

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONTROL GLICÉMICO Y DETERIORO COGNITIVO EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN DOS HOSPITALES DE  
PIURA**

---

**AREA DE INVESTIGACIÓN:  
ENFERMEDADES CRÓNICAS**

**AUTORA:  
FIORELLA JUDITH MOTTA QUINDE**

**JURADO EVALUADOR:**

**PRESIDENTE:** CARLOS EDUARDO FAJARDO ARRIOLA

**SECRETARIO:** JOSE ELVIDIO FERNANDEZ ANDRADE

**VOCAL:** LUZ VIOLETA LEDESMA OROPEZA

**ASESOR:  
VICTOR SERNA ALARCÓN  
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9803-6217>**

**Piura – Perú**

**2023**

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 31/05/2023

# ASOCIACIÓN ENTRE EL CONTROL GLICÉMICO Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN DOS HOSPITALES DE PIURA

## INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

10%

PUBLICACIONES

16%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Señor de Sipan	9%
	Trabajo del estudiante	
2	repositorio.ucv.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
3	Submitted to Universidad Científica del Sur	1%
	Trabajo del estudiante	
4	Submitted to Universidad Católica San Pablo	1%
	Trabajo del estudiante	
5	gerontogeriatría.org	1%
	Fuente de Internet	
6	edoc.pub	1%
	Fuente de Internet	
7	psiquiatría.com	1%
	Fuente de Internet	
8	Contreras Figueroa Manuel Alejandro. "Influencia de una orientación grupal para disminuir la percepción negativa al uso de	1%

# insulinas en pacientes con diabetes tipo 2", TESIUNAM, 2017

Publicación

9

[repositorio.unjbg.edu.pe](https://repositorio.unjbg.edu.pe)

Fuente de Internet

1 %

10

Submitted to Universidad Privada Antenor  
Orrego

Trabajo del estudiante

1 %

11

Romero Torres Paola Monserrat. "Prevalencia  
de deterioro cognitivo asociado con Diabetes  
Mellitus tipo 2 e hipertensión arterial  
sistémica en derechohabientes de 60 a 80  
años de la Unidad de Medicina Familiar no.20  
Vallejo", TESIUNAM, 2018

Publicación

1 %

12

[www.researchsquare.com](https://www.researchsquare.com)

Fuente de Internet

1 %

13

Martínez Trujillo Cyntia. "Deterioro cognitivo y  
su relación con la dependencia a nicotina en  
pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin  
complicaciones, en la Unidad de Medicina  
Familiar número 75", TESIUNAM, 2022

Publicación

1 %

14

Ramírez Chimal Isabel Alejandra. "Deterioro  
cognitivo en el adulto mayor con diabetes  
mellitus 2 relacionado con el control y

1 %

# descontrol glucémico en la UMF 62", TESIUNAM, 2021

Publicación

---

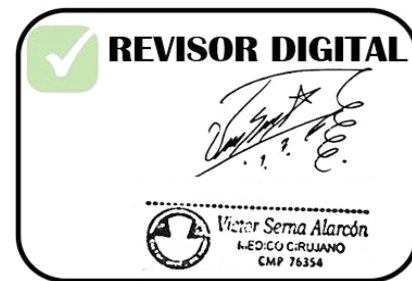
Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo



## Declaración de originalidad

Yo, **Victor Serna Alarcón**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana o de Postgrado, de Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Asociación entre el control glicémico y el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura”**, autor **Fiorella Judith Motta Quinde**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (28 de abril de 2023).
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Piura, 26 de junio del 2023

Serna Alarcón, Victor

70077704

<https://orcid.org/0000-0002-9803-6217>

Motta Quinde, Fiorella Judith

75219013

  
Dr. Victor Serna Alarcón  
Coordinador de la Carrera de Medicina Humana  
Filial UPAO - Piura



## **DEDICATORIA**

Inicialmente está dedicado a Dios por la motivación de seguir cada día sin tirar la toalla y mantenerme viva, a mis padres Jackeline y Victor porque sé que sin su ayuda cada uno de mis logros no se llevarían a cabo, también a mis hermanas Dayana y Lisette, por su cariño y comprensión. Por último y no menos importante a todas aquellas personas que confiaron en mi cuando no creía que podría lograrlo.

## **AGRADECIMIENTO**

En primera instancia agradezco a mis formadores, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro. Sencillo no ha sido el proceso, pero gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y la dedicación que les ponen a sus enseñanzas, he logrado importantes objetivos como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito y obtener una afable titulación profesional. Finalmente, también agradezco a las instituciones que ayudaron a que mi recolección de datos fuera la adecuada cumpliendo los protocolos debidos.

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad de importancia para la salud pública a nivel mundial, se ha evidenciado que a lo largo del curso de la enfermedad ocurre un deterioro cognitivo, por lo cual el objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

**Métodos:** El presente estudio fue de diseño cohorte retrospectivo, la población de estudio fueron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 realizado por un médico tratante, registrado en las historias clínicas, el estudio fue realizado en el Hospital III José Cayetano Heredia y el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura, los datos fueron recolectados durante el mes de marzo, dentro de los cuales se reunieron los datos de la hemoglobina glicosilada para posteriormente aplicar el test de Mini Mental de Folstein MMSE, validado para Perú. La estadística del presente estudio fue ejecutada con STATA V.15, se aplicó un análisis univariado, bivariado y multivariado.

**Resultados:** Se evaluaron 102 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura, donde se buscó la asociación entre control glicémico y deterioro cognitivo, de dichos pacientes hallamos que el 51.43% tenían hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7 sin deterioro cognitivo, mientras que 48.57% de los pacientes tenían hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7 y deterioro cognitivo, no hubo ningún paciente con deterioro cognitivo y hemoglobina glicosilada menor de 7, se halló un valor  $p < 0.001$ , por lo cual determinamos que existe una asociación entre el deterioro cognitivo y hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7%.

**Conclusiones:** Se encontró asociación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y deterioro cognitivo.

**Palabras clave:** Deterioro cognitivo, Diabetes mellitus tipo 2, Hemoglobina glicosilada. Fuente: DECs Bireme.



## **ABSTRACT**

**Introduction:** Diabetes mellitus type 2 is a disease of worldwide public health importance, it has been evidenced that throughout the course of the disease cognitive impairment occurs, therefore the objective of the present study was to determine the association between glycemic control and cognitive impairment in patients with diabetes mellitus type 2, in two hospitals in Piura.

**Methods:** The present study was a retrospective cohort design, the study population were patients with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus made by a treating physician, recorded in the medical records, the study was conducted in the Hospital III Jose Cayetano Heredia and Hospital II Jorge Reategui Delgado, Piura, the data were collected during the month of March, within which data were collected glycosylated hemoglobin to subsequently apply the Mini Mental Folstein MMSE test, validated for Peru. The statistics of the present study were performed with STATA V.15, and a univariate, bivariate and multivariate analysis was applied.

**Results:** 102 patients with type 2 diabetes mellitus were evaluated in two hospitals in Piura, where the association between glycemic control and cognitive impairment was sought. Of these patients, we found that 51.43% had glycosylated hemoglobin greater than or equal to 7 without cognitive impairment, while 48.57 % of patients had glycosylated hemoglobin greater than or equal to 7 and cognitive impairment, there was no patient with cognitive impairment and glycosylated hemoglobin less than 7, a value  $p < 0.001$  was found, for which we determined that there is an association between cognitive impairment and glycosylated hemoglobin greater than or equal to 7%.

**Conclusions:** An association was found between the level of glycosylated hemoglobin and cognitive impairment.

**Key words:** Cognitive impairment, Type 2 diabetes mellitus, Glycosylated hemoglobin.  
Source: DECs Bireme.

**ASOCIACIÓN ENTRE EL CONTROL GLICÉMICO Y DETERIORO COGNITIVO EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN DOS HOSPITALES DE  
PIURA**

**ASSOCIATION BETWEEN GLYCEMIC CONTROL AND COGNITIVE  
IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN TWO  
HOSPITALS IN PIURA**

**AUTOR:** FIORELLA JUDITH MOTTA QUINDE.1

**ASESOR:** VICTOR SERNA ALARCÓN. 1

**1. Facultad de Medicina Humana UPAO**

**INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:** Hospital III José Cayetano Heredia y el Hospital II  
Jorge Reátegui Delgado

**CORRESPONDENCIA:**

**Nombres y Apellidos:** Fiorella Judith Motta Quinde

**Dirección:** Urb. Miraflores, calle Las Begonias, U-18, Castilla-Piura

**Teléfono:** +(51) 957859974

**Email:** fmottaq1@upao.edu.pe

## Tabla de contenido

Dedicatoria.....	4
Agradecimiento.....	5
Resumen.....	6
Abstract.....	7
Capítulo I Introducción	
1.1 Problema de investigación .....	13
1.2 Objetivos de la Investigación.....	14
1.2.1 Objetivo General.....	14
1.2.2 Objetivo Especifico .....	14
1.3 Justificación.....	15
Capítulo II Marco de referencia	
2.1 Antecedentes del estudio .....	16
2.2 Marco teórico.....	25
2.2.1 Marco conceptual.....	28
2.2.2 Sistema de hipótesis.....	28
2.2.2.1 Cuadro de matrices operaciones de variables.....	29
Capítulo III Metodología empleada	
3.1 Tipo y nivel de investigación.....	34
3.2 Población y muestra de estudio .....	34
3.3 Diseño de investigación.....	37
3.4 Técnica e instrumentos de investigación.....	37
3.4.1 Procesamiento y análisis de datos.....	39
3.5 Aspectos éticos.....	41
Capítulo IV Resultados de la investigación	
4.1 Análisis e interpretación de resultados.....	42
Capítulo V Discusión de los resultados.....	48
Conclusiones.....	51
Recomendaciones.....	52
Lista de referencias .....	53
Anexos.....	58

## Lista de cuadros

Cuadro 1 Matriz operacional de variables dependientes .....	29
Cuadro 2 Matriz operacional de variables independiente .....	30
Cuadro 3 Matriz operacional de variables interviniente .....	31

## Lista de tablas

Tabla 1.	.....	42
Tabla 2.	.....	45
Tabla 3.	.....	46
Tabla 4.	.....	47

## Lista de figuras

Figura 1. Diseño de investigación.....	36
Figura 2. Comorbilidades de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura .....	43
Figura 3. Antecedentes familiares de demencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura .....	44

## CAPÍTULO I

### I. INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Problema de investigación

La diabetes tipo 2 (DM2) es una causa principal de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1,2), según informes realizados en el año 2018. La incidencia a nivel global, incluyendo países con recursos limitados, está en aumento y se observa que la edad de aparición de la diabetes tipo 2 también es más temprana (3). Las pruebas de detección ahora se emplean habitualmente para la detección temprana de retinopatía diabética, neuropatía periférica y nefropatía (4). Además, en la literatura se reconoce que la DM2 también está asociada con el deterioro cognitivo (5,6).

Existe evidencia de que la diabetes predispone al deterioro cognitivo que conduce a la demencia tanto en modelos animales como en humanos, los que incluye ambas variantes de la enfermedad que son la diabetes tipo 1 y 2 (7–9). Entre ambas, la DM2 es la que ha mostrado una asociación más fuerte con el desarrollo del deterioro cognitivo (10). Se ha evidenciado que incrementa en un 50% el riesgo de demencia (11), teniendo en estos pacientes como principales manifestaciones problemas de atención, procesamiento y velocidad motora, funcionamiento ejecutivo y memoria verbal (12–14).

Un análisis agrupado reciente de 14 estudios examinó datos de 2,3 millones de individuos y más de 100,000 casos incidentes de demencia de cohortes de Asia, Europa y las Américas (15). Se descubrió que la diabetes se asoció significativamente con un riesgo de demencia aumentado en aproximadamente un 60%. Hubo un riesgo del 40% de demencia no vascular. Para la demencia vascular, se observó un efecto más fuerte en mujeres que en hombres. Hubo un riesgo 120% mayor en las mujeres, un riesgo 70% mayor en los hombres, que es un riesgo excesivo del 18% en mujeres con diabetes en comparación con los hombres con diabetes. También, algunos estudios realizados en países de recursos limitados han demostrado un deterioro cognitivo en pacientes con DM2 (16,17). Una correlación entre el control glicémico y la cognición también ha sido bien documentada en la literatura.(18)

En pacientes con DM2, aún no se ha definido el momento en el que ocurre el deterioro cognitivo durante el curso de la diabetes. El deterioro cognitivo puede ser un evento

muy temprano y se muestra que está presente en personas que tienen alteración de la glucosa en ayunas (19,20). Se ha señalado además que la asociación del control glucémico con la función cognitiva es probablemente bidireccional. Algunos estudios sugieren que un control glicémico más pobre conduce a un mayor deterioro de la función cognitiva y un mayor riesgo de demencia (21). Por otro lado, otros autores sugieren que los déficits en las funciones cognitivas disminuyen la capacidad de los pacientes para lograr un buen control glucémico (22). En una revisión sistemática realizada durante el año 2016, se ha señalado que la evidencia disponible permite reconocer una relación significativa entre el control glicémico y la presencia de deterioro cognitivo entre adulto mayores que conviven con DM2, así como alteraciones para la movilidad funcional y fluidez verbal (23). Sin embargo, aún existen controversias entre los resultados obtenidos posiblemente debido a limitaciones metodológicas que incluyen el bajo tamaño de la muestra y la falta de diversidad de los participantes seleccionados, como los grupos etarios que se han incluido en estos estudios (20).

La disfunción cognitiva relacionada con la diabetes puede desafiar seriamente la demanda de recursos de salud futuros debido a la creciente prevalencia de DM2 y la prolongada vida útil. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de comprender la relación entre el control glicémico y la presencia de deterioro cognitivo, por lo cual se propuso el desarrollo del presente trabajo de investigación.

## **1.2. Objetivos de la investigación**

### **1.2.1. Objetivo general:**

- Determinar la asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

### **1.2.2. Objetivos específicos:**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.
- Evaluar el nivel de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.
- Determinar el nivel de hemoglobina glicosilada de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.



- Comparar el nivel de deterioro cognitivo entre los pacientes que tenían hemoglobina glicosilada menor de 7 con respecto a aquellos con valor mayor o igual a 7 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

### **1.3. Justificación**

La diabetes, la disfunción cognitiva y la demencia representan más del 50% de la carga de salud mundial, y la creciente prevalencia de estas afecciones puede tener un impacto sustancial en el envejecimiento de la población. La disfunción cognitiva se ha reconocido cada vez más como una comorbilidad importante en personas con diabetes. Las personas con diabetes también tienen un mayor riesgo de demencia, así como un deterioro cognitivo acelerado que aquellos sin diabetes (1).

La diabetes también se asocia con casi el doble de riesgo de muerte prematura en comparación con las personas sin diabetes. El riesgo de muerte debe valorarse principalmente en las personas que presentan deterioro cognitivo, esto es parte de un ciclo de complicaciones que tienen como origen un inadecuado control glicémico.

Este trabajo abordó la relación que existe el impacto de la glicemia en el paciente diabético con el desarrollo de disfunción cognitiva, que además permite generar evidencia para dilucidar la controvertida relación que existe entre ambas variables.

En la práctica clínica este estudio generó evidencia que permita asumir el rol trascendental que tiene el control glicémico no solo en la prevención de manifestaciones físicas de la diabetes (como pie diabético, retinopatía diabética, entre otras), sino también en la reducción de la disfunción cognitiva de estos pacientes.

Así mismo, este estudio generó evidencia que permite al paciente tener una mejor comprensión de las limitaciones y efectos que tiene para su salud un inadecuado control glicémico, por ende, generó evidencia que permite a la sociedad fortalecer la importancia del control glucémico para el paciente y que estos tomen actitudes para prevenir las deficiencias cognitivas asociadas.

## **2. Enunciado del problema:**

“¿Cuál es la asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura?”

## CAPÍTULO II

### II. MARCO DE REFERENCIA

#### 2.1. Antecedentes del estudio

Venugopal et. al, realizaron un estudio en la India, con el objetivo de estudiar la prevalencia de deterioro cognitivo leve (DCL) previamente desconocido en pacientes diabéticos tipo 2 que visitan un centro de atención terciaria, sus resultados muestran que DCL se observó en 38 (54,29%) pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y cognición normal en 32 (45,71%). Aquellos con DCL tenían HbA1c más alta ( $8.79 \pm 1.85$  vs.  $7.78 \pm 1.60$ ), glucosa en ayunas más alto ( $177.05 \pm 62.48$  vs.  $149.38 \pm 54.38$ ) y glicemia postprandial ( $282.03 \pm 85.61$  vs.  $214.50 \pm 82.43$ ), además estos valores fueron estadísticamente significativos. (4)

Lo et.al, realizaron un estudio en Taiwán, con el objetivo de determinar la asociación entre el control de la glucosa y la función cognitiva sigue siendo válida en pacientes de edad avanzada con diabetes mellitus (DM) y enfermedad de Alzheimer (EA), se encontró que la mayoría de los pacientes con EA estaban en una etapa temprana y la DM era una comorbilidad común ( $n = 42$ ). En el grupo de DM, había 76 pacientes con deterioro cognitivo subjetivo y 19 pacientes con deterioro cognitivo leve, pero ninguno buscó consultas adicionales. Después de ajustar por edad, sexo, educación y comorbilidad, niveles más altos de hemoglobina glicosilada (HbA1C) no se asociaron con puntajes más bajos del Mini-Mental State Examination (MMSE) en el grupo DM (coeficiente: 0.03; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0.44 a 0.50) y los puntajes MMSE más bajos no se asociaron con un HbA 1C más alto en el grupo AD tampoco (coeficiente: -0.05; IC del 95%: -0.11 a 0.01). (24)

Rawlings et. al en un estudio realizado en Estados Unidos, con el objetivo de evaluar las asociaciones en adultos mayores entre diabetes, control glucémico, duración de la diabetes y biomarcadores de hiperglucemia con deterioro cognitivo leve incidental, se realizó en 5099 participantes del estudio 5.099 del Estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades (ARIC), encontraron que el control glucémico deficiente en personas con diabetes (HR 1.31 [IC 95% 1.05, 1.63]) y mayor duración de la diabetes ( $\geq 5$  vs.  $< 5$  años ; HR 1.59 [IC 95% 1.23, 2.07]) se asociaron significativamente con el deterioro cognitivo incidental. (19)

Gao et.al, en un estudio realizado en China, con el objetivo de estimar la prevalencia y distribución del deterioro cognitivo leve (DCL) en pacientes con DM2 e identificar los factores influyentes, sus resultados muestran que, en 8213 participantes, los pacientes con DM2 que tenían DCL general y demencia tuvieron prevalencias respectivas de 13.5% y 2.34%. En los análisis de regresión logística multivariante, las variables que incluyen el tabaquismo actual, la duración desde el inicio de la diabetes, glucosa en ayunas, HbA1c y test de insulina inmunoreactiva, se asociaron significativamente con un mayor riesgo de DCL en pacientes con DM2. (25)

En el estudio de Sugimoto et.al, realizado en Japón, con el objetivo de evaluar la relación de nivel de glicemia mediante hemoglobina glicosilada y deterioro cognitivo, se encontró que el uso de medicamentos asociados con hipoglucemia severa condujo a una HbA1c excesivamente más baja en aquellos en las categorías II (deterioro cognitivo leve a Alzheimer leve) y categoría III (demencia moderada o grave). (7)

Xia et. al, realizaron un estudio realizado en China, con el objetivo de evaluar las fluctuaciones y alteraciones funcionales cerebrales, encontraron que los pacientes

con DM2 con niveles fluctuantes de glucosa mostraron un rendimiento significativamente peor en la Evaluación Cognitiva de Montreal, la Prueba Trail Making-B (TMT-B) y la prueba de fluidez verbal (VFT), así como también en la prueba significativa disminuye en el grado de centralidad (DC) en ciertas regiones cerebrales. (26)

Ogawa et.al, en un estudio realizado en Japón, que tuvo como objetivo evaluar el nivel de glucosa, la variabilidad y la estabilidad, y el riesgo de hipoglucemia en Demencia relacionada a la diabetes (DrD) para determinar los perfiles característicos de glucosa ambulatoria (AGP). Sus resultados muestran que a pesar de la glucosa media similar y los valores estimados de A1c, el grupo DrD mostró una variabilidad de glucosa significativamente mayor y un mayor porcentaje de tiempo en hipoglucemia que la enfermedad de Alzheimer asociado con DM2. El nivel y la variabilidad de la glucosa se correlacionaron de manera significativa y negativa con el Mini-Mental State Examination en DrD, pero no en la enfermedad de Alzheimer asociado con DM2. (27)

Albai et.al, realizaron un estudio en Rumania, con el objetivo de evaluar la asociación entre el deterioro cognitivo y presentar Diabetes Mellitus tipo 2, así mismo evaluar la prevalencia en esta población, sus resultados muestran que un porcentaje del 42.03% de los pacientes presentaron Deterioro cognitivo leve (DCL), la edad media 63 (57.00–71.00) años, mayor que los pacientes sin DCL en la que la edad media fue 52.00 (45.00–61.00) años,  $P < 0.001$ . Observamos que la duración de la diabetes era un factor de riesgo significativo para desarrollar demencia. Además, los pacientes con DCL presentaron valores más altos de grasa corporal que los pacientes sin DCL. Además, encontramos que los niveles de glucosa, los niveles de colesterol de

lipoproteínas de baja densidad, la presencia de eventos cerebrales y la presencia de enfermedades cardiovasculares fueron factores de riesgo significativos para la conversión de DCL a demencia. (28)

Yu et. al, realizaron un estudio en Corea, el cual tuvo como objetivo analizar la incidencia y los factores de riesgo de demencia y demencia de inicio joven (YOD) en pacientes diabéticos en Corea. Se encontró que, durante un promedio de 5,1 años de seguimiento, la incidencia de todos los tipos de demencia, Enfermedad de Alzheimer (EA) o VaD (Demencia Vasculosa) fue de 9,5, 6,8 y 1,3 / 1.000 personas-año, respectivamente, en participantes con diabetes. Los fumadores actuales y los sujetos con ingresos más bajos, niveles de glucosa en plasma, índice de masa corporal (IMC) y los sujetos con hipertensión, dislipidemia, complicaciones vasculares, depresión y tratamiento con insulina desarrollaron demencia con mayor frecuencia. Los factores de riesgo vascular como el tabaquismo, la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares previas se asociaron más fuertemente con el desarrollo de VaD que EA. (29)

Dybjær et. al, realizaron un estudio para investigar las asociaciones entre la prediabetes/diabetes y los resultados de las pruebas cognitivas, y también entre los niveles de glucosa medidos durante la Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y los resultados cognitivos. Se encontró que los participantes con prediabetes y diabetes obtuvieron resultados de pruebas cognitivas ligeramente peores en comparación con el grupo de control. Los resultados de los participantes con una enfermedad de diabetes de larga duración desde el examen inicial de 13 años antes fueron más pobres (tiempo medio de prueba TOG fue de 17,8 segundos más lento que los controles,  $p < 0,001$ ). Se encontraron asociaciones lineales entre el ayuno y la

glucosa a 2 h y los resultados cognitivos en toda la población, pero también en un subanálisis que incluía solo individuos sin diabetes (para resultados de glucosa y Mini Mental State Examination a 2 h:  $B=-2,961$ ,  $p=0,005$ ). Las asociaciones fueron más fuertes para las personas mayores o con menos actividad física. Al ajustar por factores de riesgo cardiovascular, la mayoría de las correlaciones no fueron significativas (30).

Zhang et. al, realizaron un estudio para identificar la relación entre el estado de la diabetes, incluidas las características de la diabetes y la cognición entre la población de mediana edad y de edad avanzada ( $\geq 45$  años) en China. Se encontró que después de ajustar varias covariables, diabetes no tratada ( $\beta = -0,192$ ,  $p < 0,05$ ) se asoció significativamente con la memoria episódica. En el grupo de edad de 45-69 años, la diabetes no tratada ( $\beta = -0,471$ ,  $p < 0,05$ ) y el nivel de HbA1c ( $\beta = -0,074$ ,  $p < 0,05$ ) se asociaron significativamente con la memoria episódica (31).

Zheng et. al, realizaron un estudio para evaluar las asociaciones longitudinales entre los niveles de HbA1c, el estado de la diabetes y el posterior deterioro cognitivo durante un período de seguimiento de 10 años. El estudio incluyó a 5189 participantes (55.1% mujeres, edad media  $65.6 \pm 9.4$  años) con niveles basales de HbA1c que oscilaron entre 15.9 y 126.3 mmol / mol (3.6-13.7%). Un incremento de 1 mmol/mol en HbA1c se asoció significativamente con una mayor tasa de disminución en los puntajes cognitivos globales z ( $-0,0009$  SD / año, IC 95%  $-0,0014$ ,  $-0,0003$ ), puntajes z de memoria ( $-0,0005$  DE/año, 95 % CI  $-0,0009$ ,  $-0,0001$ ) y puntajes z de la función ejecutiva ( $-0,0008$  DE/año, IC 95%  $-0,0013$ ,  $-0,0004$ ) después del ajuste. En comparación con los participantes con normoglucesmia, la tasa ajustada multivariable de deterioro cognitivo global asociado con prediabetes y diabetes

aumentó en -0,012 DE/año (IC 95% -0,022, -0,002) y -0,031 DE/año (IC 95% -0,046, -0,015), respectivamente (p para tendencia <0,001). De manera similar, los puntajes z de memoria, función ejecutiva y orientación mostraron una mayor tasa de deterioro cognitivo con diabetes (32).

Choi et. al, realizaron un estudio para examinar la integridad del tejido cerebral en sitios que controlan la cognición (cortezas prefrontales; PFC) y sus relaciones con los resultados glucémicos en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se encontró valores reducidos de densidad de PFC en pacientes con DM2 en comparación con los controles (izquierda,  $0,41 \pm 0,02 \text{ mm}^3/\text{voxel}$  frente a  $0,44 \pm 0,02 \text{ mm}^3/\text{voxel}$ ,  $P < 0,001$ ; derecha,  $0,41 \pm 0,03 \text{ mm}^3/\text{voxel}$  frente a  $0,45 \pm 0,02 \text{ mm}^3/\text{voxel}$ ,  $P < 0,001$ ). Los valores de densidad de PFC se correlacionaron positivamente con la cognición; región PFC izquierda ( $r = 0.53$ ,  $P = 0.005$ ) y región PFC derecha ( $r = 0.56$ ,  $P = 0.003$ ), con la edad y el sexo como covariables. Se encontraron correlaciones negativas significativas entre las densidades de PFC y los valores de HbA1c; región PFC izquierda ( $r = -0.39$ ,  $P = 0.049$ ) y región PFC derecha ( $r = -0.48$ ,  $P = 0.01$ ), con la edad y el sexo como covariables (33).

García-Caceres et. al, realizaron un estudio para evaluar el rendimiento neuropsicológico de un grupo de pacientes de mediana edad con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) bien controlada y examinar si los déficits neuropsicológicos se correlacionan con alteraciones cerebrales estructurales y funcionales. Se encontró que los sujetos con DM2 tuvieron puntajes significativamente más bajos que los sujetos sin DM2 en la Prueba de creación de senderos B ( $p < 0.004$ ), la prueba Stroop Color-Word ( $p < 0.005$ ), la fluidez semántica ( $p < 0.006$ ), la prueba de modalidades de dígitos y símbolos ( $p < 0.02$ ), recuperación de texto de la escala de memoria Wechsler

( $p < 0.0001$ ), copia de la figura del complejo Rey-Osterrieth ( $p < 0.004$ ) y reproducción retardada ( $p < 0.03$ ). Las peores funciones ejecutivas y el funcionamiento de la memoria se correlacionaron predominantemente con una menor densidad de materia gris y un metabolismo de glucosa reducido en la corteza orbital y prefrontal, temporal (giro medio, parahippocampus y uncus) y regiones del cerebelo ( $p < 0.001$ ) (34).

Ganguli et. al, realizaron un estudio en Pensilvania, Estados Unidos, el cual tuvo como objetivo evaluar los mecanismos subyacentes a la relación bien establecida de diabetes y obesidad con el deterioro cognitivo, entre los adultos mayores, se realizó en 478 adultos mayores, se analizó la sangre en ayunas en busca de marcadores de glucemia (glucosa y hemoglobina A1c [HbA1c]), resistencia a la insulina (IR) (evaluación de insulina y modelo homeostático de IR), obesidad (resistina, adiponectina y péptido similar al glucagón-1), e inflamación (proteína C reactiva). Los resultados demuestran que HbA1c se asoció significativamente con el deterioro cognitivo. Después de estratificar por la mediana de la relación cintura-cadera, la HbA1c permaneció asociada con el deterioro cognitivo en aquellos con mayor relación cintura-cadera. En individuos menores de 88 años con obesidad central, incluso grados moderados de hiperglucemia podrían predisponer de forma independiente a un deterioro cognitivo más rápido. Por el contrario, entre los menores de 87 años sin obesidad central, la adiponectina puede ser un nuevo factor de riesgo independiente para el deterioro cognitivo. (35)

Wagner et. al, realizaron un estudio en Francia, con el objetivo de modelar simultáneamente y comparar las trayectorias de los factores de riesgo cardiometabólico hasta 14 años antes del diagnóstico en individuos con demencia y controles pareados libres de demencia. Se encontró que el IMC disminuyó en la



demencia prodrómica, posiblemente reflejando cambios preclínicos tempranos. Una presión sanguínea más baja antes de la demencia puede reflejar tanto una consecuencia como un factor contribuyente para la enfermedad, mientras que los niveles más altos de glucosa en sangre pueden constituir un factor de riesgo para la demencia en el rango de edad más avanzada. (36)

Kubis-Kubiak et. al, realizaron un estudio en Polonia, con el objetivo de evaluar los biomarcadores que intervienen en los niveles de glucosa en sangre cerca de los límites inferiores en ayunas (72 a 99 mg / dL) y que aumentan la incidencia de EA (Enfermedad de Alzheimer), independientemente de si la DMT2 se desarrollará en el futuro. Los resultados describen que la proteína S100B parece ser interesante a este respecto, ya que puede ser un candidato potencial, especialmente importante en el diagnóstico temprano de estas enfermedades, dado que juega un papel en los trastornos del metabolismo de los carbohidratos y en los procesos neurodegenerativos. (37)

Akhtar et.al, realizaron un estudio en India, en el cual encontraron que La insulina y sus moléculas de señalización aguas abajo se encuentran principalmente en las regiones de la corteza y el hipocampo. Las moléculas principales involucradas en la señalización de insulina alterada incluyen IRS, PI3K, Akt y GSK-3 $\beta$ . La activación o inactivación de estas moléculas principales a través del aumento o disminución de la fosforilación desempeña un papel en las anomalías de señalización de la insulina o la resistencia a la insulina. Resistencia a la insulina, por lo tanto, se considera como un gran culpable en la generación de los signos distintivos de AD derivados de la neuroinflamación y el estrés oxidativo, etc.(38)

Van-Sloten et. al, realizaron un estudio de revisión, con el objetivo de evaluar la evidencia acerca de las complicaciones microvasculares cerebrales de la diabetes tipo 2: accidente cerebrovascular, disfunción cognitiva y depresión, se encontró que la disfunción microvascular es un fenómeno generalizado en personas con diabetes, incluidos los efectos en el cerebro. La disfunción microvascular cerebral también es evidente en adultos con prediabetes, lo que sugiere que los procesos de enfermedad microvascular cerebral comienzan antes del inicio de la diabetes. La microvasculatura está involucrada en la regulación de muchos procesos cerebrales que, cuando se deterioran, predisponen al accidente cerebrovascular lacunar y hemorrágico, la disfunción cognitiva y la depresión. La disfunción microvascular relacionada con la diabetes se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, disfunción cognitiva y depresión. Los resultados cerebrales en la diabetes podrían mejorarse después de los tratamientos dirigidos a las vías a través de las cuales la diabetes daña la microcirculación. Estos tratamientos pueden incluir medicamentos que reducen los compuestos de dicarbonilo, aumentan la señalización de insulina cerebral o mejoran la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la vasoreactividad cerebral. (39)

## **2.2. Marco teórico**

### **Diabetes mellitus tipo 2:**

La diabetes tipo 2 se caracteriza por hiperglucemia resultante de la pérdida progresiva de secreción de insulina, a menudo en el contexto de resistencia a la insulina. La hiperglucemia crónica de la diabetes puede provocar un daño multiorgánico que resulte en complicaciones renales, neurológicas, cardiovasculares y otras complicaciones graves.(40)

La diabetes es una enfermedad considerada a nivel mundial como un problema de salud pública. Se estimó que alrededor de 415 millones de personas en todo el mundo tenían diabetes en 2015, y se informó que la diabetes mellitus tipo 2 representa más del 90% de esos casos. La prevalencia de diabetes similar en hombres y mujeres en todo el mundo, pero ligeramente más alta en hombres <60 años y en mujeres en edades más avanzadas.(41)

### **Factores de riesgo:**

Condiciones metabólicas como: Obesidad, síndrome metabólico, antecedente de diabetes mellitus gestacional o síndrome de ovario poliquístico.(42)

Factores de estilo de vida modificables: se ha asociado dieta deficiente o dieta de patrón occidental, mayor consumo de carne procesada, consumo de bebidas azucaradas, alto índice glucémico en la dieta, baja ingesta de fibra de cereales y baja ingesta de magnesio, falta de ejercicio y comportamientos sedentarios, hábito de fumar. (42)

Medicamentos: (43)

- Antipsicóticos atípicos, como olanzapina
- Diuréticos tiazídicos y betabloqueantes
- Glucocorticoides
- Anticonceptivos de progestina sola
- Terapia antirretroviral.

Condiciones cardiovasculares asociadas: las comorbilidades cardiovasculares asociadas con la diabetes tipo 2 incluyen: hipertensión y dislipidemia, apnea obstructiva del sueño.(44)

**Patogenia:**

La diabetes tipo 2 es causada por resistencia a la insulina y defectos progresivos en la secreción de insulina relacionados con la inflamación y el estrés metabólico, probablemente en combinación con otros factores contribuyentes, como la predisposición genética. La patogénesis no está clara, pero múltiples factores de riesgo genéticos, de estilo de vida, ambientales, metabólicos y de otro tipo sugieren un proceso multifactorial.(45)

La resistencia a la insulina y la secreción inadecuada de insulina dan como resultado una acción deficiente de la insulina en los tejidos diana. La acción deficiente de la insulina en los tejidos diana da como resultado un metabolismo anormal de carbohidratos, grasas y proteínas.(45)

El metabolismo anormal da como resultado hiperglucemia. La hiperglucemia aguda puede causar emergencias metabólicas como cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperglucémico hiperosmolar. La hiperglucemia crónica puede causar complicaciones vasculares como nefropatía, retinopatía y enfermedad cardiovascular.(46)

Las complicaciones cardiovasculares son de origen probablemente multifactorial, que implica una exposición prolongada a la hiperglucemia combinada con otros factores de riesgo como susceptibilidad genética, hipertensión y dislipidemia, los mecanismos que conducen a complicaciones micro y macrovasculares incluyen: La alta concentración de glucosa intracelular activa la proteína quinasa C (PKC), que causa cambios estructurales y funcionales en la vasculatura, incluidas alteraciones en la permeabilidad celular, inflamación, angiogénesis, crecimiento celular, expansión de la matriz extracelular y apoptosis. La resistencia a la insulina contribuye a la disfunción endotelial y produce un estado protrombótico: el aumento de la síntesis celular del inhibidor del activador del plasminógeno 1 y el fibrinógeno, y la disminución de la síntesis del activador del plasminógeno tisular, dan como resultado una inhibición reducida de la agregación plaquetaria y la trombosis.(46)

**Control glicémico:** De acuerdo con los objetivos de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes, uno de las metas principales dentro del tratamiento de la diabetes mellitus, es la hemoglobina glicosilada menor de 7%.(46)

### **Deterioro cognitivo:**

La demencia, o trastorno neurocognitivo mayor, es un trastorno progresivo con deterioro cognitivo desde un nivel previo de funcionamiento en  $\geq 1$  dominios cognitivos que interfiere con la independencia en las actividades cotidianas, incluido el funcionamiento ocupacional, doméstico o social. Puede haber características de comportamiento acompañantes como paranoia, delirios, alucinaciones visuales, apatía, deambulación y / o acaparamiento en algunos trastornos neurocognitivos.(47)

La demencia (trastorno neurocognitivo mayor) difiere del deterioro cognitivo leve (trastorno neurocognitivo leve) en el que un individuo puede tener un deterioro cognitivo desde un nivel previo de funcionamiento en  $\geq 1$  dominios cognitivos, pero no interfiere con la independencia en las actividades de la vida diaria. (48)

La prevalencia global informada es de alrededor del 1-2% de los pacientes a los 65 años y del 30% a los 85 años. La edad avanzada (especialmente la edad > 65 años) es el factor de riesgo más importante de demencia. Otros factores de riesgo incluyen antecedentes familiares, afecciones crónicas de salud (como hipertensión, diabetes, enfermedad cerebrovascular) y un estilo de vida generalmente poco saludable (como fumar, consumo excesivo de alcohol y comportamiento sedentario). (47,48)

Existen varios tipos y causas de demencia , siendo la demencia de Alzheimer la más común seguida de la demencia vascular , la demencia con cuerpos de Lewy , la demencia frontotemporal y la demencia relacionada con la enfermedad de Parkinson También existen causas de deterioro cognitivo potencialmente reversibles y no relacionadas con la demencia , como el delirio, el deterioro cognitivo leve, los trastornos psiquiátricos con deficiencias cognitivas comórbidas (como la depresión y la esquizofrenia), los medicamentos (en particular los que tienen efectos anticolinérgicos) y las condiciones nutricionales y metabólicas.(49)

### **Deterioro cognitivo en la diabetes mellitus tipo 2:**

De acuerdo con un estudio de revisión sistemática, de 25 estudios (2 estudios de casos y controles, 9 estudios de cohortes y 19 estudios transversales) que evalúan la asociación entre la diabetes tipo 2 y el deterioro cognitivo en 98271 adultos, se encontró entre los estudios de casos y controles (razón de posibilidades [OR] 1,14; IC del 95%: 1,02-1,26) en el análisis de 2 estudios con 9.177 adultos.(50) En adultos de

60 años incrementa el riesgo de demencia hasta un 77% más de probabilidades, este riesgo aumenta y se duplica cuando el paciente tiene más de 80 años de edad y probablemente más años de enfermedad.(51)

### **2.2.1. Marco conceptual**

**Diabetes mellitus tipo 2:** Enfermedad metabólica causada por el deficiente uso de glucosa en la sangre causado por una inadecuada regulación o déficit de insulina.

**Hiperglicemia:** Elevación del nivel de glucosa en sangre secundario a distintas causas como metabólicas, infecciosas, nutricionales.

**Demencia:** Deterioro progresivo de las funciones neurocognitivas de una persona, que conlleva a incapacidad para realizar actividades funcionales básicas cotidianas como ocupacionales, domésticas o sociales.

### **2.2.2. Sistema de hipótesis:**

**H<sub>1</sub>:** Existe asociación entre el deterioro cognitivo y control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2, en dos hospitales de Piura.

**H<sub>0</sub>:** No existe asociación entre el deterioro cognitivo y control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2, en dos hospitales de Piura.

**2.2.2.1. Matriz operacional de variables:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Registro	Instrumento
<b>Variable dependiente</b>						
Deterioro cognitivo	Estado relacionado a confusión, pérdida de memoria, atención, comprensión.	Paciente que, de acuerdo con el Mini Mental Folstein, presenta menos de 24 puntos, considerándose desde leve a severo.	Cualitativa	Ordinal	<p>“0= 30 y 27 puntos: No existe deterioro cognitivo.</p> <p>1= 26 y 25 puntos: Existen dudas o pudiera existir un posible deterioro cognitivo.</p> <p>2= 24 y 10 puntos: Existe un deterioro cognitivo de leve a moderado.</p> <p>3= 9 y 6 puntos: Existe un deterioro cognitivo de moderado a severo.</p> <p>4= Menos de 6 puntos: Deterioro cognitivo severo.”</p>	Mini Mental de Folstein (MMSE)

Variable independiente						
Nivel de Glicemia	Nivel de heteroproteínas en sangre, resultante de la unión de la hemoglobina a la glucosa	Niveles de la última hemoglobina glicosilada de un paciente del estudio, de al menos el último año, de acuerdo a la ADA, una hemoglobina glicosilada controlada es menor de 7%, por lo cual fue seleccionada como punto de corte para el presente estudio.	Cuantitativa	Continua	Valor de la hemoglobina glicosilada	Nivel de hemoglobina glicosilada que aparece en la historia clínica del paciente



<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>						
Edad	Edad biológica de un ser humano, contabilizado en años desde su nacimiento	Edad en años reportado en la historia clínica del paciente durante el enrolamiento al estudio	Cuantitativa	Discreta	Años	Instrumento de recolección de datos
Sexo	Características fenotípicas que distinguen a una persona de sexo masculino o femenino	Sexo reportado en la historia clínica del paciente	Cualitativa	Nominal	0=Femenino 1=Masculino	Instrumento de recolección de datos
Estado civil	Grado de unión de una persona con respecto a otra, para formar o no una familia	Estado civil del paciente durante el estudio	Cualitativa	Nominal	0=Soltero 1=Viudo 2=Divorciado 3=Casado 4=Conviviente	Instrumento de recolección de datos

Grado de instrucción	Nivel de estudios más alto alcanzado por una persona, que es certificado por una institución educativa	Nivel educativo más alto alcanzado por el paciente	Cualitativa	Ordinal	0=Sin estudios 1=Primaria 2=Secundaria 3=Superior técnico 4=Superior universitario	Instrumento de recolección de datos
Tiempo de enfermedad de Diabetes Mellitus tipo 2	Tiempo que un paciente presenta desde que fue diagnosticado de Diabetes Mellitus tipo 2	Tiempo en el cual el paciente autorreporta que fue diagnosticado, independientemente si inicio o no el tratamiento	Cuantitativa	Discreta	Años	Instrumento de recolección de datos
Tipo de tratamiento recibido para la Diabetes Mellitus Tipo 2	Tipo de tratamiento que un paciente con diabetes mellitus tipo 2 recibe para controlar la enfermedad	Tipo de tratamiento recibido en el último año	Cualitativa	Nominal	0=No estuvo recibiendo 1=Metformina 2=Glibenclamida 3=Metformina+glibenclamida 4=Insulinoterapia	Instrumento de recolección de datos

Comorbilidades	Patologías crónicas que un paciente puede tener de manera concomitante a la diabetes mellitus tipo 2.	Patologías crónicas que el paciente reporta que le han sido diagnosticadas	Cualitativa	Nominal	0=Hipertensión arterial 2=Infarto agudo de miocardio. 3=Insuficiencia cardiaca 4=Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva 5=Asma 6=Otros 7=Dos comorbilidades (especificar) 8=Tres comorbilidades (especificar) 9=Más de tres comorbilidades (especificar)	Instrumento de recolección de datos
Antecedentes familiares de demencia	Pacientes que tienen familiares cercanos: padres, hermanos, hijos que presenten Demencia	Autorreporte del paciente acerca de algún familiar muy cercano que presente demencia	Cualitativa	Nominal	0=No 1=Si	Instrumento de recolección de datos

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA EMPLEADA

#### 3.1 Tipo y nivel de investigación:

Investigación aplicada, cuantitativa.

#### 3.2. Población muestra y muestreo:

##### 3.2.1.1. Población:

- **Población diana:**

Pacientes entre las edades mayores de 65 años que tuvieron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 realizado por un médico tratante, registrado en las historias clínicas, estudio realizado en el Hospital III José Cayetano Heredia y el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura.

- **Población en estudio:**

Pacientes mayores de 65 años que tuvieron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 realizado por un médico tratante, registrado en las historias clínicas, estudio realizado en el Hospital III José Cayetano Heredia y el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

- **Criterios de selección:**

- Inclusión:**

- ✓ Pacientes mayores de 65 años de edad.
  - ✓ Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 confirmado por el médico que tengan medición de hemoglobina glicosilada durante los últimos 12 meses: se tomaron a ambos grupos, los de hemoglobina glicosilada mayor de 7% y menor de 7%.
  - ✓ Pacientes con diagnóstico mayor de 1 año de diabetes mellitus tipo 2.

### Exclusión:

- ✓ Pacientes con resultados de laboratorio que no pertenezcan a los centros hospitalarios del estudio.
- ✓ Pacientes con alteraciones cognitivas o alteraciones estructurales/funcionales congénitas: tales como malformaciones, epilepsia.

### 3.2.1.2. Muestra:

Pacientes con diabetes tipo 2, que se les realizó examen de hemoglobina glicosilada y que de acuerdo al valor fueron clasificados en adecuado control HbA1c<7 e inadecuado como HbA1c>=7.

### Tamaño de muestra:

Se calculó un tamaño muestral de 102 pacientes, basados en una proporción similar de un estudio con población similar en la cual encontraron prevalencia de deterioro cognitivo en 19% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (50), nivel de confianza de 95%, error 5%, potencia estadística de 80%, se utilizó el programa estadístico STATA V.15, la formula utilizada fue basada en una proporción independiente.

$$N = Z_{\alpha}^2 \frac{p(1-p)}{\delta^2}$$

N: tamaño muestral;  
Z<sub>α</sub>: nivel de confianza;  
p: proporción poblacional;  
δ: precisión de la estimación.

- Sampsiz 0.19 0.09, p (0.8) onesample  
Estimated sample size for one-sample comparison of proportion to hypothesized value.  
Test Ho: p = 0.1900, where p is the proportion in the population  
Assumptions:  
alpha = 0.0500 (two-sided)

power = 0.8000  
alternative p = 0.0900

Estimated required sample size:

n =102

- **Muestreo:**

El presente estudio seleccionó la muestra de la siguiente manera:

1. Se seleccionó, el grupo de pacientes de los dos hospitales (Hospital III José Cayetano Heredia- Piura Perú y Hospital Jorge Reátegui Delgado II-2) y que pertenezcan al programa de Diabetes.
2. La muestra de casos fue recolectada por saturación, con los pacientes que cumplen con los criterios de selección para casos, que acudieron al programa o consultorio de endocrinología o realizaron teleconsulta, se les contactó mediante vía virtual (telefónica) de acuerdo a la información provista en su historial clínico, se les pidió previamente un consentimiento informado para luego aplicar el test de deterioro cognitivo de Mini Mental Folstein, así mismo se revisaron en las historias clínicas virtuales, el valor de hemoglobina glicosilada el más reciente, y como máximo un año de haberse tomado el examen.

### 3.3. Diseño de investigación

- **Figura 1: Diseño cohorte retrospectivo:**



### 3.4. Técnica e instrumentos de investigación

Se realizó la redacción del protocolo de investigación, el cual fue presentado a la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, para obtener la aprobación.

El proyecto fue revisado, posterior a las revisiones y aceptación del proyecto, se pidió permiso a la Red Asistencial EsSalud Piura para realizar el proyecto de investigación en los hospitales: Hospital III José Cayetano Heredia y el Hospital II Jorge Reátegui Delgado, Piura.

Posterior a la aprobación del proyecto de investigación, se realizó la recolección de datos siguiendo las siguientes técnicas.

1. Se revisó las historias clínicas de los pacientes con diabetes tipo 2 que consultaron el servicio de Endocrinología de los 2 hospitales de estudio y que cumplieron los criterios de selección, esto se revisó durante todo el período de

estudio planteado, se tomó los datos de interés tales como la hemoglobina glicosilada de al menos el último año. No se encontró una guía de EsSalud que indique parámetros o intervalos de tiempo para toma de hemoglobina glucosilada, se tomó el último valor durante el último año.

2. Se reclutó mediante vía virtual (telefónica) de acuerdo a la información provista en su historial clínico a los pacientes que pasaron por la consulta de endocrinología, se les invitó a participar en el estudio, de manera voluntaria, mediante aplicación de un consentimiento informado, si el paciente aceptaba se le aplicó la ficha de recolección de datos y el test Mini Mental de Folstein (MMSE), así mismo se revisaron en las historias clínicas virtuales el valor de la hemoglobina glicosilada reciente, y como máximo un año de haberse tomado el examen.
3. Se recolectaron los datos hasta obtener el mínimo tamaño muestral de acuerdo a los procedimientos descritos en el muestreo.
4. Los datos obtenidos fueron digitados en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016, se filtraron y verificaron la calidad de la digitación por un asesor estadístico.
5. Los datos fueron exportados al programa estadístico STATA V.15, en el cual se realizó el plan de análisis de datos, para posteriormente construir gráficos y tablas.
6. Se redactó el informe final en base a los resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones.
7. Se presentó el informe científico a la Universidad Privada Antenor Orrego, para la revisión por jurados de tesis.
8. Después de la revisión por jurados científicos la presente investigación fue



sustentada, además se realizó el formato de artículo científico del presente informe para poder enviarlo a una revista científica.

### **Instrumento:**

Se realizó una ficha de recolección de datos, basado en literatura científica, para plantear las covariables de estudio y la variable independiente. Estas variables plasmadas en la ficha de recolección de datos fueron revisadas por un experto clínico en Endocrinología o Medicina interna y por un experto en metodología científica.

En cuanto al instrumento test Mini Mental de Folstein (MMSE), es un instrumento en español, que fue validado en la versión peruana por Custodio N, se encontró una sensibilidad de 83.89% y una especificidad de 68.89% para un punto de corte de mayor o igual a 28 puntos. (52)

#### **3.4.1 *Procesamiento y análisis de datos***

El análisis de datos fue realizado en el programa estadístico STATA V.15, el cual tuvo los siguientes pasos:

##### **Análisis de tipo descriptivo univariado:**

Las variables categóricas fueron procesadas mediante frecuencias y porcentajes, para las variables cuantitativas se realizó en primer lugar el test de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk, si la variable fue normal, se describió en media y desviación estándar mientras que si es no normal se expresó en medianas y rangos intercuartílicos.

**Análisis de tipo analítico bivariado:**

Se realizó un análisis bivariado entre la variable dependiente y la independiente; y la variable dependiente y las covariables, para el bivariado de la variable dependiente e independiente se realizó en primer lugar la prueba de valores esperados, si al menos 80% de los valores esperados son mayores de 5, se utilizó la prueba de Chi<sup>2</sup>, de lo contrario se utilizó la prueba de Exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas de acuerdo con la normalidad de las covariables se eligió, si es normal se aplicó la prueba de T-Student si es no normal se aplicó la prueba de Suma de Rangos de Wilcoxon. Se consideró significativo estadísticamente al valor  $p < 0.05$ .

**Análisis de tipo analítico multivariado:**

Se realizó un análisis multivariado, el modelo construido se evaluó la asociación entre el nivel de glicemia medido por hemoglobina glicosilada y la cognición, ajustado por las covariables (todas) y las comorbilidades individuales o múltiples, se realizó un segundo modelo en el cual se ajustó el tiempo de enfermedad de manera específica, esto se efectuó con modelos de regresión logística de la familia de Poisson, se encontraron los riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza al 95%. Se consideró significativo estadísticamente al valor  $p < 0.05$ .

### **3.5. Aspectos éticos (53)**

Se realizó el presente estudio teniendo en cuenta los principios éticos de Helsinki:

- **Autonomía:** La participación es voluntaria, se pidió consentimiento informado previo por escrito.
- **Beneficencia:** Los pacientes fueron beneficiados en obtener los resultados de su nivel cognitivo para decidir si se envió interconsulta al servicio de psiquiatría, además de brindar atención integral.
- **No maleficencia:** Los datos del presente estudio fueron confidenciales, solo la investigadora tuvo acceso, no se hizo daño a los participantes.
- **Justicia:** Todos los participantes (población diana) pudieron participar, sin embargo, no se otorgó compensación económica por su participación.

## CAPÍTULO IV

### 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 Análisis de resultados

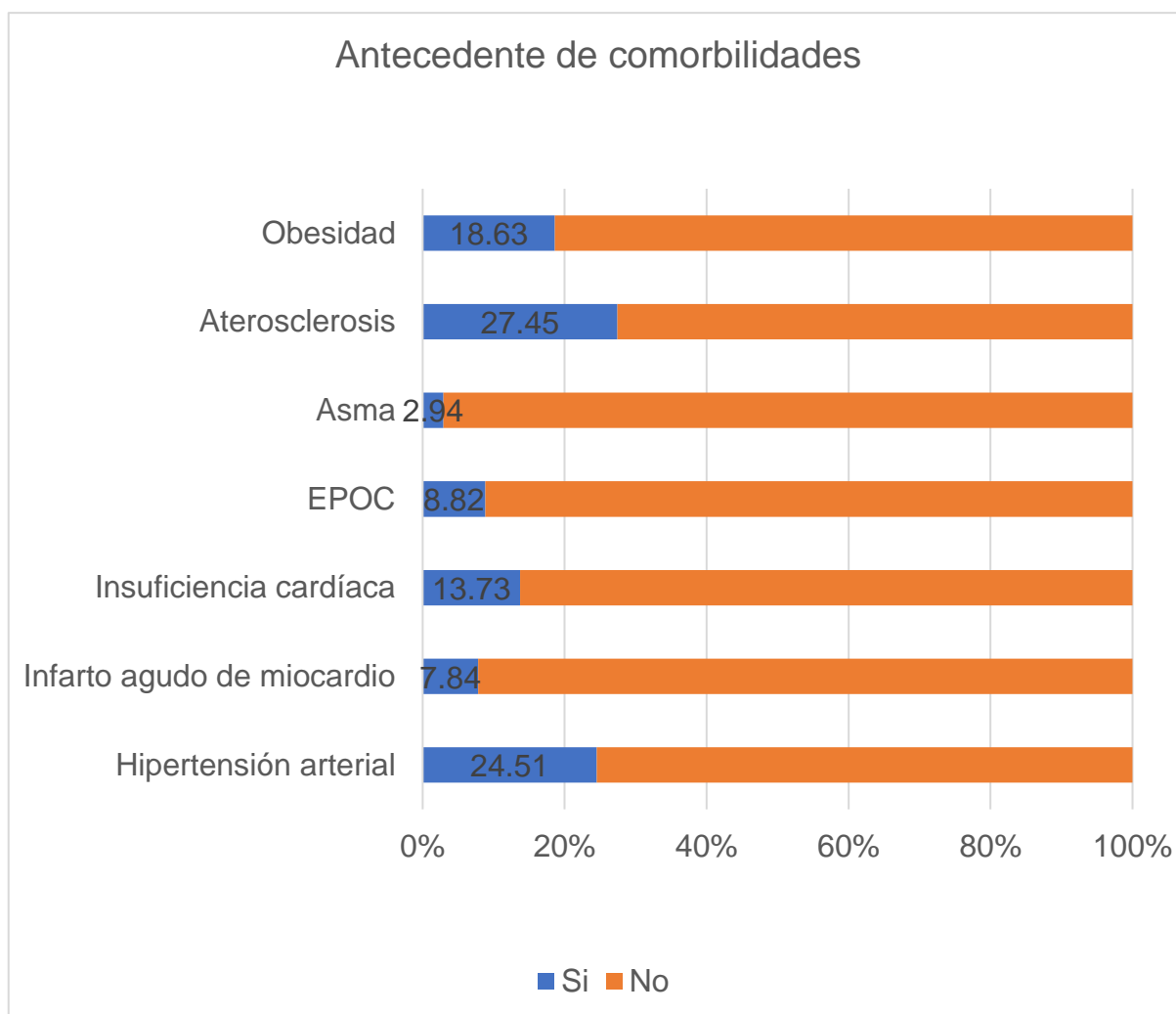
**Tabla 1:** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura.

Características	N	%
Edad*	66**	63-71***
Sexo		
Femenino	47	46.08
Masculino	55	53.92
Grado de instrucción		
Primaria	13	12.75
Secundaria	51	50
Superior técnico	30	29.41
Superior universitario	8	7.84
Tiempo de enfermedad*	7**	5-8***
Tipo de tratamiento		
Metformina	4	3.92
Glibenclamida	32	31.37
Metformina y glibenclamida	21	20.59
Insulinoterapia	45	44.12

\*la edad y tiempo de enfermedad se están considerando como variables cuantitativas no normales por lo cual se describen en mediana\*\* y rangos intercuartílicos\*\*\*.

Fuente: Ficha de recolección de datos

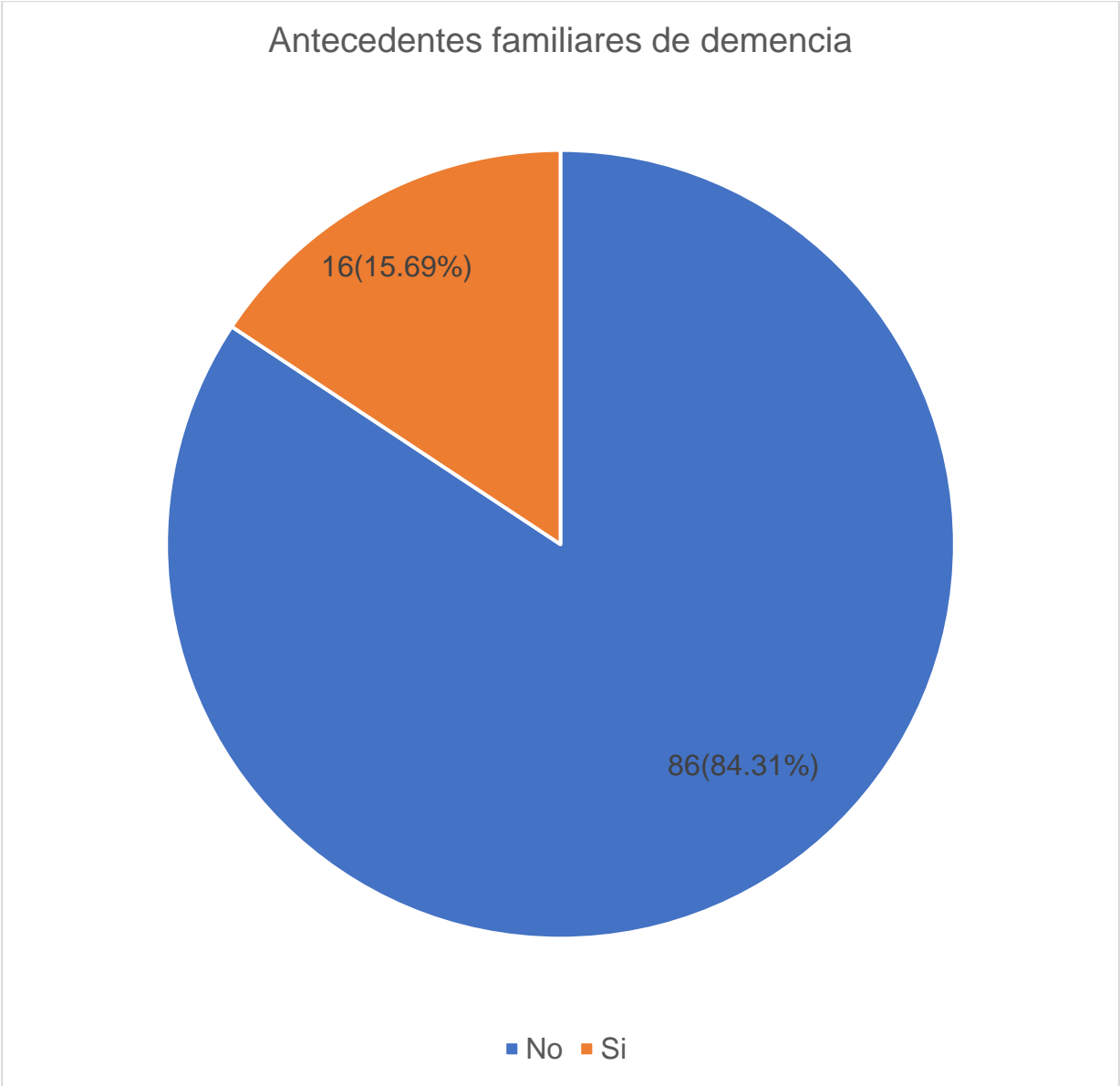
En la tabla 1, se observan las características sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura, donde se realizó un estudio con 102 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encontró que el sexo masculino tuvo como frecuencia 55(53.92%), grado de instrucción secundaria tuvo como frecuencia 51(50%), superior técnico 30(29.41%), en cuanto al tratamiento el medicamento con mayor frecuencia fue insulinoterapia 45(44.12%) seguido por glibenclamida 32(31.37%), metformina más glibenclamida 21(20.59%) y metformina 4(3.92%).



Fuente: Ficha de recolección de datos

**Figura 2:** Comorbilidades de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura.

En el gráfico 1, se observan las comorbilidades de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura, donde se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron con mayor frecuencia aterosclerosis 27.45%, seguido por hipertensión arterial 24.51%, obesidad 18.63%, insuficiencia cardíaca 13.73%, EPOC 8.82%, infarto agudo de miocardio y en última instancia con menor frecuencia Asma 2.94%.



Fuente: Ficha de recolección de datos

**Figura 3:** Antecedentes familiares de demencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

En el gráfico 2, se observan los antecedentes familiares de demencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura, donde se encontró que 16(15.69%) pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron antecedentes familiares de demencia, mientras que 88(84.31%) pacientes no tenían antecedentes familiares de demencia.

**Tabla 2:** Prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

<b>Deterioro cognitivo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sin deterioro</b>	68	66.67
<b>Con deterioro</b>	34	33.33

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 2, se observa la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura, donde se encontró que la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue 34(33.33%) en comparación con 68(66.67%) pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no presentaban deterioro cognitivo.

**Tabla 3:** Nivel de hemoglobina glicosilada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

<b>Nivel de hemoglobina glicosilada</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menor de 7%</b>	32	31.37
<b>Mayor o igual a 7%</b>	70	68.63

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 3, se observa el nivel de hemoglobina glicosilada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura, donde se encontró que, en cuanto al nivel de hemoglobina glicosilada, 70(68.63%) pacientes tuvieron hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7%, mientras que 32(31.37%) pacientes tuvieron hemoglobina glicosilada menor a 7%.



**Tabla 4:** Asociación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

Características	Deterioro cognitivo		Valor p
	No n (%)	Si n (%)	
<b>Nivel de hemoglobina glicosilada</b>			
<b>Menor de 7%</b>	32(100)	0(0)	
<b>Mayor o igual a 7%</b>	36(51.43)	34(48.57)	p<0.001

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 4, se observa la asociación entre el nivel de hemoglobina glicosilada y deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura, donde se encontró que los pacientes con hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7 sin deterioro cognitivo fueron 36(51.43%), mientras que con deterioro cognitivo fueron 34(48.57%), no hubo ningún paciente con deterioro cognitivo y hemoglobina glicosilada menor de 7, y se halló un valor  $p < 0.001$ , lo que significaría que al ser  $p < 0.05$  la hipótesis nula es falsa y afirmaríamos que si existe asociación entre el deterioro cognitivo y control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2, en dos hospitales de Piura.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

En el presente trabajo de investigación se ha evaluado la asociación entre el control de glicemia y el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se ha evidenciado resultados importantes como una asociación estadísticamente significativa entre ambos eventos, además estableciéndose una relación de causalidad entre ellos, a continuación, se discutirán los principales hallazgos.

Se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 evaluados eran pacientes con edad aproximada de 66 años, con comorbilidades tales como hipertensión, obesidad, aterosclerosis, así mismo estos pacientes tenían un tiempo de enfermedad de 7 años, en este sentido Albai et.al,(54) encontraron que la mediana fue de 58 años, con un tiempo de enfermedad similar que fue de 10 años, y en la cual al menos el 41% de estos pacientes tenían enfermedades cardiovasculares, lo cual puede explicar que el conjunto de estos pacientes sufren trastornos y complicaciones metabólicas que originan enfermedades tales como la demencia.

Además, se halló que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, al menos un 16% tenían familiares con demencia. En este orden de cosas, Vinters et.al, mencionan la importancia de los factores genéticos del desarrollo de algunos tipos de demencia tales como la demencia vascular, en la cual se ha encontrado a un conjunto de genes involucrados en el desarrollo de esta patología, y que a su vez son afectados epigenéticamente. (55) Por lo que es importante destacar que la demencia tiene un componente genético que podría influenciar en el desenlace estudiado.

En el presente estudio se confirma una asociación importante entre la demencia y el inadecuado control glicémico, siendo una asociación que incrementaba de manera

importante el riesgo de desarrollar el desenlace, en un estudio de revisión sistemática de 144 estudios prospectivos se encontró que los sujetos con prediabetes también tenían un mayor riesgo de demencia. En cuanto a los indicadores bioquímicos relacionados con la diabetes, la glucosa plasmática en ayunas (FPG) no se relacionó linealmente con los trastornos cognitivos; los niveles elevados de glucosa poscarga 2 h (2h-PG), hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles bajos y altos de insulina plasmática en ayunas (FPI) se asociaron con un mayor riesgo de demencia.(56) La asociación entre la demencia y control metabólico inadecuado ha sido evaluado en otros estudios, en el cual se evidencia el rol de la insulina y su aumento que conlleva a resistencia, como un marcador de anormalidades a través de mecanismos de señalización cerebral que produce neuroinflamación y estrés oxidativo. (38) Otra teoría es que el daño a nivel microvascular conlleva a deterioro del tejido cerebral, produciéndose a lo largo de la enfermedad accidentes cerebrales lacunares progresivos. (39) Es por ello que la enfermedad se presenta principalmente en pacientes con tiempo de enfermedad prolongado, generalmente más de cinco años de enfermedad, (19) estos pacientes de acuerdo al estudio de Sugimoto et.al, son pacientes con inadecuado tratamiento que utilizan medicamentos hipoglicémicos, con una inadecuada adherencia al tratamiento(7). Así mismo, con inadecuado control metabólico, en el estudio de Albai et.al, se encontró que estos pacientes eran principalmente pacientes con alta grasa corporal, obesidad (28) o enfermedades como hipertensión arterial, así mismo pacientes con estilos de vida que incluyen tabaquismo, alcoholismo. (29)

El presente trabajo de investigación tiene como limitante principal que al ser de tipo retrospectivo algunos datos podrían conllevar a información no confiable, por lo cual podría presentarse sesgo de información, así mismo otro aspecto importante a

mencionar es que al ser adultos mayores algunos pacientes podrían presentar influencia en presentar el desenlace final como es demencia de otra etiología tanto primaria como secundaria.

## CONCLUSIONES:

- Existe asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura.
- Se encontró que la mediana de edad fue 66 años, con prevalencia de sexo masculino de 53.92%, con mayor proporción de secundaria 50%, el tiempo de enfermedad tuvo como mediana 7, y rango entre 5-8 años, se encontró mayor proporción de tratamiento con insulina, seguido por glibenclamida. Se encontró con mayor frecuencia pacientes con comorbilidades como aterosclerosis, hipertensión, obesidad, se encontró que se tuvo antecedentes familiares de demencia en al menos 15% de los participantes
- El deterioro cognitivo fue diagnosticado en 33.3% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en dos hospitales de Piura.
- Los pacientes con hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7% fueron 68.63% de los participantes y los que tuvieron hemoglobina glicosilada menor de 7% fueron 31.37%.
- Se encontró que 48.57% de los pacientes con hemoglobina glicosilada mayor e igual a 7% tuvieron deterioro cognitivo, mientras que ningún paciente con hemoglobina menor de 7 tuvo deterioro cognitivo.

## RECOMENDACIONES:

- Se recomienda que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tiempo de enfermedad prolongado sean tamizados para evaluar deterioro cognitivo, sin embargo, es importante mencionar que los pacientes deben llevar un control adecuado y mejorar sus estilos de vida desde el inicio de diagnóstico de la enfermedad.
- Los centros de atención primaria deben reforzar la educación en el control de la enfermedad en los pacientes para que eviten complicaciones a futuro, y que son importantes tales como el deterioro cognitivo.
- Se deben realizar estudios que evalúen el deterioro cognitivo de acuerdo con el nivel de insulina, función pancreática y resistencia a la insulina.
- Se deben realizar estudios que valoren las diferentes vías de aplicación de tratamiento con respecto al deterioro cognitivo de los pacientes.
- Se recomienda que a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que tengan valores de hemoglobina glicosilada mayor igual a 7, se le realice de manera rutinaria el test Mini Mental de Folstein con fines de un diagnóstico temprano de deterioro cognitivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA:

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98.
2. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(10):616-22.
3. Weisman A, Fazli GS, Johns A, Booth GL. Evolving Trends in the Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Type 2 Diabetes: A Review. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):552-64.
4. Lalithambika CV, Arun CS, Saraswathy LA, Bhaskaran R. Cognitive impairment and its association with glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 5 de enero de 2019;23(3):353.
5. Contreras CM, Gutiérrez-García AG. Cognitive impairment in diabetes and poor glucose utilization in the intracellular neural milieu. *Med Hypotheses*. julio de 2017;104:160-5.
6. Cooke S, Pennington K, Jones A, Bridle C, Smith MF, Curtis F. Effects of exercise, cognitive, and dual-task interventions on cognition in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 14 de mayo de 2020;15(5):e0232958.
7. Sugimoto T, Toba K, Sakurai T. Status of glycemic control in elderly patients with cognitive impairment treated by general practitioners relative to the glycemic targets recommended for elderly patients by the Japan Diabetes Society/Japan Geriatrics Society Joint Committee: A retrospective analysis. *J Diabetes Investig*. septiembre de 2018;9(5):1230-2.
8. Creo AL, Cortes TM, Jo HJ, Huebner AR, Dasari S, Tillema J-M, et al. Brain functions and cognition on transient insulin deprivation in type 1 diabetes. *JCI Insight*. 8 de marzo de 2021;6(5):e144014.
9. Makino K, Lee S, Bae S, Chiba I, Harada K, Katayama O, et al. Diabetes and Prediabetes Inhibit Reversion from Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition. *J Am Med Dir Assoc*. septiembre de 2021;22(9):1912-1918.e2.
10. Zilliox LA, Chadrsekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. *Curr Diab Rep*. 2016;16(9):87.
11. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. enero de 2006;5(1):64-74.
12. Lee JE, Shin DW, Han K, Kim D, Yoo JE, Lee J, et al. Changes in Metabolic Syndrome Status and Risk of Dementia. *J Clin Med [Internet]*. 2 de enero de 2020 [citado 3 de julio de 2020];9(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7019689/>

13. Hanlon P, Fauré I, Corcoran N, Butterly E, Lewsey J, McAllister D, et al. Frailty measurement, prevalence, incidence, and clinical implications in people with diabetes: a systematic review and study-level meta-analysis. *Lancet Healthy Longev.* 1 de diciembre de 2020;1(3):e106-16.
14. Sharma G, Parihar A, Talaiya T, Dubey K, Porwal B, Parihar MS. Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 22 de enero de 2020;31(2):/j/jbcpp.2020.31.issue-2/jbcpp-2019-0105/jbcpp-2019-0105.xml.
15. Chatterjee S, Peters SAE, Woodward M, Mejia Arango S, Batty GD, Beckett N, et al. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care.* febrero de 2016;39(2):300-7.
16. Teixeira MM, Passos VMA, Barreto SM, Schmidt MI, Duncan BB, Beleigoli AMR, et al. Association between diabetes and cognitive function at baseline in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA- Brasil). *Sci Rep.* 31 de enero de 2020;10(1):1596.
17. Khullar S, Dhillon H, Kaur G, Sharma R, Mehta K, Aggarwal R, et al. The Prevalence and Predictors of Depression in Type 2 Diabetic Population of Punjab. *Community Ment Health J.* mayo de 2016;52(4):479-83.
18. Mimenza-Alvarado AJ, Jiménez-Castillo GA, Yeverino-Castro SG, Barragán-Berlanga AJ, Pérez-Zepeda MU, Ávila-Funes JA, et al. Effect of poor glycemic control in cognitive performance in the elderly with type 2 diabetes mellitus: The Mexican Health and Aging Study. *BMC Geriatr.* 23 de octubre de 2020;20(1):424.
19. Rawlings AM, Sharrett AR, Albert MS, Coresh J, Windham BG, Power MC, et al. The Association of Late-Life Diabetes Status and Hyperglycemia With Incident Mild Cognitive Impairment and Dementia: The ARIC Study. *Diabetes Care.* 2019;42(7):1248-54.
20. Xiu S, Zheng Z, Liao Q, Chan P. Different risk factors for cognitive impairment among community-dwelling elderly, with impaired fasting glucose or diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:121-30.
21. Li F-R, Yang H-L, Zhou R, Zheng J-Z, Chen G-C, Wu X-X, et al. Influence of Diabetes Duration and Glycemic Control on Dementia: A Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 31 de julio de 2021;glab221.
22. Smith Y, Garcia-Torres R, Coughlin SS, Ling J, Marin T, Su S, et al. Effectiveness of Social Cognitive Theory-Based Interventions for Glycemic Control in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Res Protoc.* 2 de septiembre de 2020;9(9):e17148.
23. Minami T, Ito Y, Yamada M, Furuta R, Minagawa F, Kamata K, et al. The effect of long-term past glycemic control on executive function among patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int.* abril de 2020;11(2):114-20.
24. Lo RY, Chen SC, Yang YL, Wang YH, Chen HD, Li JC, et al. Cognitive Impairment



- and Glycemic Control in Elderly Patients Under Health-Care Case Management. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* septiembre de 2018;31(5):265-70.
25. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Cui M, Huang G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr.* febrero de 2016;62:138-42.
  26. W X, Y L, Yc C, H C, J M, X Y. Glucose Fluctuations Are Linked to Disrupted Brain Functional Architecture and Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis JAD.* 1 de enero de 2020;74(2):603-13.
  27. Ambulatory glucose profile in diabetes-related dementia - Ogawa - 2019 - Geriatrics & Gerontology International - Wiley Online Library [Internet]. [citado 16 de julio de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ggi.13612>
  28. Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 3 de enero de 2019;15:167-75.
  29. Yu JH, Han K, Park S, Cho H, Lee DY, Kim J-W, et al. Incidence and Risk Factors for Dementia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Study in Korea. *Diabetes Metab J.* febrero de 2020;44(1):113-24.
  30. Dybjer E, Nilsson PM, Engström G, Helmer C, Nägga K. Pre-diabetes and diabetes are independently associated with adverse cognitive test results: a cross-sectional, population-based study. *BMC Endocr Disord.* 4 de diciembre de 2018;18(1):91.
  31. Zhang L, Yang J, Liao Z, Zhao X, Hu X, Zhu W, et al. Association between Diabetes and Cognitive Function among People over 45 Years Old in China: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. abril de 2019 [citado 24 de julio de 2020];16(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479487/>
  32. 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.
  33. Choi SE, Roy B, Freeby M, Mullur R, Woo MA, Kumar R. Prefrontal cortex brain damage and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020;12(6):465-73.
  34. Garcia-Casares N, Jorge R, Garcia-Arnes J, Acion L, Berthier M, Gonzalez-Alegre P, et al. Cognitive Dysfunctions in Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients and Neuroimaging Correlations: A Cross-Sectional Study. *J Alzheimers Dis JAD.* 7 de julio de 2014;42.
  35. Ganguli M, Beer JC, Zmuda JM, Ryan CM, Sullivan KJ, Chang C-CH, et al. Aging, Diabetes, Obesity, and Cognitive Decline: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2020;68(5):991-8.
  36. Wagner M, Helmer C, Tzourio C, Berr C, Proust-Lima C, Samieri C. Evaluation of

the Concurrent Trajectories of Cardiometabolic Risk Factors in the 14 Years Before Dementia. *JAMA Psychiatry*. 01 de 2018;75(10):1033-42.

37. Kubis-Kubiak A, Dyba A, Piwowar A. The Interplay between Diabetes and Alzheimer's Disease-In the Hunt for Biomarkers. *Int J Mol Sci*. 15 de abril de 2020;21(8).
38. Akhtar A, Sah SP. Insulin signaling pathway and related molecules: Role in neurodegeneration and Alzheimer's disease. *Neurochem Int*. 2020;135:104707.
39. van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, Launer LJ, Stehouwer CDA. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(4):325-36.
40. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet Lond Engl*. 3 de junio de 2017;389(10085):2239-51.
41. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. enero de 2021;44(Suppl 1):S1-2.
42. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 4 de marzo de 2019;21(4):21.
43. Liu M-Z, He H-Y, Luo J-Q, He F-Z, Chen Z-R, Liu Y-P, et al. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes: pharmacogenomics perspectives. *Arch Pharm Res*. julio de 2018;41(7):725-36.
44. Archundia Herrera MC, Subhan FB, Chan CB. Dietary Patterns and Cardiovascular Disease Risk in People with Type 2 Diabetes. *Curr Obes Rep*. diciembre de 2017;6(4):405-13.
45. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 30 de agosto de 2020;21(17):E6275.
46. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. febrero de 2018;14(2):88-98.
47. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med*. octubre de 2018;131(10):1161-9.
48. Moga DC, Roberts M, Jicha G. Dementia for the Primary Care Provider. *Prim Care*. septiembre de 2017;44(3):439-56.
49. Tisher A, Salardini A. A Comprehensive Update on Treatment of Dementia. *Semin Neurol*. abril de 2019;39(2):167-78.
50. Zhang X, Jiang X, Han S, Liu Q, Zhou J. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with the Risk of Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *J Mol Neurosci MN*. junio de 2019;68(2):251-60.
51. Barbiellini Amidei C, Fayosse A, Dumurgier J, Machado-Fragua MD, Tabak AG,

- van Sloten T, et al. Association Between Age at Diabetes Onset and Subsequent Risk of Dementia. JAMA. 27 de abril de 2021;325(16):1640-9.
52. Custodio N, Alva-Diaz C, Becerra-Becerra Y, Montesinos R, Lira D, Herrera-Pérez E, et al. Rendimiento en pruebas cognitivas breves, de adultos mayores con demencia en estadios avanzados, residentes de una comunidad urbana de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. octubre de 2016;33(4):662-9.
  53. Mazzanti Di Ruggiero MD los Á. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Rev Colomb Bioét. 19 de noviembre de 2015;6(1):125.
  54. Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. Neuropsychiatr Dis Treat. 3 de enero de 2019;15:167-75.
  55. Review: Vascular dementia: clinicopathologic and genetic considerations - Vinters - 2018 - Neuropathology and Applied Neurobiology - Wiley Online Library [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nan.12472>
  56. Xue M, Xu W, Ou Y-N, Cao X-P, Tan M-S, Tan L, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. Ageing Res Rev. 1 de noviembre de 2019;55:100944

## ANEXOS:

### ANEXO 1:

#### CONSTANCIA DE ASESORÍA

El que suscribe SERNA ALARCON, VICTOR, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE EL CONTROL GLICÉMICO Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN DOS HOSPITALES DE PIURA" del estudiante o bachiller MOTTA QUINDE, FIORELLA JUDITH de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

Piura, 19 de JUNIO del 2020.



**Dr. Victor Serna Alarcón**  
Coordinador de la Carrera de Medicina Humana  
Filial UPAO - Piura



VICTOR SERNA ALARCÓN  
Nombres y Apellidos  
**Docente**

## ANEXO 2:

### CONSTANCIA DE COLABORADOR ESTADÍSTICO

Yo, **CARLOS ALFONSO RISCO DÁVILA**, identificado con DNI N° 18825064, con código COESPE N° 45, Estadístico de profesión, egresado de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad Nacional de Trujillo, hago constar mi participación como asesor estadístico en el cálculo del tamaño de la muestra y propuesta del plan de análisis de datos del proyecto de investigación titulado. “La asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura”. Manifiesto haber mantenido la confidencialidad de los datos brindados por la tesista y para ello se utilizó el Programa Epidat 4.2, firmo la presente constancia para los fines que estime conveniente el interesado.



Mg. Carlos Alfonso Risco Davila  
COESP: 015  
COLEG. DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ  
R. LA LIBERTAD

Trujillo, 16 de julio del 2020.

## ANEXO 3:

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del trabajo:** La asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.

**Autor:** Fiorella Judith Motta Quinde, Estudiante de medicina humana

**Institución:** Universidad Privada Antenor Orrego

**Datos de contacto:** 957859974 / fioremq25@gmail.com

Buenos días,

Usted ha sido invitado a participar del trabajo de investigación **“La asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura”** cuyo objetivo principal es: *Determinar la asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.*

Para el desarrollo de este estudio se revisarán las historias clínicas de los pacientes con diabetes tipo 2 que consultan el servicio de Endocrinología de los 2 hospitales de estudio y que cumplan los criterios de selección, esto se revisará durante todo el período de estudio planteado, se tomarán los datos de interés tales como la hemoglobina glicosilada de al menos el último año. Se reclutará a los pacientes durante la consulta externa de endocrinología, se les invitará a participar en el estudio, de manera voluntaria, mediante aplicación de un consentimiento informado el cual será de manera escrita, si el paciente acepta se le aplicará la ficha de recolección de datos y la prueba Mini Mental de Folstein (MMSE).

Su participación es totalmente voluntaria y puede solicitar se retiren sus datos en cualquier momento informándolo al investigador principal, cuyos datos se consignan al inicio de este documento.

Por lo expuesto, yo: \_\_\_\_\_,  
con DNI/Pasaporte: \_\_\_\_\_, brindo mi consentimiento para participar en el trabajo de investigación.

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

Nombre: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_

**ANEXO 4:**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**La asociación entre el control glicémico y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en dos hospitales de Piura.**

**ID:** \_\_\_\_\_

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

**Edad:** \_\_\_\_\_ años

**Sexo:** Femenino ( ) Masculino ( )

**Estado civil:** Soltero ( ) Viudo ( ) Divorciado ( ) Casado ( ) Conviviente ( )

**Grado de instrucción:** Sin estudios ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior técnico ( )  
Superior universitario ( )

**Tiempo de enfermedad de Diabetes Mellitus tipo 2:** \_\_\_\_\_ años

**Tipo de tratamiento recibido para la Diabetes Mellitus Tipo 2:**

No estuvo recibiendo ( ) Metformina ( ) Glibenclamida ( ) Metformina y glibenclamida ( )  
Insulinoterapia ( )

**Comorbilidades (Puede marcar más de una opción):**

Hipertensión arterial ( ) Infarto agudo de miocardio ( ) Insuficiencia cardíaca ( ) Enfermedad  
Pulmonar Crónica Obstructiva ( ) Asma ( ) Aterosclerosis ( ) Obesidad ( ) Otros:

\_\_\_\_\_

**Antecedentes familiares de demencia:** No ( ) Si ( )

**Nivel de hemoglobina glicosilada:** \_\_\_\_\_

**Mini Mental de Folstein (MMSE)**

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1		<b>ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)</b>	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1		<b>ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)</b>	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1    Caballo 0-1    Manzana 0-1 (Balón 0-1    Bandera 0-1    Árbol 0-1)		<b>Nº de repeticiones necesarias</b>  <b>FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)</b>	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.  30 0-1    27 0-1    24 0-1    21 0-1    18 0-1 (0 0-1    D 0-1    N 0-1    U 0-1    M0-1)		<b>ATENCIÓN-CÁLCULO (Máx.5)</b>	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1    Caballo 0-1    Manzana 0-1 (Balón 0-1    Bandera 0-1    Árbol 0-1)		<b>RECUERDO diferido (Máx.3)</b>	
. <b>DENOMINACIÓN.</b> Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1    Reloj 0-1 . <b>REPETICIÓN.</b> Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 . <b>ÓRDENES.</b> Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 . <b>LECTURA.</b> Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 . <b>ESCRITURA.</b> Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 . <b>COPIA.</b> Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1		<b>LENGUAJE (Máx.9)</b>	
Puntuaciones de referencia    27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica    12-24: deterioro 9-12 : demencia		<b>Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)</b>	

a.e.g.(1999)