de investigación consultados han demostrado una correlación entre la diabetes tipo 2 y alteraciones cognitivas, así como un acrecentamiento en el riesgo significativamente mayor de desarrollar demencia asociada a cualquier causa, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular en comparación con la población que no padece diabetes. Con relación a la población mayormente afectada gran parte de los proyectos de investigación efectuados fueron en individuos mayores de 60 años, dado que la prevalencia de estas aumenta rápidamente posterior a esta edad, también se demostró que aquellos individuos con niveles elevados de glucosa tienen mayor riesgo de evolución de deterioro cognitivo leve a demencia. En relación con el alza en la incidencia de diabetes tipo 2 es posible encontrar un mayor número de publicaciones que investigan la asociación entre diabetes y el daño en el sistema nervioso central, llama la atención que muy pocos proyectos de investigación han sido realizados en menores de 60 años. Existen datos que consideran que las alteraciones cognitivas presentes en la diabetes tipo 2 pueden comparecer en edades más tempranas por consiguiente el actual proyecto de investigación busca como objetivo fundamental demostrar la existencia de deterioro cognitivo en la población de 45 a 64 años asociado con el valor de la hemoglobina glicada.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre el deterioro cognitivo y el valor de la hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 adscritos a la U.M.F No. 28 “ Del Valle”?

9. OBJETIVOS

9.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre el deterioro cognitivo y el valor de la hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 adscritos a la U.M.F. No. 28 “ Del Valle”.

9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Evaluar el deterioro cognitivo a través del instrumento Mini-examen del estado mental en pacientes con diabetes tipo 2 adscritos a la U.M.F. No. 28 “ Del Valle”.
- 2) Identificar la asociación de deterioro cognitivo ajustado por edad, sexo, años de diagnóstico de la enfermedad, nivel de escolaridad y niveles de hemoglobina glicada.
- 3) Determinar que dimensión del instrumento Mini-examen del Estado Mental está más comprometida en los pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados adscritos a la U.M.F. No. 28 “ Del Valle”.

10.HIPÓTESIS

10.1 HIPÓTESIS ALTERNA:

Existe una asociación entre el deterioro cognitivo con el valor de hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 entre 45 a 64 años adscritos a la U.M.F. No. 28 “ Del Valle”.

10.2 HIPÓTESIS NULA:

No existe una asociación entre el deterioro cognitivo con el valor de hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 entre 45 a 64 años adscritos a la U.M.F. No. 28 “ Del Valle”.

11.DISEÑO DE ESTUDIO

Se efectuó un estudio transversal, observacional y analítico en derechohabientes adscritos a la U.M.F. No. 28 “Del Valle” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

- Observacional dado que no existió intromisión alguna o alteración por parte del investigador en las variables de estudio, los resultados se obtuvieron sin influir en los factores que los desencadenan y se limitó a medir y encontrar una relación causal entre dos fenómenos.
- Transversal dado que solo se realizó una evaluación en un momento determinado y específico de tiempo.
- Analítico porque se efectuó una comparación de variables.

12. POBLACIÓN DE ESTUDIO

- POBLACIÓN: Derechohabientes entre 45 a 64 años adscritos a la U.M.F. No. 28 “Del Valle” con diabetes tipo 2.
- LUGAR: U.M.F. No. 28 “Del valle” del Instituto Mexicano del Seguro Social localizada en calle Gabriel Mancera No. 800 Esquina con San Borja Benito Juárez C.P. 03100 Ciudad de México.
- TIEMPO: De diciembre de 2023 a marzo de 2024.

12.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Derechohabientes del IMSS adscritos a la U.M.F. No. 28 “Del Valle”.
- b) Diabetes tipo 2 menor a 10 años de diagnóstico.
- c) Edad entre 45-64 años.
- d) Ambos sexos.
- e) No fumar.
- f) Índice masa corporal menor a 30.
- g) Consentimiento informado firmado.
- h) Contar con una hemoglobina glicada en los últimos 3 meses previo a la aplicación de MMSE.

12.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Personas con complicaciones severas de la diabetes tipo 2: ceguera, insuficiencia renal con diálisis o hemodiálisis, amputaciones, retinopatía diabética.
- b) Diagnóstico de hipoacusia o acusia sin uso de aparato auditivo.
- c) Tabaquismo activo.

- d) Pacientes con dislipidemia con cifras de colesterol total mayor a 200 mg/dl y/o triglicéridos mayores a 150 mg/dl.
- e) Pacientes con hipertensión arterial sistémica descontrolada (cifras tensionales mayores a 130/80 mmHg).
- f) Índice masa corporal mayor a 30.
- g) Consentimiento informado no firmado.
- h) No encontrarse vigentes en la U.M.F. No. 28 “Del Valle”.
- i) Haber presentado eventos previos de hipoglucemia severa; glucosa menor a < 54 mg/dl.
- j) Contar con una hemoglobina glucosilada mayor 3 meses previo a la aplicación de MMSE.

12.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Tener diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas: enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple, retraso mental, enfermedad de Parkinson, demencia vascular, otro tipo de demencia, parálisis cerebral, lupus eritematoso sistémico, atrofia muscular espinal, ataxia de Friedrich, enfermedad de Huntington.
- b) Diagnóstico de tumor en el sistema nervioso central.
- c) Diagnóstico de depresión.
- d) Encontrarse hospitalizado y/o con delirium.
- e) Encontrarse en tratamiento con benzodiazepinas.
- f) Haber tenido un evento cerebrovascular previamente.
- g) Instrumentos llenados de manera incompleta.
- h) No ser derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social.
- i) Diagnóstico de diabetes tipo 1.

13. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

- **Variable dependiente:** Deterioro cognitivo.
- **Variable independiente:** Valor de hemoglobina glicada.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo y escala de medición	Indicador
Edad	Lapso que discurre desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual.	Años cumplidos sin tomar en cuenta los meses al momento de la entrevista y recolección de datos, el cual se obtendrá de la fecha de nacimiento localizada en el carnet o de manera verbal del paciente.	Cuantitativa Discreta	Números
Sexo	Característica biológica que distingue a los individuos de una especie en hembra y macho, que hacen posible la reproducción.	Sexo biológico de pertenencia del participante desde su nacimiento.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.Mujer 2.Hombre
Escolaridad	Grado académico más alto que un individuo ha terminado.	Grado académico máximo terminado, obtenido de manera verbal del participante en el momento de la entrevista y recolección de datos.	Cualitativa Politémica Ordinal	0.Sin escolaridad 1. Primaria 2. Secundaria 3. Preparatoria 4. Carrera técnica 5. Licenciatura 6. Posgrado / Maestría / Doctorado
Estado civil	Situación legal de una persona de acuerdo con el registro civil.	Condición del participante en función de si tiene pareja o no, en el momento de la entrevista y recolección de datos.	Cualitativa Nominal	1.Con pareja: casado, unión libre. 2. Sin pareja: viudo, dejado, divorciado, soltero.
Índice de masa corporal	Formula de denota la relación entre el peso y la talla al cuadrado para la clasificar el peso de las personas.	Formula entre el peso y la talla al cuadrado del paciente obtenido de su última consulta o del carnet de citas en el último mes.	Cuantitativa Continua	Kg/m ²
Actividad física	Desplazamiento corporal llevado a cabo por grupos musculares que requiere de un gasto mayor de energía.	Ejercicio físico de intensidad moderada a vigorosa igual o mayor a 30 minutos durante al menos 3 días a la semana.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1 . Si realiza actividad física 2. No realiza actividad física
Dislipidemia	Existencia de niveles elevados de moléculas de lípidos (colesterol y triglicéridos) en la sangre de una persona.	Diagnóstico registrado y codificado acorde al CIE-10 en el SIMF y expediente clínico del paciente realizado con los criterios de la GPC vigente, con niveles de colesterol y triglicéridos en sangre en los últimos 3 meses a partir de la entrevista y recolección de datos, siendo obtenidos a través del	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.Confirmación diagnóstica 2. Sin confirmación diagnóstica

		sistema de laboratorio y/o expediente clínico de la U.M.F. No. 28 “Del Valle”.		
Hipertensión arterial sistémica.	Elevación de la presión arterial sistémica, que afecta a todas las arterias del organismo.	Diagnóstico registrado y codificado acorde al CIE-10 en el SIMF y expediente clínico del paciente realizado con los criterios de la AHA, JNC8 y/o GPC vigente. Que además de encuentre controlada en las últimas 3 consultas mensuales, a partir del momento de la entrevista y recolección de datos, la presión arterial será tomada a través del expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.Confirmación diagnóstica 2. Sin confirmación diagnóstica
Presión arterial	Fuerza y/o tensión de la sangre ejercida sobre las paredes de los vasos arteriales.	Cifra expresada en milímetros de mercurio obtenida a través de la medición con un esfigmomanómetro digital y/o de mercurio. Se obtendrá el promedio de las últimas 3 cifras tensionales de las consultas mensuales registradas en el expediente clínico. Las cuales de clasificaran de acuerdo con la AHA 2022 en: -Normal <140 o <90 mmHg -Crisis de hipertensión: >180 y/o >120 mmHg.	Cuantitativa Continua	mmHg
Diabetes tipo 2	Enfermedad metabólica, crónico-degenerativa de origen multifactorial la cual presenta como característica bioquímica principal niveles constantes y variables de hiperglucemia.	Diagnóstico registrado y codificado acorde al CIE-10 en el SIMF y expediente clínico del paciente realizado con los criterios de la ADA 2023.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.Confirmación diagnóstica 2. Sin confirmación diagnóstica
Años de diagnóstico	Procedimiento médico por el cual se identifica una enfermedad.	Tiempo transcurrido desde la realización del diagnóstico de diabetes tipo 2 hasta el momento de la entrevista y recolección de datos, el cual se obtendrá de manera verbal por el paciente o en su defecto del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Números
Control glucémico	Cifra de glucosa en sangre expresada en mg/dl que se encuentra en objetivos meta de acuerdo con la ADA 2023: - Glucosa ayuno $\leq$ 130 mg/dl - Glucosa Posprandial $\leq$ 180 mg/dl - Hemoglobina glucosilada < 7%.	Nivel de hemoglobina glicada de los últimos tres meses recabada a través del sistema de laboratorio y/o del expediente clínico, se tomará el resultado de los últimos tres meses a partir del momento de la entrevista y recolección de datos.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1.Diabetes tipo 2 controlada (Hemoglobina glicada menor a 7%) 2. Diabetes tipo 2 descontrolada, (Hemoglobina glicada igual o mayor a 7%)

Nivel de hemoglobina glicada	Parámetro que evalúa la media de las cifras de glucosa en la sangre en los últimos tres meses con referencia a una escala determinada.	Cifra expresada a través de porcentaje y número entero con dos decimales, se obtendrá a través del sistema de laboratorio y/o del expediente clínico, y se tomará el resultado de los últimos tres meses a partir del momento de la entrevista y recolección de datos.	Cuantitativa Continua	Numérica en porcentaje HbA1c: %
Deterioro cognitivo	Disminución de los procesos conductuales y neurocognitivos, que no condiciona la privación de independencia funcional, correspondiendo una anomalía no esperada para la edad del individuo afectado.	Su detección se llevará a cabo a través del puntaje obtenido posterior a la aplicación del Mini-Examen del Estado Mental.	Cualitativa Ordinal	1. Probable deterioro cognitivo: puntaje menor a 24 2. Sin deterioro cognitivo: puntaje mayor a 24

14.METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previo aprobación por el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud, se realizó el abordaje de los candidatos en el área de espera de la consulta externa de medicina familiar de la U.M.F. No. 28 “Del Valle” durante los turnos matutino y vespertino, en el transcurso de diciembre de 2023 a marzo de 2024, los pacientes que aceptaron participar cumplieron con los criterios de inclusión y posterior a una explicación breve del presente proyecto de investigación, se entregó el consentimiento informado para su lectura, firma y la aclaración de dudas. Una vez firmado el consentimiento se procedió a recabar los datos sociodemográficos del paciente; nombre, número de seguridad social, turno de atención, consultorio, fecha de nacimiento, talla y peso localizados en el carnet de citas, se aplicó el Mini-Examen del Estado Mental, en un tiempo no superior a 15 minutos, los resultados obtenidos fueron interpretados por parte del investigador y entregados al paciente inmediatamente posterior a la aplicación del instrumento de evaluación mediante un formato impreso en word, con la indicación de mostrarlo a su médico familiar durante su consulta mensual de seguimiento.

Las cifras de hemoglobina glicada, colesterol total y triglicéridos en sangre se recabaron a través del sistema SiLab de los últimos 3 meses. Para aquellos participantes que no tenían laboratorios recientes registrados en el SiLab, se efectuó una segunda búsqueda mediante la revisión del expediente electrónico, dado que algunos pacientes se realizan estudios de laboratorios extrainstitucionales, se recabaron las cifras de presión arterial sistémica, además de peso, talla e IMC de aquellos participantes

que no se encontraron en el carnet de citas. Se excluyeron de participar a aquellos sujetos que no cumplieron con los criterios de inclusión, con instrumento de evaluación incompleto o llenado incorrectamente y aquellos con consentimiento informado no firmado. No participaron en ninguna circunstancia sujetos con un criterio de eliminación.

14.1 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó una base de datos de Excel para posteriormente ser transferidos y analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 29. Los resultados se interpretaron y resumieron en tablas y gráficos. La distribución de la muestra se determinó mediante la prueba estadística de normalidad de kolmogorov-Smirnov, con una libre distribución como resultado. Se calculó mediana y rango intercuartil para las variables edad, índice de masa corporal, años con diabetes tipo 2, hemoglobina glicada, cifras de tensión arterial, niveles de colesterol total y triglicéridos, las variables cualitativas se representaron como frecuencias simples y porcentajes. Para el análisis de la asociación entre la variable cualitativa; deterioro neurológico y la variable cuantitativa; valor de hemoglobina glicada, así como el ajuste por variables sociodemográficas y clínicas, se efectuó una Chi cuadrada y posteriormente la prueba de U-Mann-Whitney considerando un valor de $p < 0.05$ como significativo.

14.2 CÁLCULO DE MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con la fórmula para una proporción para una población finita. El valor de N corresponde a la cifra total de los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 correspondiente a 7,698, para la prevalencia anticipada se emplearon los datos encontrados en la literatura del 19%; se utilizó un intervalo de confianza del 95%, obteniendo una muestra total de 172 participantes.

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 p * q}{d^2 * (N-1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

Donde:

N = Total de la población

$Z\alpha^2 = 1.96$ al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (19% = 0.19)

q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

d = precisión (5%).

Sustituyendo:

$$N = \frac{7698 * 1.96^2 * 0.19 * 0.95}{0.03^2 (7,698 - 1) + 1.96^2 * 0.07 * 0.95}$$

$$N = \frac{7698 * 3.84 * 0.19 * 0.95}{461.82 + 3.92 * 0.07 * 0.95} = \frac{5335.63}{30.96}$$

$$N = \frac{172 \text{ sujetos de estudio}}{}$$

15. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para llevar a efecto la investigación actual se fundamentó bajo las siguientes consideraciones:

A la Norma Para la Investigación científica y/o desarrollo tecnológico en salud en el IMSS. Clave: 2000-001-009, con su última actualización del 05 de noviembre de 2021.

A la Ley General de Salud artículo 2 fracción VII, título quinto capítulo único, publicada el 2 de febrero de 1984. A la Ley del Seguro Social artículo 251 fracción XXIV publicada el 21 de diciembre de 1995.

El Reglamento Interior del IMSS artículo 5 y artículo 82 fracciones I y IV publicado el 18 de septiembre de 2006. El Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas numeral 7.1, párrafo 2 y 7.1.2.2 párrafo 1, con registro y validez del 08 de octubre de 2021, la cual tiene como objetivo: la divulgación de las actividades de investigación científica y/o desarrollo tecnológico en salud, para la producción de nuevos conocimientos, mejoría de la calidad de la atención que otorgada a la población derechohabiente y para la formación y capacitación del personal.

A los preceptos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con fecha de publicación el 7 de febrero de 1984, última actualización el 02 de abril de 2014 vigente hasta el momento de la realización del presente protocolo de estudio. La cual ha instaurado:

- Los criterios y convicciones a los que se deberá someter la investigación científica y tecnológica designada a la salud.
- Al realizar una investigación que involucre la salud esta debe atenerse a diversos aspectos éticos que avalen la dignidad y el bienestar del sujeto de investigación.

En el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos capítulo I, encontramos lo siguiente:

En su **artículo 13** menciona que en toda investigación en el que el sujeto de estudio sea un ser humano, se deberá tener la obligación del respeto a su integridad y el resguardo de sus derechos y bienestar.

En su **artículo 14** establece que en toda investigación que se lleve a cabo en seres humanos debe acatar las siguientes bases:

- I. Sera sometida a las convicciones científicas y éticas que la acrediten;
- II. Se cimentará en la experimentación precedente en laboratorios, animales o en acontecimientos científicos.
- III. Solo será realizada cuando la información que se desee duplicar no pueda ser obtenida por otro medio competente;
- IV. Los beneficios esperados siempre deberán predominar sobre los riesgos previsibles;
- V. Deberá contar con el consentimiento informado y por escrito del sujeto participante en la investigación o en su defecto de su representante legal

En su **artículo 17** define al riesgo de la investigación como aquella posibilidad de que la persona sujeta a la investigación padezca alguna lesión como producto inmediato o tardío del estudio.

Acerca del grado de riesgo de la presente investigación, de acuerdo con el artículo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se estratifica como una investigación tipo II o **investigación con riesgo mínimo**: en donde se catalogan estudios prospectivos los cuales llevan a cabo procedimientos ordinarios como exámenes psicológicos, físicos, de diagnóstico o tratamiento habituales, entre las actividades a considerar encontramos: termografía, exámenes de agudeza auditiva; electrocardiograma, pesar al paciente, toma de muestras de secreciones y excretas, obtención de tejidos y secreciones durante y posterior al trabajo de parto, adquisición de saliva, extracción de piezas dentarias deciduales y permanentes por pauta terapéutica, dentadura y cálculos extraídos a través de procedimientos profilácticos no invasivos, corte de uñas y pelo sin causar transfiguración, sustracción de sangre por punción venosa en sujetos en adecuado estado de salud, con un máximo de dos veces a la semana y 450 ml de volumen máximo en dos meses, con situaciones de excepción como embarazo, ejercicio moderado en personas sanas, aplicación de exámenes psicológicos a personas o grupos en los cuales no se llevara a cabo la manipulación de la conducta del sujeto, investigaciones que involucren el uso de medicamentos habituales, de extenso margen terapéutico, con autorización para su venta, utilizando indicaciones, vías de administración y dosis instituidas, a condición de que no sean los fármacos de investigación que se enumeran en el artículo 65 del Reglamento.

16. MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS

Para evitar y controlar los sesgos en este proyecto de investigación se efectuaron las siguientes maniobras:

- a) Para evitar un **ensamble inadecuado** se seleccionó a una población susceptible de presentar el desenlace buscado por consiguiente se seleccionó a pacientes de la U.M.F. No. 28 “Del valle” entre 45-64 años con diagnóstico de diabetes tipo 2, dado que existe evidencia científica que antes de los 45 años los individuos de encuentran en una etapa preclínica o asintomática, de los 45-64 años se encuentran en la etapa prodrómica caracterizada por llegar a presentar deterioro cognitivo leve y posterior a los 65 años es la etapa en la que se instaura y aumenta la incidencia y prevalencia de la demencia. El estado basal de la población a estudiar no debe presentar comorbilidades como dislipidemia o hipertensión arterial sistémica dado que son factores sinérgicos para padecer deterioro cognitivo, es importante mencionar que la mayoría de las personas con diabetes cuentan con estas comorbilidades, no obstante la evidencia científica ha demostrado que si se tiene un control en las cifras tensionales menores a 130/80 mmHg, colesterol total menor a 200 mg/ dl y triglicéridos menor a 150 mg/dl disminuye el riesgo, por consiguiente los pacientes con estas características formaron parte de la población de estudio.
- b) Para evitar el **sesgo de susceptibilidad** el cual hace referencia a la probabilidad premaniobra que tiene el sujeto de estudio de presentar el desenlace. Se eliminó de la muestra aquellos pacientes con factores de riesgo que contribuyen a presentar deterioro cognitivo y/o demencia como: tabaquismo activo, edad mayor a 65 años, que cursen con acusia o hipoacusia sin utilización de dispositivo auditivo, cifras de colesterol total, triglicéridos y cifras de presión arterial fuera de meta, pacientes con obesidad, así como a pacientes con un estado de salud de imitador cognitivo dado que pueden arrojar resultados alterados en la aplicación del instrumento a causa de alteraciones metabólicas y la elevación de sustancias toxicas que generen alteraciones cognitivas, situaciones que comprometan la orientación o la aplicación incorrecta del instrumento de evaluación o bien con complicaciones avanzadas que nos hablen de un daño vascular que pueda comprometer la hipoperfusión cerebral, como pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis o hemodiálisis, ceguera, retinopatía diabética o amputación de alguna extremidad. No se admitieron en este estudio a participantes con alguna condición de presentar el desenlace esperado, entre estos encontramos a personas con enfermedades neurodegenerativas e inmunológicas como: esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia vascular, otro tipo de demencia, parálisis cerebral, retraso mental, lupus eritematoso

sistémico, ataxia de Friedrich, enfermedad de Huntington, atrofia muscular espinal, antecedente de evento cerebrovascular, hospitalizados, en delirium, con diagnóstico de depresión o que se encuentren en tratamiento con benzodiazepinas.

- c) Para evitar el **sesgo de ejecución**, asociado a omisiones en la aplicación o evaluación de la maniobra, secundaria a las diferencias generadas en la calidad, se realizó la medición de las variables con el mismo instrumento de medición y por un solo aplicador el cual recolectó los datos de la muestra, con la finalidad de que fueran homogéneos y de la misma calidad utilizando la misma técnica estandarizada.
- d) El **sesgo de transferencia** no existe en este protocolo de investigación dado que el diseño es transversal de ahí que solo se hará una evaluación en un momento determinado y específico de tiempo, por consiguiente, no se tuvo pérdida de participantes.

17.RESULTADOS

Fueron incluidos 202 participantes con diabetes tipo 2. Las características clínico-sociodemográficas basales se resumen en la tabla 1. La mediana de edad fue de 54 años (IQR de 50-58 años), el sexo femenino predominó con un 62.4% (n=126). El estado civil con pareja (casado, unión libre) con 51% (n=103) fue mayor, comparado con el 49% (n=99) sin pareja (soltero, viudo, dejado, divorciado). La escolaridad más predominante fue la escolaridad alta (licenciatura, posgrado, maestría, doctorado) con un 51% (n=103).

La mediana del IMC fue de 27.9 (IQR 25.8-29.3), el 64.9% (n=131) de los participantes no realizaba actividad física. La mediana de años con diabetes tipo 2 fue de 5 años (IQR de 2-8 años), la mediana del nivel de hemoglobina glicada fue del 6.9% (IQR de 6.1-8.4%), el 55.9% (n=113) de los participantes se encontraban en control de su diabetes en comparación con el 44.1% (n=89) en descontrol.

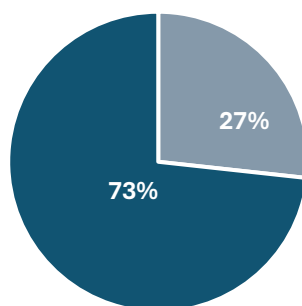
Con respecto a las comorbilidades el 35.1% (n=71) presentó diagnóstico de dislipidemia y el 47% (n=95) diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. La mediana de colesterol, triglicéridos y tensión arterial sistólica y diastólica estuvieron en parámetros normales.

La prevalencia del deterioro cognitivo fue de 27% (n=54) misma que se muestra en el gráfico 1.

La relación entre el control glucémico y el deterioro cognitivo se muestra en la tabla 2, con un valor de p de 0.021. En donde se puede observar que el tener una diabetes descontrolada representa un mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo con un 57% (n=31) en comparación con el 60.8% (n=90) de los pacientes controlados sin deterioro cognitivo.

Tabla 1. Características basales de la población con diabetes tipo 2 de la U.M.F. No. 28 “Del Valle”		
	n=202	%
Características sociodemográficas		
Edad*	54 (50-58)	-----
Sexo**		
Mujeres	126	62.4
Hombres	76	37.6
Estado civil**		
Con pareja	103	51
Sin pareja	99	49
Escolaridad**		
Básica	45	22.3
Media	54	26.7
Alta	103	51
Características clínicas		
IMC (kg/m ²) *	27.9 (25.8-29.3)	-----
Actividad física**		
Si	71	35.1
No	131	64.9
Años con diabetes tipo 2*	5 (2-8)	-----
Hemoglobina glicada (%)*	6.9 (6.1-8.4)	-----
Control glucémico**		
DT2 Controlada***	113	55.9
DT2 Descontrolada***	89	44.1
Diagnóstico de dislipidemia**		
Si	71	35.1
No	131	64.9
Diagnóstico de hipertensión**		
Si	95	47
No	107	53
Colesterol total (mg/dl)*	179(150-197)	-----
Triglicéridos (mg/dl)*	130(100-150)	-----
TA sistólica (mmHg)*	118 (110-124)	-----
TA diastólica (mmHg)*	70(67-80)	-----
* Las variables se presentan en mediana y rango intercuartil		
**Las variables de presentan en frecuencias y porcentajes		
***Diabetes tipo 2 controlada= hemoglobina glicada <=6.9%		
***Diabetes tipo 2 descontrolada = hemoglobina glicada => 7%		
Santos-Balbuena, E.G., Santiago-Escobar, Y., Velázquez-López, L., ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28, 2024.		

Gráfico 1. Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes tipo 2 de la U.M.F. No. 28 "Del Valle"



■ Con deterioro cognitivo ■ Sin deterioro cognitivo

Fuente n=202 Santos-Balbuena, E.G., Santiago-Escobar, Y., Velázquez-López, L., ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28, 2024

Tabla 2. Deterioro cognitivo y control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 de la U.M.F. No.28 “Del Valle”					
	Con deterioro cognitivo		Sin deterioro cognitivo		Valor p
	n=54	%	n=148	%	
Diabetes tipo 2					
Controlada	23	42.6	90	60.8	0.021
Descontrolada	31	57.4	58	39.2	
Diabetes tipo 2 controlada= hemoglobina glicada <=6.9%					
Diabetes tipo 2 descontrolada = hemoglobina glicada => 7%					
Los porcentajes y frecuencias totales corresponden a las columnas					
Santos-Balbuena, E.G., Santiago-Escobar, Y., Velázquez-López, L., ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28, 2024					

La asociación entre el deterioro cognitivo y el nivel de hemoglobina glicada, del mismo modo que la asociación ajustada por variables sociodemográficas y clínicas se exponen en la tabla 3. Pese a que ninguna de las asociaciones presentó una significancia estadística, se observa una tendencia positiva en dos variables; en primer lugar con un valor de p de 0.096 entre la presencia de deterioro cognitivo y la mediana de hemoglobina glicada de 7.5% (IQR 6.1-9.2%) en comparación con la mediana de hemoglobina glicada y la ausencia de deterioro cognitivo de 6.8% (IQR 6.1 -8.2%). En segundo lugar

con un valor de p de 0.101 la variable escolaridad con una prevalencia mayor en la escolaridad alta con 42.6% (n=23).

El sexo femenino mostro una prevalencia mayor de deterioro cognitivo con un 66.7% (n=36).

Con respecto a las demás variables en relación con la prevalencia entre la presencia y ausencia de deterioro cognitivo; la mediana de años de diagnóstico con diabetes, el IMC normal o con sobrepeso, el estado civil así como la presencia o ausencia de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y dislipidemia no presentaron diferencias significativas. Es decir no se observó una tendencia hacia un grupo en particular.

Tabla 3. Deterioro cognitivo ajustado a características sociodemográficas y clínicas en pacientes con diabetes tipo 2 de la U.M.F. No.28 “Del Valle”					
	Con deterioro cognitivo		Sin deterioro cognitivo		Valor de p
	n=54	%	n=148	%	
Características sociodemográficas					
Sexo**					
Mujeres	36	66.7	90	60.8	0.448
Hombres	18	33.3	58	39.2	
Estado civil**					
Con pareja	28	51.9	75	50.7	0.883
Sin pareja	26	48.1	73	49.3	
Escolaridad**					
Básica	16	29.6	29	19.6	0.101
Media	15	27.8	39	26.4	
Alta	23	42.6	80	54.1	
Comorbilidades					
Hemoglobina glicada (%)*	7.5 (6.1-9.2)	-----	6.8 (6.1-8.2)	-----	0.096
Años con diabetes tipo2*	5 (2-8)	-----	5 (2-8)	-----	0.732
Diagnóstico de hipertensión**					
Si	24	44.4	71	48	0.657
No	30	55.6	77	52	
Diagnóstico de dislipidemia **					
Si	21	38.9	50	33.8	0.502
No	33	61.1	98	62.2	
IMC (kg/m ²) **					
Normal	7	13	29	19.6	0.277
Sobrepeso	47	87	119	80.4	
* Las variables se presentan en mediana y rango intercuartil					
**Las variables de presentan en frecuencias y porcentajes					
Los porcentajes y frecuencias totales corresponden a las columnas					
Santos-Balbuena, E.G., Santiago-Escobar, Y., Velázquez-López, L., ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28, 2024					

La tabla 4 muestra el decremento en dos de los cinco dominios evaluados en el Mini-Examen del Estado Mental; los cuales corresponden al dominio de memoria diferida y al dominio de atención y cálculo con una p de 0.429 y 0.718 respectivamente. Se observó una mayor afectación en el dominio de memoria diferida en pacientes con diabetes descontrolada con un 11.2% (n=10) en comparación con el 8% (n=9) que se encontraba en control glucémico.

En relación con el dominio de atención y cálculo se observó que de los 89 participantes con diabetes descontrolada el 61.8% (n=55) presentó afectación a diferencia del 38.2% (n=34) sin afectación. En cuanto a los 119 participantes con diabetes controlada el porcentaje de los que mostraron y no afectación fue muy similar a los del grupo en descontrol con un 59.3% (n=67) y 40.7% (n=46) respectivamente. Los dominios restantes; orientación, registro y lenguaje no presentaron afectación tanto en los participantes con diabetes controlada y como en descontrol.

Tabla 4. Dominios afectados en el Mini-Examen del Estado Mental en pacientes con diabetes tipo 2 de la U.M.F. No.28 “Del Valle”					
	DT2 controlada		DT2 descontrolada		Valor de p
Dominios	n=113	%	n=89	%	
Orientación**					
Con afectación	0	----	----	----	----
Sin afectación	113	100	89	100	
Registro**					
Con afectación	0	----	0	----	----
Sin afectación	113	100	89	100	
Atención y cálculo**					
Con afectación	67	59.3	55	61.8	0.718
Sin afectación	46	40.7	34	38.2	
Lenguaje**					
Con afectación	0	----	----	----	----
Sin afectación	113	100	89	100	
Memoria diferida**					
Con afectación	9	8	10	11.2	0.429
Sin afectación	104	92	79	88.2	
**Las variables de presentan en frecuencias y porcentajes					
Diabetes tipo 2 controlada= hemoglobina glicada <=6.9%					
Diabetes tipo 2 descontrolada = hemoglobina glicada => 7%					
Los porcentajes y frecuencias totales corresponden a las columnas					
Santos-Balbuena, E.G., Santiago-Escobar, Y., Velázquez-López, L., ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28, 2024					

18.DISCUSIÓN

La finalidad principal de esta investigación fue identificar una asociación positiva entre el deterioro cognitivo y el nivel de hemoglobina glicada mediante un estudio transversal, observacional y analítico.

Los resultados obtenidos son congruentes con lo reportado en la literatura; dado que se encontró una tendencia positiva entre tener un nivel de hemoglobina glicada 1% más alto con la existencia de deterioro cognitivo al igual que en el estudio ACCORD, en la tabla 3 se puede observar que entre la mediana de HbA1c en el contexto de presentar deterioro cognitivo fue de 7.5% (IQR 6.1-9.2%) y la mediana de HbA1c en el contexto sin deterioro cognitivo fue de 6.8% (IQR 6.1-8.2%) entre ambos parámetros existe una diferencia aproximada del 1%, con un valor de p de 0.096 que si bien no es estadísticamente significativa, muestra una tendencia positiva para decir que un 1% más alto de HbA1c, se relaciona con la presencia de deterioro cognitivo.

El Estudio Nacional Sueco sobre el envejecimiento y la atención-Kungsholmen, concluye que en la diabetes descontrolada tiene el doble de riesgo de presentar deterioro cognitivo sin demencia Hazard Ratio (HR) de 2.01 (IC 95% 1.13-3.58), en nuestros resultados se encontró una relación positiva del 57.4% (n=31) entre una diabetes descontrolada y la presencia de deterioro cognitivo, con un valor de p de 0.021 la cual no es estadísticamente significativa sin embargo es la que presenta la tendencia más cercana a la significancia estadística de modo que también concluimos que una diabetes descontrolada está asociada a la presencia de deterioro cognitivo.

Con respecto a la asociación entre años de diagnóstico de la diabetes tipo 2 y el deterioro cognitivo los resultados que obtuvimos no pueden compararse con los ya registrados en la literatura; los cuales claramente demuestran que aquellas personas con un diagnóstico de DT2 de 15-24 años y ≥ 25 años de evolución presentaron 2.2 veces (IC 95%: 1.07; 3.03) y 5.8 veces (IC 95%: 3.81; 11) de RR de deterioro cognitivo respecto a las personas sin diabetes. Esto se debe a uno de los criterios de inclusión, por consiguiente los resultados obtenidos en relación con años de diagnóstico de la diabetes tipo 2 y la presencia de deterioro cognitivo arrojaron la misma mediana de años de diagnóstico con relación a la presencia o no deterioro cognitivo.

En cuanto a el ajuste por factores sociodemográficos y deterioro cognitivo nuestros resultados mostraron que las mujeres tuvieron una prevalencia mayor de deterioro cognitivo respecto a los hombres con 66.7% sobre 33.3% respectivamente, con un valor de p 0.448, al compararlos con un metaanálisis de estudios longitudinales obtuvimos la misma prevalencia. Este metaanálisis demostró

una asociación entre demencia vascular y DT2 que al ajustar por sexo las mujeres presentan un RR de 2.34 (1.86- 2.94) y hombres de 1.73 (1,61- 1,85). No obstante la relación que encontramos no es estadísticamente significativa probablemente debido a que la mayoría de los participantes en esta investigación fueron mujeres las cuales representaron el 62.4% (n=126) de la muestra, dado que el sexo femenino como es bien sabido es el acude con mayor frecuencia a la atención médica además de mostrar una mayor predisposición a participar.

Livingston G., Huntley J., Sommerlad A. y cols., mencionan que una menor educación, representa una condición de riesgo para presentar deterioro cognitivo y demencia, es importante mencionar que en nuestra investigación la escolaridad alta fue la que obtuvo una mayor prevalencia de deterioro cognitivo con un 42.6% (n=23) y un valor de p 0.101, resultado que no es estadísticamente significativo esto probablemente debido a que la mayoría de población derechohabiente de la U.M.F. No. 28 tiene una escolaridad alta; licenciatura, posgrado, doctorado y maestría.

En diversas revisiones sistemáticas de estudios transversales mostraron que las personas con diabetes manifiestan una disminución en la memoria verbal, visual, atención, concentración, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y control motor. En el proyecto DIABDEM menciona que el declive cognitivo encontrado fue en la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento, además del reporte de una revisión sistemática en donde el 63% de los estudios reportan una afectación del 50% en la atención y en la velocidad de procesamiento. En relación con el decremento de los dominios cognitivos y el descontrol glucémico los resultados obtenidos en esta investigación no difieren a los reportados en las investigaciones aunque posiblemente se utilizaron distintos test neurocognitivos. Sin embargo en nuestros resultados dos de los cinco dominios presentaron afectación con un valor de p no significativa de 0.718 y 0.429 correspondiendo al dominio atención y cálculo y al dominio memoria diferida respectivamente, dominios que corresponden a los reportados en la literatura. En el dominio atención y cálculo no se observó una tendencia positiva con el descontrol glucémico ya que los participantes controlados y descontrolados presentaron porcentajes similares por el contrario al dominio de memoria diferida en el que si se observó una tendencia a tener un decremento relacionado con la diabetes descontrolada. Se llegó a la conclusión de que existe una disminución cognitiva asociada a la diabetes tipo 2 sin tomar en cuenta el control glucémico.

La prevalencia de deterioro cognitivo en esta investigación fue del 27% cifra que es superior a la reportada en la mediana edad la cual corresponde a 19%, en cuanto a la prevalencia general de

deterioro cognitivo en personas con diabetes tipo 2 reportada en la literatura es del 21.8% y en población mexicana del 27.4%, mismo porcentaje encontrado en esta investigación.

En cuanto a las demás variables sociodemográficas y clínicas no se encontró un valor de p estadísticamente significativo; el estado civil, diagnóstico de dislipidemia e hipertensión arterial sistémica y un IMC normal o con sobrepeso no mostraron una relación o tendencia positiva para presentar deterioro cognitivo.

Las limitaciones de esta investigación atañen al tipo de estudio el cual es transversal, limitando la información a un momento determinado, aun cuando se trató de minimizar las variables confusoras con los criterios de selección, no se asegura el hecho de que los participantes hayan presentado estas situaciones en algún otro momento, mismas que ha reportado la literatura son factores sinérgicos para la presencia de deterioro cognitivo, por lo que en investigaciones futuras sería prudente realizar estudios longitudinales con toma de datos de manera periódica.

La falta de heterogeneidad y limitación geográfica en la población estudiada a causa de la prevalencia de la escolaridad alta y la mayor inclusión de mujeres. Otra posible limitante es el tamaño de la muestra, futuros estudios con una muestra mayor deben confirmar estos hallazgos. El instrumento neurocognitivo aplicado requiere una valoración neuropsicológica y clínica más exhaustiva para la especificación del grado de deterioro cognitivo, no obstante es importante señalar que el Mini-Examen del Estado Mental está validado en población mexicana y altamente influenciado por la escolaridad, características por la que fue elegido para esta investigación dado que era de conocimiento el perfil profesional de los derechohabientes de la U.M.F No. 28, por lo cual dicho instrumento es capaz de discernir la existencia de deterioro cognitivo en personas con mayor escolaridad. Por último el punto de corte para definir la afectación en los cinco dominios del Mini-examen del estado mental fue definido por el investigador, por consiguiente no cuentan con validación.

19.CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio exponen que el deterioro cognitivo podría estar asociado al descontrol de la HbA1c, sin embargo se requiere seguir estudiando esta línea de investigación con un tamaño de muestra mayor.

Se observó una tendencia positiva de presentar deterioro cognitivo en personas de la mediana edad (45 a 64 años) con diabetes tipo 2 al tener un nivel de hemoglobina glicada 1% más alto y diabetes descontrolada. En relación con el declive de los dominios cognitivos no se encontró significancia estadística relacionada al descontrol sin embargo si se observó afectación en dos dominios (atención y cálculo y memoria diferida) de modo que el hecho de presentar diabetes tipo 2 es una condición de riesgo inherente.

El deterioro cognitivo está asociado a un inadecuado control metabólico. Este padecimiento es la antesala a la demencia, ambas relacionadas con la diabetes tipo 2, lo que las convierte en un problema actual en el ámbito de salud pública por ser enfermedades de alto impacto familiar, social y económico que merman la calidad de vida. Sopesando la transición demográfica del país así como el aumento sostenido de la prevalencia de diabetes tipo 2, es de imprescindible la importancia de identificar los factores de riesgo tanto sociodemográficos y clínicos en los pacientes con diabetes y su relación con el deterioro cognitivo. Lo anterior, con la finalidad de contribuir a la creación de herramientas y estrategias en vías de detectar de manera precoz deterioro cognitivo y demorar la evolución a demencia.

20. REFERENCIAS

1. ElSayed Nuha A, Aleppo Grazia, Aroda Vanita R, Bannuru Raveendhara R, Brown Florence M, Bruemmer Dennis, et al. Section 4 Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of comorbidities: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):s49–67.
2. Dove A, Shang Y, Xu W, Grande G, Laukka EJ, Fratiglioni L, et al. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia. *Alzheimer's and Dementia*. 2021;17(11):1769–78.
3. Bancks MP, Lovato J, Balasubramanyam A, Coday M, Johnson KC, Munshi M, et al. Association of Type 2 Diabetes Subgroups With Cognitive Status Without Modification From Lifestyle Intervention. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(6):e334–42.
4. Xue M, Xu W, Ou YN, Cao XP, Tan MS, Tan L, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. Vol. 55, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2019. p. 1–9.
5. Bozanic A, Petermann-Rocha F, Waddell H, Parra-Soto S, Cuevas C, Richardson C, et al. Number of years with type 2 diabetes is associated with cognitive impairment in Chilean older adults: A cross-sectional study. 36 *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*. 2021;25(3):316–25.
6. Robertson Paul R, S Udler Miriam. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus [Internet]. Estados Unidos ; 2023 jun. Disponible en: www.uptodate.com
7. J Magliano Dianna, J Boyko Edward, Balkau Beverly, Barengo Noel, Barr Elizabeth, Basit Abdul, et al. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. 2021. Disponible en: www.diabetesatlas.org
8. Shamah Levy T, Vielma Orozco E, Heredia Hernández O, Romero Martínez M, Mojica Cuevas J, Cuevas Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca México ; 2020.
9. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex* [Internet]. el 13 de junio de 2023;65(1):s163–8. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14832>
10. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebara S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020. p. 1–34.

11. Magliano DJ, Sacre JW, Harding JL, Gregg EW, Zimmet PZ, Shaw JE. Young-onset type 2 diabetes mellitus — implications for morbidity and mortality. Vol. 16, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2020. p. 321–31.
12. Yapanis M, James S, Craig ME, O’Neal D, Ekinici EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2022;107(6):E2221–36.
13. Przekazak A, Bielka W, Pawlik A. Hypertension and Type 2 Diabetes—The Novel Treatment Possibilities. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022. p. 1–16.
14. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. Vol. 18, *Diabetes and Vascular Disease Research*. SAGE Publications Ltd; 2021. p. 1–9.
15. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):S191–202. 37
16. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):S203–15.
17. Srikanth V, Sinclair AJ, Hill-Briggs F, Moran C, Biessels GJ. Diabetes and brain health 2 Type 2 diabetes and cognitive dysfunction-towards effective management of both comorbidities [Internet]. Vol. 8, *diabetesendocrinology*. 2020 jun. Disponible en: www.thelancet.com/
18. Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, Chételat G, Holtzman DM, Hyman BT, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(33):1–21.
19. Torres-Castro S, Mena-Montes B, González-Ambrosio G, Zubieta-Zavala A, Torres-Carrillo NM, Acosta-Castillo GI, et al. Spanish-language cognitive screening tests: a critical review PALABRAS CLAVES [Internet]. Vol. 37, *Neurología*. 2022 ene. Disponible en: www.elsevier.es/neurologia
20. Zhang XX, Tian Y, Wang ZT, Ma YH, Tan L, Yu JT. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(3):313-321.
21. Bozanic A, Toro P, Formiga F. DIABDEM project: A pilot study of prevalence of cognitive impairment in diabetes mellitus in 2 Hispanic countries. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2019;54(6):339–45.
22. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, Cummings J, van der Flier WM. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2021;397(10284):1577-1590.

23. Jongsiriyanong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. Vol. 33, American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias. SAGE Publications Inc.; 2018. p. 500–7.
24. Aldaz P, Garjón J, Beitia G, Beltrán I, Librero J, Ibáñez B, et al. Association between benzodiazepine use and development of dementia. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(3):107–11.
25. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Vol. 396, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2020. p. 413–46.
26. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, Livingston G. Articles Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middleincome countries: an analysis using cross-sectional survey data [Internet]. 2019. Disponible en: www.thelancet.com/lancetgh
27. Reyes De Beaman S, Beaman PE, Garcia-Peña C, Villa MA, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. Vol. 11, Aging, Neuropsychology, and Cognition. Psychology Press Taylor and Francis Group ; 2004. p. 1–11.
28. Abarca FC, MINI MENTAL STATE EXAMINATION, Academia.edu. [citado el 12 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.academia.edu/30252541/MINI_MENTAL_STATE_EXAMINATION
29. Damanik J, Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *Acta Medica Indonesiana*. 2021; 53(2):213-220.
30. Karvani M, Simos P, Stavrakaki S, Kapoukranidou D. Neurocognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. *Hormones*. 2019;18(4):523–34.
31. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1): S216–29.
32. Golde TE. Alzheimer's disease - the journey of a healthy brain into organ failure. *Mol Neurodegener*. 2022; 17(1):18.
33. Zheng F, Yan L, Yang Z, Zhong B, Xie W. HbA1c, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetologia*. 2018;61(4):839–48.
34. Riederer P, Korczyn AD, Ali SS, Bajenaru O, Choi MS, Chopp M, et al. The diabetic brain and cognition. *Journal of Neural Transmission*. 2017; 124:1431–54.

21. ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.	
“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”	
Santos-Balbuena, E.G. ¹ , Santiago-Escobar, Y. ² , Velázquez-López, L. ³ 1. Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar, U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS 2. Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS. Médico especialista en Medicina Familiar. 3. Investigadora titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”	
Actividad	M e s
	2022 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12 01 02 03 04 05 06 07 09
Elección del tema prioritario	R
Planeación del Proyecto	R
Pregunta de investigación	R
Asignación del asesor de tesis.	R
Busca de artículos relacionados con el proyecto.	R
Título de protocolo	R
Marco teórico	R
Justificación	R
Objetivos	R
Hipótesis	R
Planteamiento del problema	R
Justificación	R
Criterios de inclusión	R
Criterios de exclusión	R
Criterios de eliminación	R
Variables	R
Consideraciones éticas	R
Bibliografía	R
Maniobras para evitar sesgos	R
Diseño de estudio	R
Plan de análisis estadístico	R
Cálculo de muestra	R
revisión	R
Carta de no inconveniente	R
Incorporación al SIRELCIS	R
Presentación ante comité de ética e investigación	R
Autorización de Protocolo	R
Recolección de datos	R
Análisis de datos	R
Descripción de resultados.	R
Conclusiones	R
Integración y revisión final	R
Impresión del Trabajo	R
Difusión de resultados	R
REALIZADO	
PENDIENTE	

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación en salud (adultos) Ciudad de México a _____ de _____ de 2024 Lugar y fecha No. De registro institucional R-2023-3703-164 Título del protocolo: “ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA ENDERECHO HABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”
Justificación y objetivo de la investigación: Se me ha explicado por parte del investigador la importancia de conocer como es mi control al tener la azúcar alta, ya que eso me ayudará a evitar complicaciones de la enfermedad. Además, que se me orientará sobre cómo funciona mi cerebro en relación con mi edad a pesar de tener azúcar alta. Si en caso saliera alterado mi resultado debo ser valorado con mi médico familiar para identificar si tengo algún problema de la memoria. Además el participar en esta investigación ayudo a otras personas de la clínica para crear nuevos programas e impulsar fuentes de apoyo en beneficio de las personas que tenemos azúcar alta.
Procedimientos y duración de la investigación Se me realizaran preguntas por parte del investigador en un máximo de 15 minutos, para que después busquen en mi expediente electrónico si cuento con estudios de sangre recientes no mayor a tres meses. Si no contará con el estudio me otorgarán mi solicitud para que me den cita en el laboratorio y realizarlo, ya que es un resultado importante para saber cómo está mi azúcar.
Riesgos y molestias: Se me ha explicado por parte del investigador que puedo llegar a sentir una ligera incomodidad en las preguntas que pueden estar en el cuestionario, la cual es normal y desaparecerá al terminó de la aplicación de este. En caso de solicitar el estudio el tomar la muestra puede generar dolor, moretón o bien que se inflame el área donde pican.
Beneficios que recibirá al participar en la investigación: Entre las ventajas que me han explicado al participar es que se podrá detectar pronto si hay una disminución de las funciones realizadas por mi cerebro, antes de que lleguen a interferir en las actividades de la vida diaria y depender de terceras personas.
Información sobre resultados y alternativas: Al terminar de responder las preguntas se me informará por parte del investigador el resultado en caso de tener una baja en la función de mi cerebro se me enviará para ser valorado con mi médico familiar.

Participación o retiro:

Se me ha explicado por parte del investigador que si quiero participar en este estudio se me resolverán todas mis dudas durante el proceso, tomando en cuenta los riesgos y beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Se me hace énfasis que me puedo retirar del estudio en el momento que lo solicite, sin que esto afecte mi atención médica, dotación de medicamentos mensuales y/o los diferentes servicios que me brindan en la clínica

Privacidad y confidencialidad:

La información que durante el estudio se manejará será con confidencialidad y sólo se utilizarán los datos estadísticos que no reflejen datos personales o de mi ubicación.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o investigador responsable: Yarenis Santiago Escobar, Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No. 28 "Del Valle" IMSS, Médico especialista en Medicina Familiar Matrícula 98376142, U.M.F. No. 28 "Del Valle" IMSS, Gabriel Mancera No. 800 esquina San Borja Benito Juárez C.P. 03100 Ciudad de México. Correo electrónico: yarenis.santiago@imss.gob.mx, teléfono: 5520949918, fax; sin fax.

Investigador asociado: Lubia Velázquez López, investigadora titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro", matrícula 99370575, Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro", eje 4 sur No.222, Colonia del Valle norte, Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México, correo electrónico: lubia2002@yahoo.com.mx, teléfono 5550875871, fax; sin fax.

Colaborador: Edyalit Guadalupe Santos Balbuena, Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar Matrícula 96371065, U.M.F. No. 28 "Del Valle", Gabriel Mancera No. 800 Esquina San Borja, Benito Juárez C.P. 03100 Ciudad de México, Correo electrónico: edyalit.sb@gmail.com, teléfono: 5514863810

Declaración de consentimiento:

☐	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio
☐	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros

Se conservarán los datos o muestras hasta por **cinco** años tras lo cual se destruirán.

Santos Balbuena Edyalit Guadalupe

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

ANEXO 3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD					
“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINAGLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”					
Santos-Balbuena, E.G. ¹ , Santiago-Escobar, Y. ² , Velázquez-López, L. ³					
1. Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar, U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS 2. Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS. Médico especialista en Medicina Familiar. 3. Investigadora titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”					
INSTRUCCIONES: señale con una “X” la que considere sea la respuesta correcta.					
CRITERIOS DE INCLUSIÓN			CRITERIOS DE EXCLUSIÓN		
	SI	NO		SI	NO
Se encuentra adscrito a la U.M.F No. 28			No se encuentra vigentes en la U.M.F No. 28		
Tiene menos de 10 años de diagnóstico de diabetes tipo 2			Tiene ceguera, insuficiencia renal con terapia sustitutiva, amputación, retinopatía diabética		
Edad entre 45-60 años			Tiene diagnóstico de hipoacusia o acusia sin uso de aparato auditivo		
Tiene una presión arterial menor a 130/80 mmHg			Tiene una presión arterial mayor a 130/80 mmHg		
Tiene diagnóstico de dislipidemia			Colesterol total mayor a 200 mg/dl		
Tiene un colesterol total menor a 200 mg/dl			Triglicéridos mayores a 150 mg/dl		
Tiene triglicéridos menores a 150 mg/dl			Índice masa corporal mayor a 30		
Índice masa corporal menor a 30			Consentimiento informado no firmado		
Consentimiento informado firmado			Tabaquismo activo		
No fumar			Cuenta con una HbA1c mayor 3 meses		
Cuenta con una HbA1c en los últimos 3 meses			Ha tenido previamente una glucosa menor a < 54 mg/dl		

ANEXO 4. MINIMENTAL DEL ESTADO MENTAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

“ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOHABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28”

Santos-Balbuena, E.G.¹, Santiago-Escobar, Y.², Velázquez-López, L.³

1. Médica Residente de la especialidad en Medicina Familiar, U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS
2. Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud de la U.M.F. No. 28 “Del Valle” IMSS. Médico especialista en Medicina Familiar.
3. Investigadora titular de la Unidad de Investigación del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

INSTRUCCIONES: señale con una “X” la que considere sea la respuesta correcta.

Nombre del/a entrevistado/a: _____

Sabe leer: ☐ Sí ☐ No

Sabe escribir: ☐ Sí ☐ No

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Hasta que año estudió: _____

I. Orientación

(Tiempo)

1. ¿Qué fecha es hoy?

Respuesta			Real		
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

¿Qué día de la semana es?

Respuesta						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué día de la semana es?

Real						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué hora es aproximadamente?

Respuesta		Real	
Hr.	Min.	Hr.	Min.
0	0	0	0
1	1	1	1
2	2	2	2
3	3	3	3
4	4	4	4
5	5	5	5
6	6	6	6
7	7	7	7
8	8	8	8
9	9	9	9

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

(Espacio)

¿En dónde estamos ahora?
¿En qué área o departamento
estamos ahora?
¿Qué colonia es esta?
¿Qué ciudad es esta?
¿Qué piso es este?

INC	CORR
0	1
0	1
0	1
0	1
0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

II. Registro

3. Le voy a decir 3 objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted repita:

Papel	Bicicleta	Cuchara
INC	CORR	
0	1	
0	1	
0	1	

Ahora dígalos usted:

INC	CORR
0	1
0	1
0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

III. Atención y Cálculo

4. Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100.

INC	CORR
0	1
0	1
0	1
0	1
0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

4a. Le voy a pedir que reste de 3 en 3 a partir del 20.

INC	CORR
0	1
0	1
0	1
0	1
0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

IV. Lenguaje

Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sigalas en el orden en que se las voy a decir. Sólo se las puedo decir una vez:

- TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA.
- DÓBLELO POR LA MITAD
- Y DEJELO EN EL SUELO

INC	CORR
0	1
0	1
0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

(Espacio)

Por favor haga lo que dice aquí:

Cierre los ojos

(máx. 1) 0 1

Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje (atrás de esta hoja)

(máx. 1) 0 1

V. Memoria diferida

Dígame los tres objetos que le mencioné al principio:

INC	CORR
0	1
0	1
0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

Copie, por favor, este dibujo tal como esta. (mostrar atrás de esta hoja)

(máx. 1) 0 1

Muestre el RELOJ y diga: ¿Qué es esto?

INC	CORR
0	1
0	1

Muestre el LAPÍZ y diga: ¿Qué es esto?

(máx. 2) 0 1 2

Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí. Sólo se la puedo decir una sola vez, así que ponga mucha atención.

NI NO, NI SÍ, NI PERO

(máx. 1) 0 1

Puntaje total:

0	1	2	3
0	1	2	3

A personas con ≤ 3 años de escolaridad formal, dárles 8 puntos de entrada y obviar la resta de 7 en 7 a partir de 100 (5 puntos), la lectura de "cierre los ojos" (1 punto), la escritura de frase (1 punto) y la copia de los pentágonos (1 punto).

Interpretación:

Puntaje ≤ 24 = Probable deterioro cognitivo.
Puntaje > 24 = Sin deterioro cognitivo.

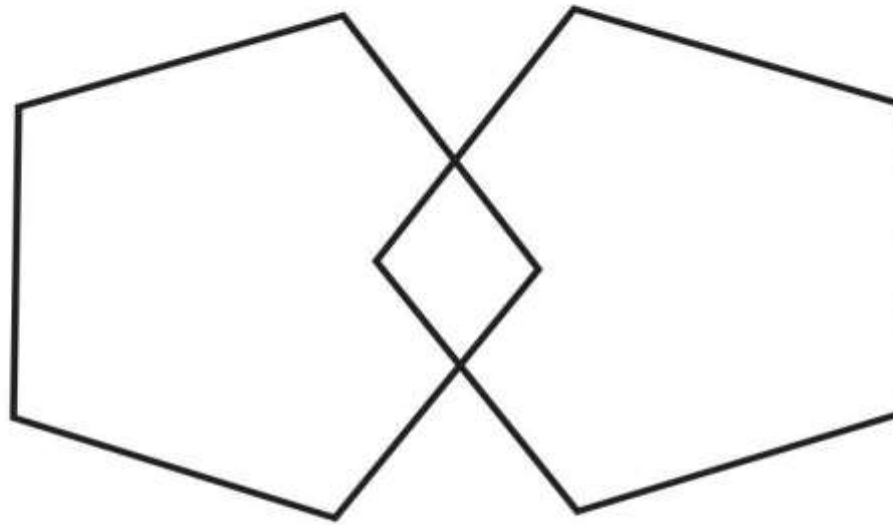
Sensibilidad: 97%
Especificidad: 88%
Área bajo la curva: 0.849



Este material es reistrado bajo licencia Creative Commons International, con permiso para reproducir, publicarlo, descargarlo y/o distribuirlo en su totalidad únicamente con fines educativos y/o asistenciales sin ánimo de lucro, siempre que se cite como fuente al Instituto Nacional de Geriátria.



CIERRE SUS OJOS



• Reyes de Baeman, S., Beaman, P. E., García Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A. y Jagger, C. (2004). Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychol Cong. Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 11(1), 1-11



ANEXO 5. INTERPRETACIÓN PARA PACIENTES DEL RESULTADO DE LA APLICACIÓN TEST MINIMENTAL DEL ESTADO MENTAL

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
TÍTULO DEL PROYECTO: “ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN DERECHOS HABIENTES CON DIABETES TIPO 2 ADSCRITOS A LA U.M.F. No.28”			
RESULTADOS DEL TEST MINIMENTAL DEL ESTADO MENTAL			
NOMBRE:		Edad:	Años
PUNTUACIÓN OBTENIDA:		PUNTOS	
USTED PRESENTA DISMINUCIÓN DE LAS FUNCIONES DE SU CEREBRO			
SI ()		NO ()	
Enseñé este papel a su médico familiar en su próxima consulta. Ejercite su mente: leyendo, resolviendo crucigramas, jugando juegos de mesa que involucren formar palabras, realizar operaciones, ejercitar la memoria. Lleve un adecuado control de sus enfermedades.		No es necesario realizar otra acción.	

ANEXO 6. CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA SUR CDMX
Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera"
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

"2023, Año de Francisco Villa El Revolucionario del Pueblo"

Ciudad de México, a 01 de septiembre de 2023.

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

O.O.A.D. CDMX SUR

PRESENTE.

Por medio de la presente, manifiesto que **NO EXISTE INCONVENIENTE** en que se lleve a cabo el protocolo de investigación: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL DETERIORO COGNITIVO Y EL VALOR DE HEMOGLOBINA GLICADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 ENTRE 45 A 64 AÑOS ADSCRITOS A LA U.M.F. No. 28"**; en la Unidad a mi cargo, bajo la responsabilidad del investigador principal Dra. Yarenis Santiago Escobar, Médico Familiar adscrito a la U.M.F. 28, con Matrícula 98376142, y colaborador Médico Residente de segundo año Santos Balbuena Edyalit Guadalupe con Matrícula 96371065.

El presente protocolo tiene como objetivo: determinar la asociación entre el deterioro cognitivo y el valor de hemoglobina glicada en pacientes con diabetes tipo 2 entre 45-65 años adscritos a la U.M.F. No. 28.

Sin más por el momento, aprovecho el medio para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. DANIEL ERNESTO NAVARRO VILLANUEVA
Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 28
"Gabriel Mancera" IMSS.



2023
Francisco
VILLA