

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA  
DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE  
DE TACNA FEBRERO - MARZO DEL 2018

TESIS

Presentada por:

Bach. Nancy Yanett Limache Condori

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

TACNA - PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2  
ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL  
HIPOLITO UNANUE DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018

TESIS

Presentada por:

Bach. Nancy Yanett Limache Condori

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por UNANIMIDAD ante el siguiente Jurado:

  
Mgr. Mauro Robles Mejía  
PRESIDENTE

  
Dra. Zulma Boluarte Silva  
VOCAL

  
Dr. Leoncio Carpio Olin  
SECRETARIO

  
Mgr. Javier Lanchipa Picoaga  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

Dedicado a todas las personas que se esfuerzan sin jamás darse por vencidos.

Dedico el presente a mis padres, Rogelio y Florencia, por su guía, amor y apoyo incondicional, por heredarme valores, principios y sobre todo el ejemplo de perseverancia.

A mi hermano por su comprensión y sobre todo por sus buenos deseos

A mi novio por su constante aliento y buenos deseos, por su apoyo en las diferentes etapas, por creer y confiar en mí incondicionalmente.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme conseguir concretizar diferentes proyectos pero sobre todo por poner a espectaculares personas en mi camino.

Al personal asistencial del programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, quienes me brindaron las facilidades para concretizar el estudio de investigación.

A mi asesor, que sin su guía y apoyo no hubiera conseguido este gran logro.

.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1 . Descripción y Fundamento del problema:.....	4
1.1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	10
1.1.1.1. Antecedentes Internacionales .....	10
1.1.1.2. Antecedentes Nacionales.....	19
1.1.2. Problemática de la investigación .....	21
1.2. Formulación del Problema .....	23
1.3. Justificación e importancia.....	23
1.4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	25
1.4.1. Objetivo general.....	25
CAPÍTULO II .....	27
MARCO TEÓRICO .....	27
2.1. BASES TEÓRICAS.....	27
2.1.1. Diabetes mellitus.....	27
2.1.1.1. Clasificación de la Diabetes Mellitus .....	28
a. DIABETES TIPO 1:.....	28

b.	DIABETES TIPO 2: .....	28
c.	DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: .....	29
d.	OTROS TIPOS DE DIABETES: .....	30
2.1.1.2.	Factores de Riesgo de DM.....	30
2.1.1.3.	Comorbilidad de la DM.....	36
2.1.2.	Deterioro Cognitivo .....	38
2.1.3.	Patogenia de la relación entre DM y el deterioro cognitivo .....	39
2.1.4.	Factores de Riesgo.....	42
2.1.4.1.	Factores demográficos.....	42
2.1.4.2.	Factores genéticos.....	42
2.1.4.3.	Factores cardiovasculares .....	43
2.1.4.4.	Factores sensoriales .....	44
2.1.4.5.	Estilos de vida .....	44
2.1.5.	Valoración Diagnostica .....	46
2.1.5.1.	Función cognitiva .....	46
2.1.5.2.	Funcionalidad.....	52
2.1.6.	Mini-Mental State Examination.....	54
2.1.6.1.	Aspectos que evalúa.....	54
2.1.6.2.	Limitaciones de la prueba .....	55

2.1.6.3. Consideraciones previas .....	55
2.1.6.4. Formato .....	56
2.1.6.5. Interpretación .....	62
2.1.7. Envejecimiento Cerebral .....	64
CAPÍTULO III .....	68
MARCO METODOLÓGICO.....	68
3. TIPO DE DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	68
3.2. Población y Muestra .....	69
3.3. Criterios de selección.....	69
3.3.1. Criterios de inclusión:.....	69
3.3.2. Criterios de exclusión:.....	70
3.4. Operacionalización de las Variables .....	71
4. INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN .....	74
CAPÍTULO IV.....	75
DE LOS RESULTADOS.....	75
4.1. RESULTADOS.....	75
4.2. DISCUSIÓN.....	109
CONCLUSIONES.....	117
RECOMENDACIONES .....	118

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 119

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad no transmisible que hoy en día cobra más importancia en la salud pública, además presenta mayor riesgo de complicaciones cerebrales, incluyendo accidentes cerebrovasculares, deterioro cognitivo y demencias.

**Objetivo:** Determinar el estado cognitivo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna febrero – marzo del 2018.

**Materiales y métodos:** Se realizó una investigación de tipo transversal y descriptivo. Se buscó asociación estadística mediante el uso de chi cuadrado.

**Resultado:** El estudio estuvo representada por mujeres en un 78,95%; además el 47,37% dentro de un grupo etario de 60 años a más. El 84,22% representa a los pacientes con algún grado de escolaridad, con un tiempo de enfermedad de 1 a 10 años. El 50,88 % no presenta ninguna patología asociada o sólo presentan diabetes; el 35,09% presenta HbA1c Adecuada. En el estudio se observó que el 82,46% presenta estado cognitivo deteriorado.

**Conclusiones:** El estado cognitivo corresponde en su mayor frecuencia a Deterioro cognitivo con un 82,46%. Siendo el mayor grado de severidad el Deterioro cognitivo Medio en un 59,65%.

**Palabras clave:** Deterioro cognitivo, diabetes mellitus, mini-mental state examination.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a noncommunicable disease that nowadays is more important in public health, it also presents a higher risk of brain complications, including cerebrovascular accidents, cognitive deterioration and dementias.

**OBJECTIVE:** To determine the cognitive status of patients with diabetes mellitus type 2 treated in the diabetes program of the Hospital Hipólito Unanue de Tacna February - March 2018

**MATERIAL AND METHOD:** The study a transversal, descriptive and prospective research was carried out. The use of chi- cuadrado was a statistical association for medication.

**RESULTS:** the study was represented by women in 78,95%; in addition, 47,37% within an age group of 60 years plus. The 84,22% patients with some degree of schooling, with a time of illness of 1 to 10 years. The 50,88% do not present any associated pathology or only have diabetes; It should be noted that only 35,09% have adequate HbA1c. It was observed that 82,46% had impaired cognitive status.

**CONCLUSION:** The cognitive state corresponds in its greater frequency to cognitive impairment with 82,46%. The degree of severity being greater than the average cognitive impairment of 59.65%.

**KEY WORDS:** cognitive status, diabetes mellitus, mini-mental state examination.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad no transmisible que hoy en día cobra más importancia en la salud pública de nuestro país. Por ello es que se requiere estrategias de prevención para el diagnóstico precoz así como para limitar sus complicaciones.

Los pacientes de diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) presentan mayores riesgos de complicaciones cerebrales, incluyendo accidentes cerebrovasculares, deterioro cognitivo y demencias. (1) Estos riesgos también se agregan a un conjunto de complicaciones sistémicas, tales como retinopatía, nefropatía y neuropatía periférica, acompañando anomalías en la microcirculación y lesiones macrovasculares en diversas arterias sistémicas. Asimismo deben ser también ponderadas otras variables que suelen asociarse con frecuencia a la diabetes, como hipertensión arterial, obesidad y componentes del síndrome metabólico. (2) (3)

Cabe resaltar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el año 2008 las enfermedades crónicas fueron las causantes del 63% de las muertes en la población mundial, lo que supuso la muerte de 36 millones de personas. (4) Según estimaciones realizadas por la OMS, 425 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes

en 2017, frente a los 108 millones de 1980, observándose claramente el incremento sustancial al transcurrir los años; además la prevalencia mundial de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,7% en la población adulta. (5)

Se prevé que el número de muertes por ENT en el mundo seguirá creciendo cada año, y que el mayor crecimiento se producirá en regiones de ingresos bajos y medios, que en los ingresos altos, esto se debe a diversos factores de riesgo que su población está más expuesta, por ejemplo: el tabaco, el alcohol, una dieta inadecuada y a la falta de ejercicio. (1) (4) (5)

Por otro lado, con respecto al envejecimiento la Organización de las Naciones Unidas en su informe menciona que la población mundial de 60 años o más ascendió a 962 millones en 2017, más del doble que en 1980, cuando había 382 millones de personas de edad en todo el mundo, se espera que el número de personas mayores se duplique nuevamente en 2050, cuando se prevé que llegue a casi 2,1 mil millones. (6) (7)

Esto es preocupante ya que el deterioro cognitivo leve a moderado y la demencia se observan con mayor frecuencia en adultos mayores,

como también se han descrito disminuciones en la función cognitiva en personas más jóvenes con diabetes. (8)

A nivel mundial el deterioro cognitivo se muestra en un incremento progresivo con un aproximado de 4,6 millones de casos nuevos al año y se estima aproximadamente 24,3 millones de casos hoy en día. Se calcula que será el doble cada 20 años y se estima que será de 81,1 millones en el año 2040. (9) En un estudio realizado en el Perú acerca del deterioro cognitivo en el adulto mayor se reportó que el 46% de la población adulta mayor lo presenta. (10)

Existen varios factores que se han asociado a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. Algunos son sociodemográficos, como la edad, el sexo femenino y la baja escolaridad, y otros son comorbilidades, como la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, y la enfermedad vascular, cardíaca y cerebral. (11)

La diabetes se ha ligado frecuentemente al deterioro cognitivo creando una conexión entre estas dos enfermedades, por lo cual el presente estudio busca determinar la asociación entre ambas.

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. Descripción y Fundamento del problema:

La OMS hace referencia que la prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014, por ello en el 2016 se consideró como tema central del día Mundial de Salud a la Diabetes Mellitus, ya que aproximadamente 422 millones de personas en todo el mundo tenían diabetes, en el 2017 la cifra aumenta a 425 millones, observándose claramente el incremento sustancial. (5) (12)

La OMS añade que las enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes, son las principales causas de mortalidad en el mundo, siendo responsables del 82% de las muertes dentro de estas enfermedades no transmisibles (ENT) (4) Se estima que en 2015 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes. Otros 2,2 millones de muertes fueron atribuibles a la hiperglucemia en 2012. (5)

La Diabetes mellitus fue la cuarta causa de muerte en América Latina y el Caribe en 2001, lo cual correspondió al 5% de las muertes totales. (13)

La Diabetes Mellitus en América Latina fue de 62 millones en el año 2014, una cifra que se espera aumente a 109 millones para el año 2040 como consecuencia del envejecimiento de la población y de la urbanización. (13) (14) En el 2017 la incidencia de diabetes entre los centroamericanos y sudamericanos fue del 8,5%. (15)

Por otro lado, entre el 50 y 75% de las personas que padecen de diabetes no tienen los niveles de azúcar en sangre controlados, lo que produce el aumento de riesgo de neuropatía, ceguera, enfermedad renal, amputaciones y enfermedades del corazón. La prevalencia de la diabetes ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos. (3) (5)

Según los Perfiles de los Países para la Diabetes 2016, de la Organización Mundial de la Salud, en el Perú el 2% del total de muertes en todas las edades es causado por la diabetes. Según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2015 - el 2,9% de la población de 15 y más años de edad fue diagnosticado con diabetes mellitus. (5) (13)

En el Perú el número de personas con diabetes mellitus está creciendo rápidamente y la causa principal de su veloz incremento es el importante cambio en el estilo de vida de la población peruana, caracterizada por una ingesta excesiva de alimentos de alto contenido calórico como la “comida chatarra” y las bebidas azucaradas, así como una reducción de la actividad física que conllevan a altas tasas de sobrepeso y obesidad. (16)

Según sexo, el 3,6% de la población femenina y el 2,9% de la masculina padecen de diabetes. Por región natural, el mayor porcentaje de personas con diabetes se ubica en Lima Metropolitana con 4,5%, en la costa sin Lima Metropolitana es el 3,4% y el menor porcentaje en la Sierra con 2,0%. (17)

Al menos 1 400 000 personas presentan esta enfermedad en el Perú, que ocasiona 5 500 defunciones cada año lo que significa que fallecen 19 personas con diabetes por cada 100 000 peruanos, registrándose mayor incidencia de esta enfermedad en la zona urbana (4,1%) y en el área rural solo el 2,7%. (12) (17) (18)

La diabetes mellitus es la octava causa de muerte, la sexta de ceguera y la primera de enfermedad renal crónica y amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en la población peruana. (18) (15)

La hiperglicemia crónica causa disfunción endotelial y acelera el desarrollo de aterosclerosis en combinación con los efectos adversos de los productos finales de la glicosilación avanzada. En consecuencia, los diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares; dentro de las microvasculares se presenta la Neuropatía Autonómica que es el resultado del control glucémico inadecuado y se encuentra asociada a la mortalidad de origen cardiovascular, de igual manera se asocia a la presencia de retinopatías, nefropatías y por último a la neuropatía periférica. (2) (19)

Las complicaciones macrovasculares son las que abarcan las arterias de mediano y gran calibre que son el resultado de alteraciones específicas de la diabetes mellitus y de la aceleración del proceso de arteriosclerosis; entre ellas figuran la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia arterial periférica; representando un 70-80% de las causas de muerte por complicaciones cardiovasculares. (2) (3)

Por otro lado la causalidad de diabetes mellitus en relación al deterioro cognitivo se postulan 2 mecanismos patogénicos: 1) el origen vascular y 2) el origen no-vascular. En la primera se hace mención a la conocida condición de la Diabetes Mellitus como factor de riesgo vascular, ya que este aumenta la incidencia de infartos y micro infartos, esto

explicaría la causa en la demencia vascular; por otro lado en la patogenia de origen no-vascular se produce por la hiperinsulinemia, ya que en el encéfalo existen receptores de insulina, sobre todo en el hipocampo y corteza, regiones que se afectan precozmente en la demencia por Enfermedad de Alzheimer. (19)

Otro de los mecanismos relaciona a una familia de receptores de lipoproteína 1 con el transporte del metabolito  $\beta$ -amiloide fuera del cerebro y su posterior degradación, este receptor se encuentra disminuido en sujetos con diabetes mellitus ocasionando aumento del metabolito  $\beta$ -amiloide. (20)

Finalmente, la hiperglicemia aumenta la producción de radicales libres por disfunción mitocondrial y reduce el poder antioxidante, produciendo inflamación, defectos en la autofagia, apoptosis o necrosis neuronal. El cerebro resulta especialmente sensible a este estrés oxidativo, dado su alta tasa metabólica. (21)

El deterioro cognitivo es la pérdida o alteración de las funciones mentales, tales como memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, capacidad de juicio y otras. El deterioro cognitivo es muy común en casi todas las enfermedades mentales. (22) (23) Estas alteraciones tienden a dificultar el desarrollo de las actividades cotidianas. Sin

embargo, cuando este trastorno produce un deterioro en la conducta social, en el control emocional o en la motivación se habla de demencia.

(10) (24)

A nivel mundial se muestra un incremento progresivo del deterioro cognitivo, con un aproximado de 4,6 millones de casos nuevos al año y se estima aproximadamente 24,3 millones de casos hoy en día. Se calcula que será el doble cada 20 años y se estima que será de 81,1 millones en el año 2040.

En Latinoamérica; en un estudio sobre la prevalencia de deterioro cognitivo moderado realizado en población mayor de 65 años en Cuba, República Dominicana, Perú, México, Venezuela, Puerto Rico, China e India, se encontró una prevalencia del 3,8 al 6,3% dependiendo de los grupos de edad. (25)

En un estudio realizado en el Perú acerca del deterioro cognitivo en el adulto mayor se reportó que el 46% de la población lo presenta, teniendo la siguiente distribución: deterioro cognitivo leve 24%, moderado 12% y severo 10%, determinándose un 54% de la población como normal. (26) (6)

Varios estudios epidemiológicos han demostrado la relación de estas dos grandes patologías, la diabetes mellitus y el deterioro cognitivo, no

siendo nuestra región excluyente de esta problemática, ya que en nuestra región en el año 2017, la población con Diabetes Mellitus tienen casi la misma proporción tanto en mujeres como en los hombres con 49% y 51% respectivamente, diferente al año previo donde hubo un predominio en los hombres (63%); además se resalta que la mortalidad por Diabetes Mellitus disminuyó en 4,4% con relación al año 2015, pero a pesar de ello sigue ocupando un lugar, 7mo lugar (13 x 100 000 hab.), dentro de las enfermedades no transmisibles. (27)

Además de manifestarse dentro de la población un factor desencadenante primordial, el sobrepeso y la obesidad, siendo la tercera causa de morbilidad que demanda mayor atención en los servicios de consulta externa en todos los establecimientos de salud, con el 10,8% (tasa de incidencia anual: 147,8 por 1000 habitantes). (27)

### **1.1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

#### **1.1.1.1. Antecedentes Internacionales**

- **Arizaga Raúl, et al. “Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en cañuelas (Argentina) resultados del piloto del estudio Ceibo (estudio epidemiológico poblacional de demencia)”. Argentina. 2005.** El objetivo del presente trabajo fue mostrar los resultados del Estudio Piloto del Estudio Ceibo (relevamiento de deterioro

cognitivo en pobladores mayores de 60 años). Para el estudio se elaboró un protocolo que incluía datos demográficos, un cuestionario de factores de riesgo, el Mini Mental State Examination en su versión adaptada y la escala de 15 ítems sobre depresión geriátrica. Resultados y discusión: Total de individuos: 1453. Razón de masculinidad 62,7. Se obtuvo una edad media de 70,9 (+7,5) años y una escolaridad media de 5,5 (+ 3,5) años. Promedio puntaje MMSE de la muestra fue 24,5 (+ 4,7). Los factores de riesgo de mayor prevalencia en la población estudiada fueron hipertensión (40,6%), tabaquismo (35,1%), consumo de alcohol (32,8%), colesterol elevado (16,1%), diabetes (12,5%). La prevalencia de deterioro cognitivo para el total de la muestra fue de 23,0%. En los sujetos entre 60 y 69 años esta prevalencia fue del 16,9%, entre 70 y 79 años el 23,3% y en mayores de 80 años se alcanzó el 42,5%. Se encontró correlación significativa de deterioro cognitivo con edad, baja escolaridad, hipertensión, inactividad y depresión. (28)

- **Ding J, et al. “Retinopatía diabética y disminución cognitiva en personas mayores con diabetes tipo 2”. Norteamérica. 2011.** desarrollaron una investigación con la finalidad de identificar la asociación entre la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y la

aparición de deterioro cognitivo, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 1046 pacientes con edades entre 60 a 75 años, todos ellos con diabetes mellitus tipo 2; a quienes se les aplicó 7 pruebas cognitivas (Digit Symbol Test, Borkowski Verbal Fluency Test, Mini-Mental State Examination, etc.), observando que la comorbilidad retinopatía diabética, se asoció de manera significativa con menor fluencia verbal ( $p < 0,05$ ); flexibilidad mental ( $p < 0,05$ ); y velocidad de procesamiento mental ( $p < 0,05$ ); en comparación con los pacientes sin retinopatía diabética. (29)

- **Feil DG. et al. “La relación entre el deterioro cognitivo y el autocontrol de la diabetes en una muestra de población basada en la población de adultos mayores con diabetes tipo 2”. Reino Unido. 2012.** Llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en relación con el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 1398 pacientes diabéticos mayores de 60 años, a quienes se le aplicó mini-mental test; observando que el grupo de pacientes con peor adherencia al control metabólico óptimo presentó porcentajes de deterioro

cognitivo significativamente mayores que el grupo de pacientes diabéticos que alcanzo el objetivo de control glucémico ( $p < 0,05$ ).  
(30)

- **Cheng et al. “La diabetes como factor de riesgo para la demencia y el deterioro cognitivo leve: un metanálisis de estudios longitudinales”. China. 2012.** Dicho estudio recopiló los grandes estudios longitudinales en un meta-análisis, su trabajo tiene la virtud de hacer una diferenciación por patologías (DCL), demencia por Enfermedad de Alzheimer (EA) y demencia vascular (DV), pudiendo estudiar las relaciones por separado. Sobre la relación con la EA, la literatura no es consistente en entregar un veredicto con respecto al papel de la DM2 como factor de riesgo. Sin embargo, al aunar los estudios que fueron seleccionados, la DM2 emergió como un factor de riesgo para EA, confiriéndole a los diabéticos un riesgo relativo de 1,46 (95% CI: 1,20– 1,77) según un modelo de efectos aleatorios y un riesgo relativo de 1,54 (95% CI: 1,40–1,70) en uno de efectos fijos, en relación a los sujetos no diabéticos para desarrollar EA. (31)

Al estudiar la relación con DV existe más consenso con respecto a considerar a la DM2 como un factor riesgo. Los datos de los estudios combinados reportan que, en relación a los no diabéticos,

los sujetos diabéticos tienen un riesgo relativo de 2,49 (95% CI: 2,09–2,97) y de 2,48 (95% CI: 2,08–2,96) según un modelo de efectos aleatorios y uno de efectos fijos, respectivamente. (31)

Al analizar la relación con DCL se seleccionaron dos estudios, estos establecían que el riesgo relativo que otorgaba la DM2 era de 1,22 (95% CI: 1,00–1,45) y de 1,21 (95% CI: 1,02–1,45) según modelos de efectos aleatorios y de efectos fijos, respectivamente. Sin embargo, es relevante destacar que al sumar los sujetos de ambos estudios sólo se alcanza un número de 393 diabéticos para 2091 controles. Concluyendo que el riesgo de demencia o DCL es mayor entre las personas con diabetes que en la población general. Los pacientes diabéticos tienen más del doble del riesgo de desarrollar DV, y también tienen mayor riesgo de desarrollar DA, cualquier demencia y deterioro cognitivo leve. (31)

- **Ruy Arjona Villicaña, Ramón Esperón H. “Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio basado en población”. México. 2014.** El propósito del estudio fue determinar la asociación entre diabetes y deterioro cognitivo, además de establecer si existe diferencia de acuerdo al sexo, en adultos mayores de Mérida, Yucatán, México. Participaron 1293 personas mayores de 60 años sin depresión grave, historia de

enfermedad psiquiátrica, o evento vascular cerebral, a quienes se les aplicó una encuesta estructurada que incluyó el mini examen del estado mental, antropometría, medición capilar de glucosa y lípidos. Se compararon estos parámetros entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Los resultados encontrados fueron 419 hombres y 874 mujeres, con una edad promedio de 71,19 años ( $\pm$  8,41) y un IMC promedio de 28,34 ( $\pm$  5,25); la prevalencia de deterioro cognitivo fue del 27,38%. Los pacientes diabéticos fueron más jóvenes ( $p = 0,049$ ), con menor escolaridad ( $p = 0,014$ ) y con mayor circunferencia abdominal ( $p = 0,004$ ) que los no diabéticos. La diabetes estuvo asociada a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo únicamente en las mujeres ( $\beta = 2,897$ , IC 95 % 1,428-5,877,  $p = 0,003$ ); concluyendo que existe asociación entre diabetes y deterioro cognitivo en mujeres mayores de 60 años. (11)

- **Oscar H. Hernández, et al. “Parámetros de la onda P200 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)”. México. 2016.** El objetivo del estudio fue comparar parámetros de la onda P200 entre sujetos con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y determinar su relación con indicadores bioquímicos y neuropsicológicos. El diseño fue observacional, prospectivo, transversal y analítico. Los 74

participantes fueron divididos en dos grupos: 37 con DM2 y 37 sujetos control. Se midieron y relacionaron parámetros de la P200 ante estímulos somatosensoriales con el test Mini Mental State Examination (MMSE), y con niveles sanguíneos de glucosa (Glu) y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Logrando mostrar en los pacientes diabéticos mayor latencia y menor puntaje del MMSE ( $p < 0,0001$ ) que los controles, además se observaron asociaciones negativas de la amplitud y pendiente de subida con HbA1c. También, entre el puntaje MMSE y el tiempo con la DM2 ( $p < 0,007$ ) concluyendo que los parámetros de la P200 del sistema somatosensorial son sensibles al deterioro metabólico de pacientes diabéticos, por lo que se recomienda su uso en el monitoreo del estado cognitivo de los pacientes. (32)

- **Marseglia A, et al. “Déficits cognitivos tempranos en la diabetes tipo 2: un estudio basado en la población”. Italia. 2016.** Desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en relación con la aparición de deterioro cognitivo en pacientes adultos, por medio de un estudio prospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 2305 pacientes mayores de 60 años y a quienes se les aplicó 10 pruebas

cognitivas (MMSE, digit cancellation, pattern comparison, etc.) valoradas periódicamente y en quienes la prevalencia de diabetes mellitus fue de 8,5%; observando que la condición de diabetes se asocia de manera significativa con menor velocidad de percepción, fluencia verbal y memoria a corto plazo. (33)

- **Downer B. et al. “El efecto de la diabetes no diagnosticada en la asociación entre la diabetes autoinformada y el deterioro cognitivo en adultos mayores mexicanos”. Estados Unidos. 2016.** desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 respecto a la aparición de deterioro cognitivo en pacientes adultos, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 1033 pacientes mayores de 60 años, los participantes se clasificaron como no diabéticos (n = 589), diabéticos no diagnosticados (n = 201) y diabéticos autoinformados (n = 243), a quienes se le aplicó Cross- Cultural Cognitive Examination de los cuales fueron clasificados en función del diagnóstico de diabetes mellitus; encontrando una asociación significativa respecto a la presencia de este desorden endocrinológico y el desarrollo de deterioro cognitivo severo (OR 2,70, IC 95% 1,39-5,32, p<0,05); sin embargo esta

tendencia no se corroboró respecto al deterioro cognitivo moderado o leve ( $p > 0,05$ ). Concluyendo que la asociación entre la diabetes autoinformada y el deterioro cognitivo grave se subestima cuando los diabéticos no diagnosticados no se diferencian de los diabéticos autoinformados y los no diabéticos. (34)

- **Chatterjee Saion, et al. “La diabetes tipo 2 como un factor de riesgo para la demencia en mujeres en comparación con los hombres: un análisis agrupado de 2,3 millones de personas que comprenden más de 100.000 casos de demencia”. Estados Unidos. 2016.** Se realizó un metanálisis de datos no publicados para estimar la relación sexual específica entre mujeres y hombres con diabetes con demencia incidental. Diseño y método de la investigación: en una búsqueda sistemática identificó estudios publicados antes de noviembre de 2014 que informaron sobre la posible asociación entre diabetes y demencia. Se combinaron los riesgos relativos (RR) específicos por sexo y la relación mujeres-hombres de los RR (RRR) mediante el uso de metanálisis de efectos aleatorios. Se incluyeron datos a nivel de estudio de 14 estudios, 2, 310,330 individuos y 102,174 pacientes con demencia. En los análisis de ajuste múltiple, la diabetes se asoció con un aumento del 60% del riesgo de demencia en ambos sexos (mujeres:

RR agrupado 1,62 [IC del 95%: 1,45-1,80]; varones: RR agrupado 1,58 [IC del 95%: 1,38 a 1,81]), en comparación con las personas sin diabetes. Los RR asociados a la diabetes para la demencia vascular fueron 2,34 (IC del 95%: 1,86 a 1,94) en las mujeres y 1,73 (IC del 95%: 1,61 a 1,85) en los hombres, y para la demencia no vascular, los RR fueron 1,53 (IC del 95%: 1,35 a 1,73) en mujeres y 1,49 (IC del 95%: 1,31-1,69) en hombres. En general, las mujeres con diabetes tenían un riesgo 19% mayor de desarrollar demencia vascular que los hombres (RRR con ajuste múltiple 1,19 [IC del 95%: 1,08 a 1,30];  $p < 0,001$ ). (35)

#### **1.1.1.2. Antecedentes Nacionales**

- **Ramirez C. Marco. “Diabetes mellitus tipo 2 como factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes de un hospital público en el Perú”. Trujillo. 2017.** El objetivo fue establecer si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes de un hospital público en el Perú. Se realizó un estudio transversal, analítico. Se encontraron 224 pacientes en consulta externa de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero- febrero del año 2017 a quienes se les aplicó la prueba mini-mental state examinación, se seleccionó de forma

aleatorizada a 112. Se estudió las características clínicas y demográficas entre los grupos de estudio. Dentro de los resultados se encontró que en el grupo de diabéticos la edad promedio fue  $66,48 \pm 5,4$  años, predominó el sexo femenino con 21 pacientes (63,3%) y el grado de instrucción no superior con 29 pacientes (87,8%), además se reportó 16 hipertensos (48,5%), 11 dislipidémicos (33,3%), así como tabaquismo en 2 pacientes (6,1%). La frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue de 54,5% a diferencia de los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2, que fue de 20,33%. Ninguna de las características clínicas reportadas presentó diferencias significativas entre los grupos de estudio. Concluyéndose en el estudio que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a deterioro cognitivo (RP 2,693 IC 95% 1,574-4,609,  $p=0,0003$ ). (19)

En el ámbito local no se ha encontrado ningún estudio similar al que se quiere realizar en este estudio.

### **1.1.2. Problemática de la investigación**

La diabetes mellitus tipo 2, constituye cerca del 85 al 95% del total de la población diabética en los países desarrollados y el porcentaje aún es mayor en países en vías de desarrollo, como el nuestro; actualmente constituye una condición muy prevalente entre las personas adultas y es una patología de elevada morbimortalidad. (36) (37)

La diabetes mellitus de tipo 2 está asociada a un riesgo aumentado de deterioro cognitivo, presentando diferentes hipótesis que lo relacionan. Se postulan 2 mecanismos patogénicos: 1) el origen vascular y 2) el origen no-vascular, ligado al metabolismo del  $\beta$  - amiloide y proteína tau. En la primera se hace mención a la conocida condición de la Diabetes Mellitus como factor de riesgo vascular, ya que este aumenta la incidencia de infartos y micro infartos, esto explicaría la causa en la demencia vascular, disminuyendo el umbral de acumulación necesario del metabolismo  $\beta$ -amiloide para generar deterioro cognitivo. Además, por esta vía aumenta también la enfermedad de sustancia blanca. (38)

La patogenia de origen no-vascular se produce por la hiperinsulinemia (39), ya que en el encéfalo existen receptores de insulina, sobre todo en el hipocampo y corteza (40), regiones que se afectan precozmente

en la demencia por Enfermedad de Alzheimer. La insulina atraviesa la barrera hematoencefálica y su infusión periférica se ha asociado al aumento de marcadores de riesgo para demencia por Enfermedad de Alzheimer. Por otro lado, el desequilibrio entre especies oxidantes y antioxidantes: si bien ambas enfermedades confluyen en el contexto del estrés oxidativo sistémico mediado a través de radicales libres, las vías metabólicas y los mecanismos de acción son diferentes. (11)

A medida que la esperanza de vida aumenta, los problemas de disminución o pérdida de habilidades cognitivas también, conllevando las enfermedades crónico-degenerativas asociadas con la edad. (1)

El deterioro cognitivo es la pérdida o alteración de las funciones mentales, tales como memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, capacidad de juicio y otras. El deterioro cognitivo es muy común en casi todas las enfermedades mentales. (22) (23)

El enfoque derivado de estudios experimentales y epidemiológicos sobre la estrecha relación que existe entre manifestaciones del deterioro cognitivo y fisiopatología de la diabetes y la resistencia a la insulina está abriendo una nueva ruta para la investigación básica y clínica de tal manera que se puede proponer nuevas estrategias de

estudio y tratamiento para prevenir neurodegeneración y daño cognitivo que aqueja de manera creciente a la población a medida que envejece.

(1)

## **1.2. Formulación del Problema**

¿Cuál es el estado cognitivo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna febrero – marzo del 2018?

## **1.3. Justificación e importancia**

Considerando que el deterioro neurológico cognitivo es una de las causas más importantes de morbilidad en el paciente adulto; reportándose en nuestro país en un 46% de la población adulto mayor (deterioro cognitivo leve 24%, moderado 12% y severo 10%) (10); resulta de interés investigar la presencia de todas las condiciones asociadas a este síndrome, ya que es responsable de una carga considerable de discapacidad funcional e incluso devenir en determinadas circunstancias en desenlace fatal desencadenadas por patologías agudas propiciadas por su instauración; (39) puesto que ello

permitirá caracterizar de manera más precisa el riesgo del paciente a desarrollar este trastorno; más aún cuando la características de interés la constituya una patología potencialmente modificable como lo es la diabetes mellitus tipo 2 (33); creemos necesario valorar la interacción de estas variables en nuestra sociedad, ya que la prevalencia de la DM2 se encuentra en un incremento acelerado, así como los costos de ésta; que se ven reflejados en el ausentismo laboral y pérdida de años laborales como consecuencia de las complicaciones de un mal control, que se traducen en grandes pérdidas económicas producto de la enfermedad. (10)

Dichos hallazgos tienen relevancia ya que se identificaría a los individuos en riesgo y se establecerían medidas de intervención en la población en riesgo, dado que se estima que al menos la mitad de las personas mayores con diabetes se verían discapacitadas cognitivamente y funcionalmente, (41) como por ejemplo, las deficiencias en la capacidad de memoria, la atención a los detalles, la planificación, la capacidad de razonar, la toma de decisiones y la velocidad de procesamiento de la información, ya que todas estas alteraciones están asociadas con deficiencias en las conductas de autocuidado de la diabetes. (41) (36)

Y nuestra región no es indiferente a esta problemática, ya que la incidencia de la diabetes, en especial la de la DM2, se está incrementando a velocidades alarmantes, en gran medida debido a los rápidos cambios sociales y culturales que se están produciendo: envejecimiento de la población, sedentarismo, aumento del consumo de azúcares y disminución de la ingesta de frutas y verduras; y ante este cambio demográfico desencadena significativas repercusiones en la salud pública, requiriendo mejorar la calidad de vida de los adultos mayores, brindándoles mayor protección, seguridad y comodidad en esta etapa, la cual demanda mayores atenciones por parte de la familia, así como de la sociedad en general. (6) (10) (39)

#### **1.4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### **1.4.1. Objetivo general**

- Determinar el estado cognitivo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna febrero – marzo del 2018.

#### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Determinar la severidad del deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- Identificar los principales factores sociodemográficos de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. BASES TEÓRICAS**

##### **2.1.1. Diabetes mellitus.**

La Diabetes Mellitus (DM) se define como: “Enfermedad metabólica producida por deficiencias en la cantidad o en la utilización de la insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre”. (2) La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el organismo no puede producir suficiente insulina o no puede usar la insulina eficazmente. La insulina es una hormona producida en el páncreas que permite que la glucosa de los alimentos entre en las células del organismo donde se convierte en la energía necesaria para que funcionen los músculos y los tejidos. (3) Las personas con DM no son capaces de transportar adecuadamente la glucosa a los tejidos extrahepáticos (músculo y tejido adiposo) debido a la mala actuación de la insulina, y por lo tanto esta glucosa continúa en el torrente sanguíneo circulando, alcanzando altas concentraciones (hiperglucemia) que progresivamente pueden dañar numerosos tejidos del organismo. Este daño puede conducir a una discapacidad y a complicaciones de salud que pueden llegar a ser mortales, como pueden ser problemas cardiovasculares (cardiopatía y accidentes

cerebrovasculares), retinopatías, insuficiencias renales o gangrenas en las extremidades que obligan a la amputación de estos miembros. (2)

#### **2.1.1.1. Clasificación de la Diabetes Mellitus**

Existen tres tipos principales de DM:

##### **a. DIABETES TIPO 1:**

Está causada por una reacción autoinmune, en la que el sistema de defensas del organismo ataca las células productoras de insulina del páncreas. Como resultado, el organismo deja de producir la insulina que necesita. Suele aparecer en niños o personas jóvenes. (2)

##### **b. DIABETES TIPO 2:**

La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes. Suele aparecer en adultos y deriva de diferentes factores de riesgo relacionados con los estilos de vida y el envejecimiento (obesidad, dieta, actividad física, origen étnico, edad avanzada...). En la diabetes tipo 2, el organismo puede producir insulina pero, o bien no es suficiente, o el organismo no responde a sus efectos, provocando una acumulación de glucosa en la sangre. (2)

c. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:

Se dice que una mujer tiene diabetes mellitus gestacional (DMG) cuando se le diagnostica diabetes por primera vez durante el embarazo. Esta diabetes suele deberse a un aumento de los niveles de glucosa sanguínea como consecuencia de la aparición de una resistencia a insulina, por el bloqueo de su acción por las hormonas producidas por la placenta. Suele desarrollarse en fases avanzadas del embarazo, por lo que no supone un riesgo para el feto tan grave como puede ser que la madre padeciera diabetes tipo 1 o 2 antes del embarazo. Sin embargo, la diabetes gestacional no controlada puede tener graves consecuencias, tanto para la madre como para el bebé. Entre estas complicaciones se encuentra la posibilidad de macrosomía fetal que complique el parto, problemas respiratorios en el recién nacido, o probabilidad de preclamsia en el embarazo que ponga en peligro la salud del niño y la madre. Normalmente la DMG suele desaparecer tras el parto, pero estas madres tendrán mayor probabilidad de volver a desarrollar DMG en otros embarazos, y de desarrollar diabetes tipo 2 con el tiempo, además los niños también tendrán mayor

tendencia a la obesidad y a desarrollar diabetes tipo 2 durante la adolescencia. (2)

d. OTROS TIPOS DE DIABETES:

Defectos genéticos en la función de las células B (antes MODY), defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas, endocrinopatías, diabetes inducida por drogas o agentes químicos, infecciones, formas no comunes de diabetes inmunomediada u otros síndromes genéticos ocasionalmente asociados con la diabetes. (2)

**2.1.1.2. Factores de Riesgo de DM**

**a. Factores de riesgo no modificables**

- **Edad.** La prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad. (42)
- **Raza/etnia.** El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, alaskeños, hawaianos, etc.), que además presentan una evolución más rápida a DM. (43)

- **Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado.** Los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre dos y tres veces (cinco o seis si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. (43)
- **Antecedente de DM gestacional.** Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición. (43)
- **Síndrome del ovario poliquístico.** Este síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 % de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años, y un metaanálisis reveló aproximadamente tres veces mayor riesgo de DM gestacional en las mujeres con dicho síndrome. (43)

**b. Factores de riesgo modificables**

- **Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal.** La obesidad (índice masa corporal [IMC]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m<sup>2</sup>) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la

insulina. Más del 80% de los casos de DM2 se puede atribuir a la obesidad, y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con DM2 establecida. En el Nurses' Health Study el riesgo relativo (RR) ajustado por edad para DM2 fue 6,1 veces mayor para las mujeres con IMC >35kg/m<sup>2</sup> que para aquellas con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup>. Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura eleva el riesgo de DM2 y de glucemia basal alterada en un 3,5 y un 3,2 %, respectivamente. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro. (43)

- **Sedentarismo.** Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM2. La actividad física de intensidad moderada reduce la incidencia de nuevos casos de DM2, independientemente de la presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa, como han demostrado diversos estudios. (43)

- **Tabaquismo.** El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo), según un metaanálisis de 25 estudios que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de DM2. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años. (43)
  
- **Patrones dietéticos.** Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares. El riesgo fue significativamente mayor entre los sujetos que consumen esta dieta y son obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  frente a  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ). En contraste, aquellos que siguen una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales tienen una modesta reducción del riesgo. (43)

En cuanto a la dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como

principales fuentes de grasa), el estudio PREDIMED concluyó que la dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso. . Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2 (un 7 % de reducción del riesgo por cada taza de café), aunque no se considera probada una relación causa-efecto para recomendar el consumo de café como estrategia preventiva. (43)

➤ **Trastornos de regulación de la glucosa.** También llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia, incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y elevación de la hemoglobina glucosilada, y ya se han definido en apartados anteriores. Su presencia aislada o conjuntamente supone un mayor riesgo de DM2. (43)

➤ **Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2.** Los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca avanzada (clase III de la New York Heart Association [NYHA]) tienen mayor riesgo de desarrollar DM (RR = 1,7; IC del 95 %: 1,1-2,6) (42). La hipertensión arterial, el infarto agudo

de miocardio y el ictus también se asocian con mayor riesgo de DM2. (43)

- En cuanto a la DM inducida por fármacos, los antipsicóticos atípicos olanzapina y clozapina se asocian a un mayor riesgo de desarrollar DM2; entre los fármacos del área cardiovascular, la combinación de  $\beta$ -bloqueantes y diuréticos tiazídicos también se asocia al desarrollo de DM, al igual que otros fármacos, como glucocorticoides, anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimús, antirretrovirales (por ejemplo, inhibidores de la proteasa), ácido nicotínico, clonidina, pentamidina y hormonas agonistas de la gonadotropina (42). Respecto a las estatinas, su uso confiere un pequeño aumento del riesgo de desarrollar DM y el riesgo es ligeramente mayor con tratamiento intensivo frente a moderado. (43)
- **Otros factores.** Se ha comprobado una relación entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto o bajo al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 durante la vida (odds ratio: 1,36 y 1,47, respectivamente). Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar

en mayor riesgo de DM2. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de DM: un 15 % de reducción por cada año de lactancia hasta 15 años después del último parto; en las madres con DM gestacional no hay beneficios. (43)

### **2.1.1.3. Comorbilidad de la DM**

Las comorbilidades comunes que afectan a las personas con diabetes pueden complicar la gestión de la enfermedad. Estas son las condiciones que afectan a las personas con diabetes con más frecuencia que las personas de la misma edad sin diabetes. Por ejemplo: los cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon / recto, mama y vejiga; el hígado graso; las fracturas; la discapacidad auditiva; la apnea obstructiva del sueño; la enfermedad periodontal; los bajos niveles de testosterona en hombres; así mismo las enfermedades autoinmunes, VIH, trastornos de ansiedad, depresión, trastorno de conducta alimentaria, y la enfermedad mental grave. (43)

(44)

En cuanto al deterioro cognitivo / demencia, se reconoce no sólo el intenso aumento de demencia (tanto tipo Alzheimer como sobre todo demencia

vascular), en el diabético frente al normoglucémico; como a la inversa, los enfermos con demencia son más propensos a desarrollar diabetes. (43) (44)

La adherencia a la dieta mediterránea está correlacionada con la mejora de la función cognitiva.

En las personas con deterioro cognitivo / demencia, el control intensivo de la glucosa no debe recomendarse para mejorar la función cognitiva. El tratamiento debe adaptarse para evitar la hipoglucemia significativa. (44)

En cuanto a la ansiedad efectuar un cribado para la ansiedad en las personas que presentan ansiedad o preocupación respecto a las complicaciones de la diabetes, las inyecciones de insulina, la toma de fármacos y la hipoglucemia, pues esto interfiere el autocuidado y los que expresan temor, terror o pensamientos irracionales o muestran síntomas de ansiedad, tales como las conductas de evitación, comportamientos repetitivos excesivos, o retraimiento social; se deben someter a tratamiento de la ansiedad presente. (43) (44)

### **2.1.2. Deterioro Cognitivo**

El término deterioro cognitivo (DC) fue definido en 1991 por Flicker como una situación de disfunción cognitiva, que no alcanza el grado de demencia en el contexto clínico inicial de la enfermedad de Alzheimer (EA). (45) En 1999, Petersen publica los criterios originales de la Clínica Mayo y lo define como un síndrome que cursa con un déficit cognitivo superior al esperado para la edad y el nivel cultural de la persona, sin que se vean alteradas las actividades de la vida diaria (AVD) y sin que se cumplan criterios de demencia. Así mismo, establece que la alteración de la memoria es el problema principal y que el resto de las funciones mentales superiores pueden estar preservadas (46). En el año 2000, la Sociedad Española de Neurología propone criterios para la alteración cognitiva (cualquier queja refrendada por un informador) y el deterioro cognitivo ligero (si se constata, además, una disminución en el rendimiento cognitivo). (47) En el 2011, el National Institute on Aging y la Alzheimer's Association (NIA-AA) reevaluaron los criterios de DC dentro del espectro de la EA. Coincidiendo con los criterios del Grupo Internacional de Trabajo en DC, incluyen la posible existencia de alteraciones en las AVD que no precisan de ayuda/supervisión de tercera persona y que permiten al sujeto realizar una vida independiente en la sociedad. (48)

### **2.1.3. Patogenia de la relación entre DM y el deterioro cognitivo**

Si bien la relación epidemiológica entre DM y el deterioro cognitivo está establecida, no se ha podido determinar con claridad la causalidad de ésta. A grandes rasgos, se plantean dos mecanismos patogénéticos: 1) El origen vascular y 2) El origen no-vascular, ligado al metabolismo del  $\beta$ -amiloide ( $\beta$ A) y proteína tau. (38)

Dentro de la primera se hace alusión a la conocida condición de la DM como factor de riesgo vascular, aumentando la incidencia de infartos y microinfartos. Esto, por supuesto, subyace como causa en la demencia vascular, pero además disminuye el umbral de acumulación necesario de ( $\beta$ A) para producir deterioro cognitivo. Además, por esta vía aumenta también la enfermedad de sustancia blanca. (38)

La patogenia de origen no-vascular puede ser explicada a partir de la hiperinsulinemia, dado que en el encéfalo existen receptores de insulina, en particular en el hipocampo y corteza entorrinal, regiones que conocidamente se afectan precozmente en la EA. La insulina atraviesa la barrera hematoencefálica y su infusión periférica se ha asociado a aumento de marcadores de riesgo para EA. Se han

determinado múltiples mecanismos que relacionan a la insulina con la cascada fisiopatológica del depósito de  $\beta$ A:

- a. Mecanismos descritos relacionados con la enzima degradadora de insulina (IDE), que estaría relacionada con la eliminación de  $\beta$ A, por lo que un aumento de insulina disminuiría su clearance.
- b. Se ha propuesto que el aumento periférico de insulina produciría una regulación hacia abajo del paso de insulina por la barrera hematoencefálica. Al haber un menor nivel de insulina en el cerebro, disminuiría conjuntamente los niveles de IDE lo que determinaría una reducción en el aclaramiento de  $\beta$ A.
- c. La insulina podría aumentar la fosforilación de proteína Tau.
- d. La relación con los productos de glicosilación avanzada, los cuales se encuentran aumentados en los sujetos diabéticos. Su aumento se traduce en una regulación hacia arriba de su receptor (RAGE), el cual también se ve aumentado en EA.
- e. Por último, se ha propuesto un mecanismo en base a proteínas relacionadas con lipoproteínas (LRP), una familia de receptores de lipoproteínas. El LRP-1 es responsable de mediar el transporte de  $\beta$ A fuera del cerebro y de su aclaramiento del plasma. Este receptor se encuentra disminuido en sujetos con DM tipo 2, por lo que se

podría traducir en un aumento del  $\beta$ A cerebral debido a un déficit en su eliminación. (38)

Además, existiría también un componente genético de riesgo. The Honolulu-Asia Aging Study concluye que existe una relación mucho más estrecha entre DM y EA si es que el sujeto presenta el alelo APOE  $\epsilon$ 4. Se plantea que portadores de este alelo tendrían menor capacidad de reparación neuronal y actividad antioxidante. Además, favorecería la estabilidad de las placas de  $\beta$ A y podría potenciar otros mecanismos patogénicos como el de los productos de glicosilación avanzada. (49)

Finalmente, se ha descrito también un mecanismo de daño cerebral oxidativo por parte de la DM. La hiperglicemia aumenta la producción de radicales libres y reduce el poder antioxidante, produciendo daño a los tejidos. El cerebro resulta especialmente sensible a este estrés oxidativo, dado su alta tasa metabólica. Esta condición se ve empeorada debido a determinada disfunción mitocondrial, con una mayor producción de radicales libres. Como consecuencia se produce inflamación, defectos en la autofagia y últimamente apoptosis o necrosis neuronal (21).

En la cohorte alemana ILSE se mostró que la relación de diabetes y deterioro cognitivo estaba presente y que probablemente la diabetes ejercía un efecto global dañando la reserva cognitiva, pero de manera inespecífica, dado que

las alteraciones neuropsicológicas no se presentaban en dominios cognitivos típicos de la EA, como memoria episódica, sino más bien en funciones ejecutivas y otras pruebas dependientes de la velocidad psicomotora. (50)

#### **2.1.4. Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo pueden estar relacionados con aspectos etiológicos o etiopatogénicos de la enfermedad. Estos factores pueden ser utilizados para valorar el riesgo de desarrollar la enfermedad, pero habitualmente no tienen la suficiente sensibilidad ni especificidad para ser utilizados como marcadores diagnósticos. (48) Algunos factores se mencionaran a continuación:

##### **2.1.4.1. Factores demográficos**

La edad es el factor de riesgo más importante para desarrollar EA, duplicándose cada 5 años hasta los 85 años (48). La influencia del género en el desarrollo de DCL no está clara, algunos estudios no han encontrado diferencias, otros lo han hecho a favor del género masculino (23) y otros a favor del femenino.

##### **2.1.4.2. Factores genéticos**

El gen de la apolipoproteína E (APOE), es el único gen de susceptibilidad establecido para EA. Sin embargo, en un estudio no se ha encontrado ninguna asociación en el caso del DC, sobre todo en pacientes mayores de 65 años (51). En otro estudio encontraron

que la frecuencia de APOE4 era 10 veces mayor en pacientes comparados con controles, aunque la frecuencia absoluta era solo del 20 %. (52)

#### **2.1.4.3. Factores cardiovasculares**

Una importante cantidad de datos a nivel clínico, patológico y epidemiológico apoyan la asociación entre factores de riesgo cardiovascular y deterioro cognitivo. (53) Algunos de estos factores pueden tener una relación no monotónica y, además, la mayoría de ellos pueden ser modificables. En edades medias de la vida, la elevación de la tensión arterial incrementa el riesgo de deterioro cognitivo. Según incrementa la edad de la población, el efecto de la hipertensión en el riesgo disminuye y puede incluso invertirse, con un efecto protector. (54) Los estudios epidemiológicos dan resultados controvertidos en cuanto a la asociación entre dislipemia y deterioro cognitivo. Algunos análisis indican cómo niveles elevados de colesterol pueden cambiar la relación con la presencia de alteración cognitiva en las edades avanzadas (48). Varios estudios han mostrado que pacientes con fibrilación auricular tienen peor rendimiento cognitivo y funcional y un deterioro en el seguimiento comparado por microinfartos silentes. Diversos estudios han mostrado que tanto un peso corporal elevado como disminuido suponen un riesgo para deterioro cognitivo,

sugiriendo que la relación entre funcionamiento cognitivo y peso corporal es una curva tipo U. No obstante, parece que la pérdida de peso es causada por deterioro cognitivo en las fases prodrómicas de la enfermedad. Tampoco se ha establecido cómo la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso disminuye la frecuencia de deterioro cognitivo. (6) (48)

#### **2.1.4.4. Factores sensoriales**

Los mecanismos que relacionan los déficits sensoriales con la función cognitiva no están claramente establecidos. Todos ellos pueden impactar en la relación de la persona con su entorno (46). El déficit auditivo se ha relacionado con la fragilidad física y cognitiva. La asociación entre deterioro de la función olfatoria y deterioro cognitivo puede reflejar la vulnerabilidad del bulbo para el asentamiento de lesiones específicas, e incluso su relación con la mortalidad. (55)

#### **2.1.4.5. Estilos de vida**

En metaanálisis de estudios prospectivos han mostrado que la actividad física, sobre todo la de intensidad moderada, se asocia a un riesgo bajo de declinar en la función cognitiva. Los estudios que analizan el impacto del consumo tabaco en la función cognitiva sugieren la asociación entre esas situaciones (56).

Algunos estudios han investigado la relación entre la ingesta de alcohol y el riesgo de deterioro cognitivo. Algunos datos apoyan una relación tipo U, es decir, un riesgo ligero de los consumidores leves versus los grandes consumidores. Otros no confirman la acción preventiva. La concentración, el tipo y la frecuencia de la ingesta varían entre los estudios, lo que dificulta la obtención de conclusiones. (48)

Un bajo nivel educativo se ha asociado a un mayor riesgo de DC. La actividad intelectual puede alterar los sustratos neurobiológicos al incrementar el volumen de la sustancia gris y una activación de sistemas de neurotransmisión.

Otro elemento a considerar son los contactos/actividad social; es posible que la calidad y el grado de satisfacción sea más importante que el número de contactos en su capacidad de prevenir el deterioro cognitivo. El International Working Group Criteria for Mild Cognitive Impairment considera, como factor de riesgo independiente, el padecer depresión en las edades medias de la vida. La velocidad de la marcha es dependiente de múltiples sistemas físicos y neurológicos y es un buen marcador del estado de salud general. Algunos estudios indican la relación entre la lentitud de la

deambulaci3n en mediciones a 6 metros recorridos y el deterioro de las funciones cognitivas. (6) (46) (48)

### **2.1.5. Valoraci3n Diagnostica**

Ante un paciente mayor con quejas o sospecha de DC debe realizarse una valoraci3n integral.

#### **2.1.5.1. Funci3n cognitiva**

La funci3n cognitiva incluye una serie de dominios que pueden estar afectados en mayor o menor intensidad y, en consecuencia, deben ser analizados. A veces, solo encontraremos un dominio afectado. La memoria es un conjunto de procesos mentales de orden superior que incluyen la recolecci3n, el almacenamiento y la recuperaci3n de la informaci3n. La conceptualizaci3n de la memoria comprende la memoria declarativa (epis3dica y sem3ntica) y la no declarativa. El deterioro en la memoria epis3dica es un buen marcador evolutivo del DC. Este tipo de memoria est3 mediado por estructuras temporales mediales (hipocampo y c3rtex entorrinal). La memoria sem3ntica tiene que ver con los conocimientos generales y ya desvinculados del contexto espacial y temporal del aprendizaje. Este tipo de memoria se suele mantener preservada en el DC. Fue en 1983 cuando la neuropsic3loga Muriel Lezak acu3n3 por primera vez el t3rmino executive functions, que incluyen un conjunto amplio de

funciones, entre las que se incluyen la flexibilidad cognitiva, la atención selectiva, la atención alternante, el razonamiento inductivo o la capacidad de planificación. Las funciones ejecutivas se han relacionado de forma más intensa con áreas prefrontales. La atención es la capacidad de generar, mantener y dirigir un estado de activación adecuado para el procesamiento correcto de la información. Los circuitos de la atención están en la corteza cerebral de la zona frontal, en el área llamada prefrontal, y controlan la memoria de trabajo, la atención y la inhibición de las respuestas. (48)

La capacidad visuoespacial es aquella necesaria para representar, analizar y manipular un objeto mentalmente. El procesamiento visual requiere un funcionamiento adecuado de la corteza frontal, occipital y, sobre todo, parietal. Las capacidades lingüísticas se pueden ver afectadas en diversas enfermedades neurodegenerativas y también en el DC. Los principales elementos afectados en las fases iniciales son la capacidad de denominación y la fluidez verbal. Basándonos en los hallazgos exploratorios y en los resultados de la valoración cognitiva de los pacientes con DC, se han establecido diferentes subgrupos:

- a. **Tipo amnésico**, con afectación exclusiva de la memoria, es el más conocido, estudiado y mejor definido.

- b. **Tipo amnésico multidominio**, en el que la alteración de la memoria se acompaña de alteración en otra área cognitiva, habitualmente la función ejecutiva.
- c. **Tipo no amnésico**, que cursa con alteración de la función ejecutiva, el área visuoespacial o el lenguaje.
- d. **Tipo no amnésico multidominio**, que cursa con afectación de más de un dominio diferente a la memoria. (57)

El deterioro cognitivo ha de detectarse y diagnosticarse mediante pruebas que pongan en juego las capacidades cognitivas del paciente, dentro del marco tradicional, pero insustituible, del método clínico, en el que cobran especial relevancia la información aportada por una persona allegada al paciente y el examen del estado mental (58).

Cribaje no es sinónimo de diagnóstico. Los métodos de cribaje solo nos alertan de que el paciente tiene una mayor probabilidad de padecer esta patología, que existe una sospecha fundada que será preciso confirmar. El ámbito de la Atención Primaria (AP), por su accesibilidad, proximidad y perspectiva longitudinal, es el entorno idóneo para la detección y abordaje inicial del deterioro cognitivo. El segundo nivel asistencial confirmará el diagnóstico y la etiología, e iniciará el tratamiento específico. En la mayoría de los casos, la instauración discreta del

deterioro cognitivo leve (DCL) hace difícil su distinción del envejecimiento normal, la depresión, la baja inteligencia previa o la demencia. Si esto se suma a que los test de cribado tan solo indican una sospecha fundada, el diagnóstico de certeza mediante la aproximación escalonada (añadir otros test de rendimiento cognitivo global o que exploren funciones específicas), anamnesis y exploración clínica, requerirá una cantidad de tiempo considerable difícil de compatibilizar con la realidad del tiempo disponible en la práctica totalidad de las consultas de AP. (48)

Algunos de los instrumentos breves más utilizados.

- a. **Test de las Fotos o Fototest:** es el test cognitivo breve más estudiado en España en la detección de deterioro cognitivo. Consta de una tarea de denominación, una de fluidez verbal y una de recuerdo libre y facilitado de seis fotografías, siendo apto para ser aplicado a sujetos iletrados. Su brevedad, facilidad de uso e interpretación por parte del médico y su aceptabilidad por el paciente lo convierten en uno de los más recomendables y útiles en AP tanto para el cribado de DCL como de la demencia. (59)
- b. **Test de Alteración de la Memoria (T@M):** incluye ítems relacionados con el recuerdo libre y facilitado, orientación temporal

y, en menor proporción, ítems de memoria remota/ semántica. Estas características le convierten en una herramienta especialmente adecuada para la distinción de las quejas subjetivas de memoria y el DCL. (60)

- c. **Eurotest:** evalúa lenguaje, memoria, cálculo, capacidad de abstracción y función ejecutiva. Puede aplicarse sin modificación alguna en todos los países de la zona euro, por lo que es aplicable a pacientes extranjeros (61).
- d. **Test episódico:** es de reciente creación y validado en una muestra de pacientes para DCL amnésico y EA. Evalúa la memoria episódica exclusivamente mediante preguntas relacionadas con el pasado reciente. (62)
- e. **Test del reloj:** evalúa el área o capacidad visuoespacial y las funciones ejecutivas (63). Es muy sensible al daño cortical parietal derecho y resulta de gran ayuda como complemento de otros test breves, especialmente cuando no se detecta un rendimiento anómalo en pruebas de memoria. (48)
- f. **Mini-Cog:** incluye las áreas que más frecuentemente se ven alteradas al inicio del deterioro cognitivo. Une para ello una prueba de aprendizaje de tres palabras similar a la del test Mini-Mental State de Folstein (memoria episódica) y el test del reloj. Su puntuación

tiene un rango con poca sensibilidad para la detección del deterioro cognitivo (64). Presenta las mismas confusiones que el anterior.

El test de los 7 minutos, el test del reloj y el Mini-Cog son de gran utilidad para realizar una aproximación secuencial: asociarlos a los test cognitivos breves si estos son negativos y la queja o sospecha persiste.

- **Memory Impairment Screen (MIS):** evalúa el aprendizaje verbal a través de la lectura y posterior recuerdo libre y facilitado de cuatro palabras. Existen varios estudios de validación que han mostrado resultados aceptables para el deterioro cognitivo (65).
- **Addenbrooke's Cognitive Examination:** se desarrolló a partir del MMSE, al que se añadieron elementos frontales/ejecutivos y visuoespaciales. Recientemente se ha validado una versión abreviada (Mini-ACE) que podría tener más capacidad discriminativa que la versión original (66). Esta versión precisa unos 5 minutos para ser administrada, frente a la versión original, que precisa de 15 a 20 minutos. La versión completa y la versión mini han sido validadas para demencia.

- **Ascertain Dementia-8 (AD-8):** es una propuesta ultrabreve, que consta de ocho ítems que se responden al modo “sí o no” y tiene un buen rendimiento para el diagnóstico de deterioro cognitivo. (48)
- **Test de los 7 minutos:** a pesar de su nombre, requiere un tiempo medio de 15-20 minutos y presenta una complejidad de corrección según percentiles, edad y nivel de escolaridad. (48)

Siguiendo las recomendaciones de Olazarán, Fototest, Memory Impairment Screen (MIS) y Mini-Mental State Examination (MMSE) son las opciones más recomendables para el primer nivel asistencial. En el segundo nivel asistencial es conveniente una evaluación sistemática de las distintas áreas cognitivas, que puede llevarse a cabo con instrumentos como el Montreal Cognitive Assessment, MMSE, Rowland Universal Dementia Assessment o Addenbrooke’s Cognitive Examination. La elección de los instrumentos vendrá condicionada por las características del paciente, la experiencia del clínico y el tiempo disponible. (48).

#### **2.1.5.2. Funcionalidad**

Una de las diferencias entre DC y demencia es la afectación de las AVD. En el DC estas alteraciones no existen o son mínimas. Sobre todo interesa recabar información del paciente o sus

allegados sobre las actividades instrumentales: lavar la ropa, cuidar la casa, preparar la comida, hablar por teléfono, tomar la medicación, ir de compras, utilizar medios de transporte o cuidar de los asuntos económicos propios. Las personas con DC son independientes para la realización de las AVD, aunque pueden tener alguna dificultad en la realización de actividades complejas avanzadas, sobre todo en la capacidad para asuntos financieros (67), y además, pueden tardar más tiempo en realizarlas, ser menos eficientes y con más errores.

Recientemente se ha establecido que un subgrupo de pacientes con deterioro cognitivo presenta reducción en la capacidad de recuperación y un declinar funcional que interacciona con la fragilidad física. La fragilidad puede predecir un declinar cognitivo y presencia de demencia y viceversa; el deterioro cognitivo puede predecir fragilidad física (68). La pérdida de funciones ejecutivas y una alteración en la atención se asocian a un enlentecimiento de la marcha. En conclusión, se debe indicar que aquellas personas con deterioro cognitivo deben ser evaluadas para identificar fragilidad física y viceversa. (48)

### **2.1.6. Mini-Mental State Examination**

La Mini prueba del estado mental (también llamado Mini Examen del Estado Mental, en Inglés Mini-mental state examination (por sus siglas MMSE)), es un método muy utilizado para detectar el deterioro cognitivo y vigilar su evolución en pacientes con alteraciones neurológicas, especialmente en ancianos. (2) Su práctica toma únicamente entre 5 y 10 minutos, por lo que es ideal para aplicarse en forma repetida y rutinaria. (69)

Fue desarrollado por Marshal F. Folstein, Susan Folstein, and Paul R. McHugh en 1975 como un método para establecer el estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o delirium. Es una herramienta de tamizaje, es decir, de evaluación rápida que permite sospechar déficit cognitivo, sin embargo, no permite detalla (69)

#### **2.1.6.1. Aspectos que evalúa**

Es un método práctico que permite establecer el grado del estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o déficit cognitivo. (70)

Sus ítems exploran 5 áreas cognitivas:

- Orientación temporal y espacial.
- Capacidad de fijación

- Atención y cálculo.
- Memoria.
- Lenguaje.

#### **2.1.6.2. Limitaciones de la prueba**

Se deben descartar en primer lugar otros padecimientos que pueden tener los mismos síntomas de demencia (Enfermedad de Alzheimer) o que pueden resultar reversibles (70):

- Depresión.
- Ingestión de alguna droga.
- Problemas metabólicos.
- Deprivaciones ambientales.
- Alcoholismo.
- Infecciones: Meningitis, Encefalitis, etc.
- Problemas de nutrición: Disminución de B6 y B12.
- Hemorragia subaracnoidea, etc.

#### **2.1.6.3. Consideraciones previas**

- El MMSE es una prueba destinada para ser administrada de forma individual. No tiene límite de tiempo. Se debe

aplicar en un lugar propicio, confortable y sobre todo, libre de ruidos distractores e intrusiones.

- El entrevistador debe estar familiarizado con la prueba y las instrucciones, para crear una situación relajante y de confianza. Realizar una entrevista con el paciente antes de la prueba, para tener datos del paciente con el fin de lograr que comience la prueba algo relajado.
- Las instrucciones deberán ser leídas con claridad y precisión.
- Si el examinado corrige una respuesta, se le debe dar crédito a la respuesta correcta.
- Se debe pedir a la persona que si utiliza lentes, los use al realizar esta prueba. (70)

#### **2.1.6.4. Formato**

El test consta de 30 preguntas donde las capacidades esenciales que se evalúan son:

##### **a. Orientación**

###### TEMPORAL (5 puntos)

- Esta sección se compone de cinco preguntas sobre el año, la época del año, el mes, el día de la semana y el día del mes, en que nos encontramos en este momento, por

cada respuesta correcta otorgará 1 punto, el paciente conseguirá hasta un máximo de 5 puntos si contesta todo correctamente. (70)

Se puede considerar correcta la fecha con  $\pm 2$  días de diferencia.

ESPACIAL (5 puntos)

- Se trata también de cinco preguntas pero esta vez referente a coordenadas espaciales, como: el país, la ciudad, el pueblo o la parte de la ciudad y el piso del edificio en el que nos encontramos, al igual que en el apartado anterior se otorgará 1 punto por cada respuesta correcta hasta un máximo de 5 puntos si el paciente contesta correctamente todas las preguntas. (70)

**b. Fijación - recuerdo inmediato** (3 puntos)

- Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente para retener a muy corto plazo 3 palabras no relacionadas entre sí. Debe comunicar al paciente que va a pronunciar tres palabras y que él deberá repetir las cuando usted se detenga, pídale que escuche con mucha atención

y a continuación pronúncielas 1 sola vez de forma clara y mantenga una pausa de 1 segundo entre las palabras, por cada palabra que el paciente repita correctamente le otorgará 1 punto, no importa el orden de las palabras evocadas. (70) Debe indicarle al paciente que es muy importante que las recuerde ya que se las requerirá en unos minutos. (70)

Puede emplear las palabras que estime teniendo en cuenta que éstas no deben estar relacionadas entre ellas.

Por ejemplo: Casa, zapato, papel.

Potro, bandera, avión.

Naranja, caballo, mesa.

**c. Atención y cálculo (5 puntos)**

- El paciente debe realizar mentalmente hasta 5 sustracciones consecutivas de a 3 partiendo de 30, debe facilitarle un contexto concreto (monedas). – Por cada respuesta correcta el paciente obtendrá 1 punto, hasta un máximo de 5 puntos. La respuesta se considerará correcta cuando sea exactamente 3 cifras inferior a la contestación anterior, sin importar si ésta fue o no correcta. (70)

- No debe repetir la cifra que dé el paciente ni corregirlo en caso de no realizar la resta correctamente.
- Si el paciente no es capaz, puede pedir al paciente que deletree la palabra mundo de atrás hacia delante. Por cada letra correcta recibe 1 punto. (70)

#### O D N U M

#### **d. Memoria** (3 puntos)

- Se trata de evaluar la retención a corto plazo del paciente, Pedir al paciente que repita los objetos aprendidos en la tarea de “Fijación”. Por cada repetición correcta se da 1 punto. (70)
- Se puede animar o motivar para que responda en caso de dificultad pero no debe facilitarle en ningún caso ayuda en forma de pistas o claves para recordar las palabras. El orden al igual que en el apartado anterior es irrelevante. (70)

#### **e. NOMINACION** (2 puntos)

- Con esta prueba se pretende evaluar la capacidad del paciente de identificar y nombrar dos objetos comunes. Mostrar unas llaves y un reloj, el paciente debe

nombrarlos, se otorga 1 punto por cada respuesta correcta. (70)

**f. REPETICION (1 punto)**

- Esta sección valora la capacidad del paciente para repetir con exactitud una frase de cierta complejidad articulatorio. La emisión del estímulo debe ser de forma clara y audible en todos sus detalles. (70) Pida al paciente que repita alguna de las siguientes oraciones:

- “Tres perros en un trigal”
- “El flan tiene frutillas y frambuesas”
- “Ni sí, ni no, ni pero”

Puntuará 1 punto si el paciente es capaz de repetir la frase entera correctamente y 0 si la repetición no es exacta. (70)

**g. COMPRENSION (3 puntos)**

- Evalúa la capacidad del paciente para atender, comprender y ejecutar una tarea compleja en tres pasos. Indicar al paciente una orden simple en tres pasos. (70)
- Por ejemplo: toma un papel con su mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo.

Puntuará con 1 punto cada fase completada correctamente.

**h. LECTURA** (1 punto)

- Evalúa la capacidad del paciente de leer y comprender una frase sencilla, Escriba legiblemente en un papel “Cierre los ojos” u otra orden. Pídale que lo lea en voz baja y ejecute la acción. (70)
- Solo puntuará la respuesta si el paciente cierra los ojos, no debe estimularse esta respuesta, Si existiera un problema de visión o de analfabetismo que impidiera al paciente leer la orden, se puntuará la tarea con 0 y se anotaría el motivo de esta puntuación. (70)

**i. ESCRITURA** (1 punto)

- Se evalúa la capacidad del paciente de escribir una frase coherente. Darle una hoja en blanco y un lápiz. Pida al paciente que escriba una oración con sujeto y predicado. La oración debe tener un sentido. (70)
- Se valorará con 1 punto si la frase escrita sea comprensible y tenga sujeto, verbo y predicado. No se

deben tener en cuenta errores gramaticales u ortográficos. (70)

**j. DIBUJO (1 punto)**

- Esta tarea de copia de dos pentágonos entrelazados, evalúa la capacidad visuoespacial del paciente. En la hoja de test verá 2 pentágonos intersectados pida al paciente que los copie tal cual. (70)
- Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos, los lados y la intersección.
- No se toman en cuenta temblor, líneas disparejas o no rectas. (70)

**2.1.6.5. Interpretación**

Para calificar el profesional deberá:

- Puntuar cada respuesta, conforme a las instrucciones proporcionadas.
- Luego sumar todos los puntos obtenidos por el paciente, el máximo es 30 puntos.
- Buscar la puntuación total obtenida.

- Se debe dejar constancia de cualquier deficiencia motora o sensorial, que pueda afectar a la capacidad del sujeto para responder adecuadamente a las tareas planteadas.

El punto de corte más ampliamente aceptado y frecuentemente empleado para el MMSE de 30 puntos es 27; las puntuaciones iguales o menores que esta cifra indicarían la presencia de un déficit cognitivo.

- Entre 30 y 27: Sin Deterioro. Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva
- Entre 21 y 26: Daño Cognitivo Medio.
- Entre 11 y 20: Daño cognitivo Moderado.
- Entre 0 y 10: Daño Cognitivo Severa.

Otros autores han destacado la importancia de la edad y el nivel educacional para ajustar los puntajes de corte y en concordancia con estos factores establecieron puntajes de corte fijos o elaboraron tablas donde se establecieron factores de corrección. (71)

Otro factor a tener en cuenta al evaluar pacientes con este instrumento es el sesgo relacionado con el predominante componente lingüístico de la prueba. (71)

### **2.1.7. Envejecimiento Cerebral**

El envejecimiento es un proceso universal, continuo, heterogéneo, de carácter lento y complejo. Durante el mismo, el gradual deterioro de las capacidades funcionales hace a los individuos, debido a la pérdida de capacidad homeostática, particularmente susceptible y vulnerable ante una gran variedad de alteraciones patológicas. La heterogeneidad se puede abordar tanto desde el punto de vista filogenético como ontogénico. Esta notable variabilidad interindividual e intraindividual con respecto a la velocidad y cantidad del envejecimiento resulta de una compleja interacción entre genética, medio ambiente y factores estocásticos. (48) El envejecimiento del cerebro muestra cambios característicos, el encéfalo, desde el punto de vista neural, es un órgano posmitótico, aunque sabemos que en determinadas regiones persisten fenómenos neurogénicos. Como consecuencia de esta característica, cuando las neuronas se pierden por cualquier causa, son difícilmente recuperables, por lo que el número total de neuronas y el peso global del encéfalo disminuye de forma progresiva con el envejecimiento. (6) (41) (48) A partir de los 60 años de edad el cerebro pierde de 2 a 3 g de peso anualmente. Estos cambios morfológicos generales también se atribuyen a modificaciones en la

sustancia blanca de las regiones filogenéticamente más evolucionadas. Los estudios recientes de neuroimagen realizados a personas vivas, sin embargo, no son tan concluyentes, la variabilidad es importante y muchos ancianos no presentan cambios significativos desde el punto de vista macroscópico (72).

También es importante considerar no solo el número de neuronas, sino lo que ocurre durante el envejecimiento con la arborización dendrítica neuronal y la densidad de espinas, sustrato morfológico de los contactos sinápticos. La neuroplasticidad (posibilidad de incrementar el árbol dendrítico, las espinas y los contactos sinápticos) no se pierde con el envejecimiento, hace más de 30 años se pudo comprobar que la preservación del fenómeno de neuroplasticidad continuaba presente en la corteza del hipocampo de octogenarios y, sin embargo, desaparecía en ancianos con deterioro cognitivo. (73)

Una característica importante de la organización funcional del cerebro es la presencia de un conjunto de ejes de redes neuronales interconectadas y altamente funcionales, como la ínsula, la corteza cingulada anterior y posterior, la corteza frontal superior y la corteza prefrontal medial. Estos ejes son también la estructura de la base

neurocognitiva de redes funcionales, tales como la red de modo por defecto, la red ejecutiva central y la red de prominencia, indispensables para las funciones cognitivas superiores (57). Las interrupciones relacionadas con la edad que aparecen en la conectividad entre estas zonas cerebrales producen efectos perjudiciales sobre la memoria episódica y las funciones ejecutivas en los adultos mayores, subrayando la importancia que esas redes de conectividad neural tienen en la comprensión del envejecimiento cerebral normal. En estudios neuropatológicos de base poblacional con ancianos que no habían sido diagnosticados de padecer enfermedad neurodegenerativa, aparecían depósitos proteicos anómalos relacionados con neurodegeneración. Estos acúmulos ocurren tanto en el compartimento intraneuronal o intraglial como extracelular (ovillos neurofibrilares, gránulos de lipofuscina, cuerpos de Marinesco y de Hirano, etc.). Estos hallazgos varían mucho entre individuos con determinadas lesiones cuya presencia está restringida solamente a ciertas áreas cerebrales. Se desconoce qué causa estas lesiones, si son realmente precursoras o iniciadoras de los procesos de neurodegeneración y enfermedad, o si simplemente son el producto de un cerebro envejecido. Es probable que sean una

consecuencia de la función normal del cerebro con el paso del tiempo. (48)

Recientemente surge el concepto decline framework, que hace referencia a los cambios ligados a la edad en la activación neuronal y su interacción con el entorno como elemento potenciador. Los cambios en la activación neuronal ligados al envejecimiento engloban tres aspectos: reclutamiento compensatorio de las regiones prefrontales o de la red ejecutiva, reducción de la lateralización de la activación hemisférica con carácter compensatorio en el córtex prefrontal y, finalmente, el índice neuronal del declinar cognitivo. (48)

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO DE DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Se realizó una investigación de tipo transversal y descriptivo.

Tiene un enfoque:

- Transversal: De acuerdo al método transversal porque nos permite estimar la magnitud y distribución.
- Descriptivo: De acuerdo al método descriptivo porque se desea medir, evaluar y recolectar datos sobre diversos aspectos, dimensiones o componentes de la Diabetes Mellitus tipo 2.

Con tendencia a un enfoque:

- Cuantitativo: De acuerdo al método cuantitativo porque se van a cuantificar los datos de la presente investigación.
- Cualitativo: De acuerdo al método cualitativo porque se hará un análisis de la información proporcionada en la sección de la asociación de la variable dependiente con las variables independientes.

### **3.2. Población y Muestra**

De un total de 572 pacientes atendidos en el Programa De Diabetes Del Hospital Hipólito Unanue durante febrero – marzo del 2018, hubo 175 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Marco Muestral

Se trabajó con toda la población de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Programa De Diabetes Del Hospital Hipólito Unanue De Tacna durante el periodo febrero – marzo del 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión, ya que no corresponde aplicar muestreo simple.

Para determinar los criterios de inclusión y exclusión, se evaluaron los criterios clínicos consignados en la historia clínica.

### **3.3. Criterios de selección**

#### **3.3.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Programa De Diabetes Del Hospital Hipólito Unanue de Tacna febrero –

marzo del 2018, que accedieron voluntariamente a colaborar con la investigación luego de haber sido informados sobre el contenido de la misma y asegurarles el total anonimato.

- Pacientes que contaron con el examen de HbA1c en los últimos 3 meses.

### **3.3.2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado.
- No aceptar la aplicación de la encuesta.
- Pacientes con Diabetes tipo 2 que tengan complicaciones graves que le impidan realizar este estudio de investigación por si solos, como: ceguera, sordera, dificultades motrices, entre otras.
- Pacientes que tengan otra patología neurodegenerativa.

57 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cumplieron todos los criterios arriba mencionados, es decir, nuestra población original de 175 pacientes se redujo a una población de 57 pacientes.

### 3.4. Operacionalización de las Variables

<b>VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>CATEGORIZACION</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>			
Valoración Cognitiva	Mini Mental Test	Sin deterioro	ORDINAL
		Deterioro medio	
		Deterioro moderado	
		Deterioro Severa	
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
EDAD	GRUPO ETARIO	20-39 AÑOS	INTERVALO
		40-59 AÑOS	
		MAYOR DE 60 AÑOS	
SEXO	DIFERENCIA BIOLÓGICA ENTRE HOMBRE Y MUJER	FEMENINO	NOMINAL
		MASCULINO	
NIVEL DE INSTRUCCION	Grado de educación académica	Analfabeta	NOMINAL
		Primaria incompleta	
		Primaria completa	
		Secundaria incompleta	
		Secundaria completa	
		Superior	

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DM2	TIEMPO (AÑOS)	DEBUT	INTERVALO
		1-10 AÑOS	
		11-20 AÑOS	
		MAYOR DE 20 AÑOS	
COMORBILIDAD	CONDICION PATOLOGICA AGREGADA	HIPERTENSION ARTERIAL	NOMINAL
		ENFERMEDAD RENAL CRONICA	
		HIPOTIROIDISMO	
		GLAUCOMA	
		OTRAS	
		NINGUNA	
HEMOGLOBINA GLICOSILADA		<7%	ORDINAL
		7-8%	
		>8%	

**Diabetes mellitus:** El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico. Se verificará en la historia clínica la presencia de:

1. Glicemia (en cualquier momento)  $\geq 200$  mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, polifagia, baja de peso).
2. Dos o más glicemias  $\geq 126$  mg/ dl en ayunas
3. Respuesta a la sobrecarga a la glucosa (75 gr) con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga  $\geq 200$  mg/dl.

**Deterioro cognitivo:** Corresponde a la pérdida o alteración de las funciones mentales, tales como memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, conducta, que interfiere con la actividad e interacción social de la persona afectada. Se tomará en cuenta la puntuación del mini-mental state examinación; cuando tras su aplicación se alcance un puntaje inferior los 27 puntos.

**Edad:** Años de vida que tiene una persona al momento de la aplicación de la encuesta

**Sexo:** Se tomará el registro del DNI o de la hoja de filiación de la Historia Clínica: masculino o femenino

**Grado de instrucción:** El nivel de instrucción del encuestado, en caso sea superior (técnicos y universitario completo o incompleto).

#### **4. INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

El instrumento que se utilizó para evaluar el estado cognitivo es el Minimental Test, el cual detecta el deterioro cognitivo y vigila su evolución en pacientes que llegan a tener alguna alteración neurológica, su práctica toma aproximadamente de 5 a 10 minutos, por lo que es ideal para aplicarse en forma rápida y rutinaria.

Para la recolección de datos se elaboró una ficha de recolección de datos que se detalla en el ANEXO 1. Consta de datos generales para la identificación y características de la población, así como de datos que correspondan a la variable de estudio.

#### **5. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANALISIS DE DATOS**

La información obtenida a partir de la ficha de recolección de datos será ordenada en una hoja de cálculo e ingresara en una base de datos creada con el software SPSS 15.0, luego se procederá a realizar análisis univariado.

Los resultados se presentaran a través de estadística descriptiva y analítica mediante tablas univariadas, y para las variables categóricas frecuencias y porcentajes, gráficos y tablas de contingencia.

**CAPÍTULO IV**  
**DE LOS RESULTADOS**

**4.1. RESULTADOS**

**TABLA Nro. 01**

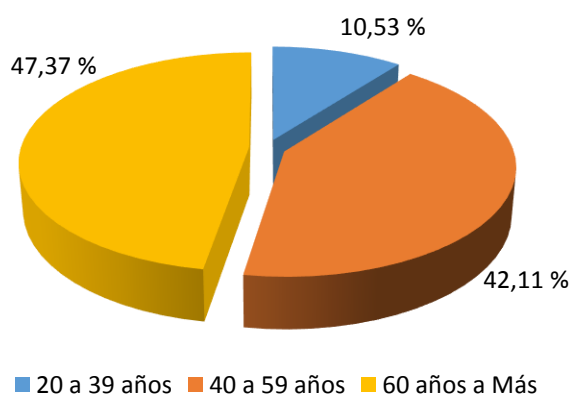
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Grupo de Edad</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
20 a 39 años	6	10,53
40 a 59 años	24	42,11
60 años a Más	27	47,37
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRAFICO Nro. 01**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### **INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Grupo de edad, donde del total de pacientes evaluados, el 47,37% corresponden al grupo de 60 años a más, seguido del grupo de edad entre 40 a 59 años de edad con un 42,11% y finalmente el grupo de edad entre 20 a 39 años con un 10,53%; siendo la edad Mínima a 24 años, la edad máxima a 78 años y la edad promedio es  $58,05 \pm 13,816$ .

**TABLA Nro. 02**

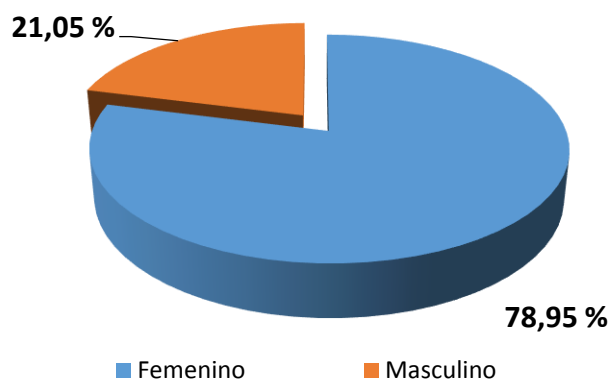
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR SEXO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Sexo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Femenino	45	78,95
Masculino	12	21,05
Total	57	100,00

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 02**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR SEXO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por sexo, donde del total de pacientes evaluados, el 78,95% corresponden al sexo Femenino y el 21,05 % corresponde al sexo Masculino.

**TABLA Nro. 03**

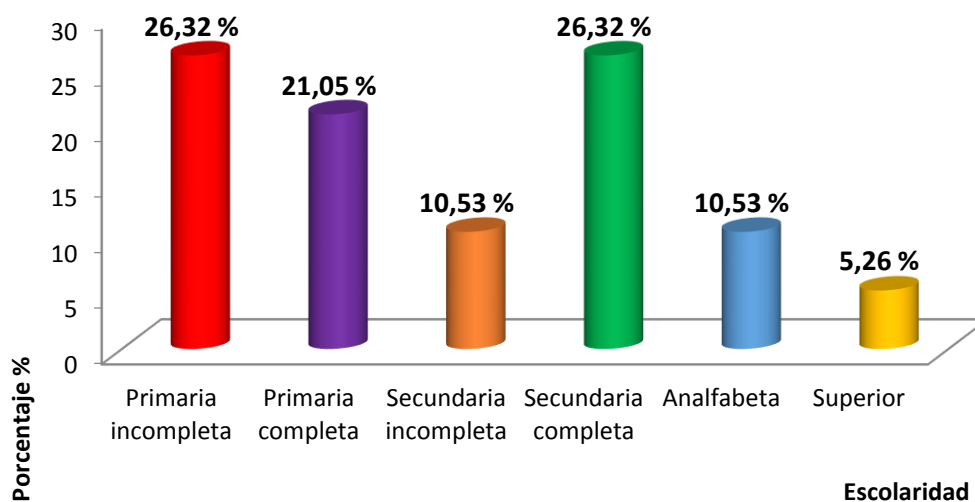
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Escolaridad</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Primaria incompleta	15	26,32
Primaria completa	12	21,05
Secundaria incompleta	6	10,53
Secundaria completa	15	26,32
Analfabeta	6	10,53
Superior	3	5,26
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 03**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

## **INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Escolaridad, donde del total de pacientes evaluados, el 26,32% presenta secundaria completa, el 26,32% presenta primaria incompleta, el 21,05% presenta Primaria completa, el 10,53% presenta Secundaria incompleta, el 10,53 % es Analfabeta, y el 5,26 % presenta escolaridad superior.

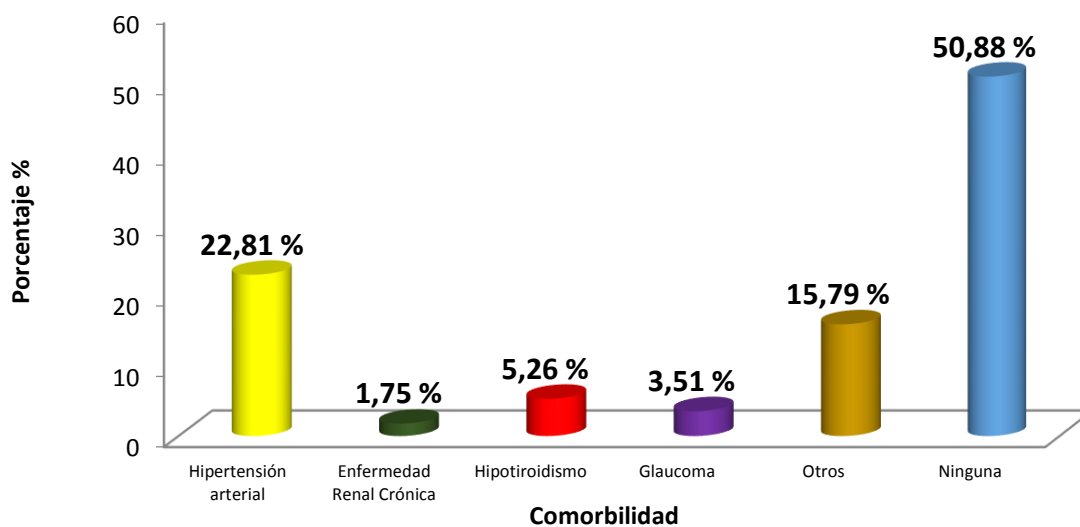
**TABLA Nro. 04**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Comorbilidad</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hipertensión arterial	13	22,81
Enfermedad Renal Crónica	1	1,75
Hipotiroidismo	3	5,26
Glaucoma	2	3,51
Otros	9	15,79
Ninguna	29	50,88
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 05**  
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018**



Fuente: Ficha de recolección de datos

## **INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Comorbilidad, donde el 50,88 % no presenta comorbilidad asociada o sólo presentan Diabetes, el 22,81 % presenta Hipertensión Arterial, el 15,79 % presenta Otras comorbilidades, el 5,26 % presenta Hipotiroidismo. El 3,51 % presenta Glaucoma y el 1,75 % presenta Enfermedad Renal Crónica.

**TABLA Nro. 05**

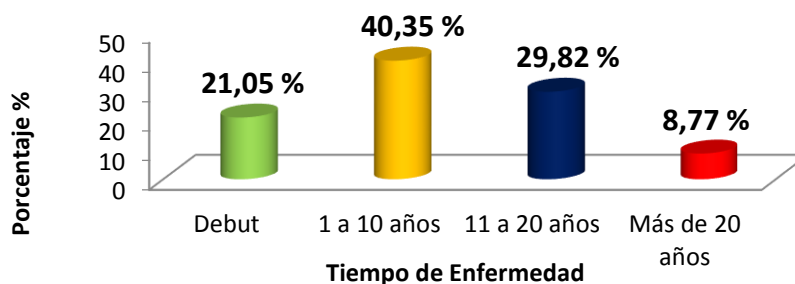
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIEMPO DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Tiempo de Enfermedad</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Debut	12	21,05
1 a 10 años	23	40,35
11 a 20 años	17	29,82
Más de 20 años	5	8,77
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 05**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIEMPO DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por tiempo de enfermedad, donde del total de pacientes evaluados, el 40,35 % presenta tiempo de 1 a 10 años, el 29,82 % presenta entre 11 a 20

años de diabetes, el 21,05 % presenta Debut de diabetes y el 8,77 % presenta tiempo de enfermedad Más de 20 años.

**TABLA Nro. 06**

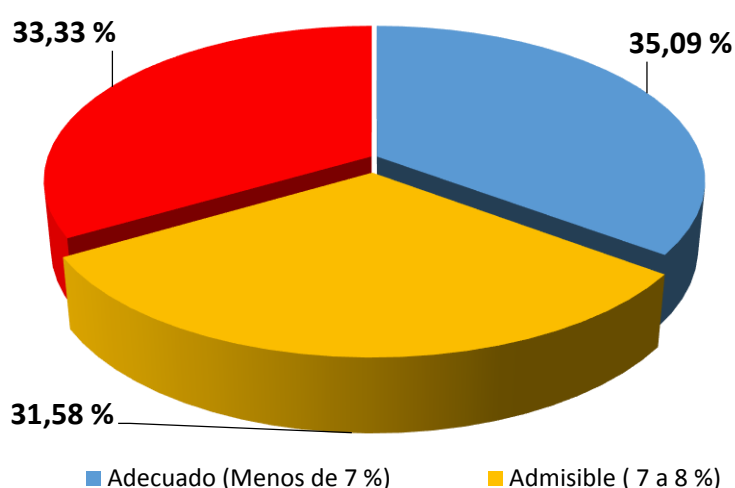
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Adecuado (Menos de 7 %)	20	35,09
Admisible (7 a 8 %)	18	31,58
Inadecuado (Mayor de 8 %)	19	33,33
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 06**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

## **INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), donde del total de pacientes evaluados, el 35,09 % presenta HbA1c Adecuado, el 33,33 % nivel Inadecuado y el 31,58 % presenta nivel admisible.

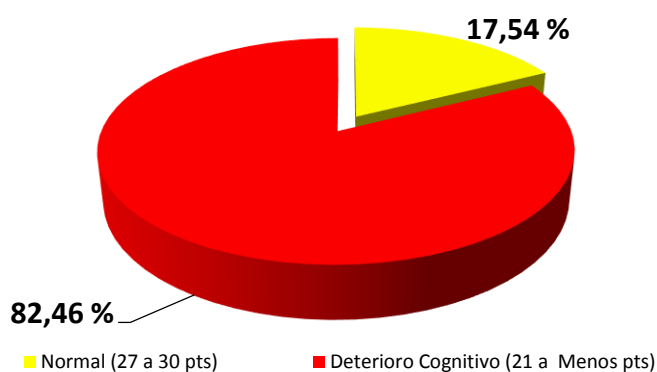
**TABLA Nro. 07**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Estado Cognitivo (Mini Mental Test)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Normal (27 a 30 pts)	10	17,54
Deterioro Cognitivo (21 a Menos pts)	47	82,46
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 07**  
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo, donde del total de pacientes evaluados, el

82,46% presenta estado cognitivo deteriorado y el 17,54 % presenta estado cognitivo Normal.

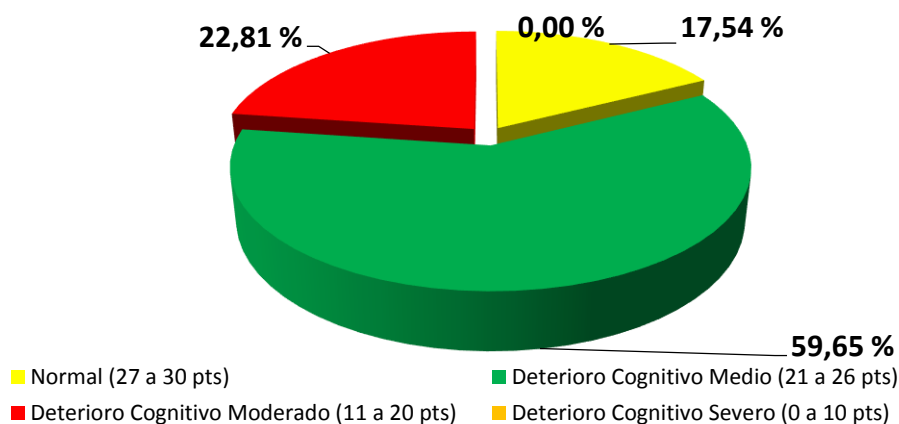
**TABLA Nro. 08**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR GRADO DE SEVERIDAD DEL ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

<b>Estado Cognitivo (Mini Mental Test)</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Normal (27 a 30 pts)	10	17,54
Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)	34	59,65
Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)	13	22,81
Deterioro Cognitivo Severo (0 a 10 pts)	0	0,00
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**GRÁFICO Nro. 08**  
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR GRADO DE SEVERIDAD DEL ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Grado de severidad, donde del total de pacientes evaluados, el 59,65 % presenta Deterioro cognitivo Medio, el 22,81 5 Deterioro cognitivo Moderado, el 17,54 % presenta estado cognitivo Normal y finalmente un 0,00 % presenta Deterioro cognitivo Severo.

**TABLA Nro. 09**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN SEXO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)		n	%
Sexo	n	%	n	%	n	%	n	%
Femenino	6	13,33	29	64,44	10	22,22	45	100,00
Masculino	4	33,33	5	41,67	3	25,00	12	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

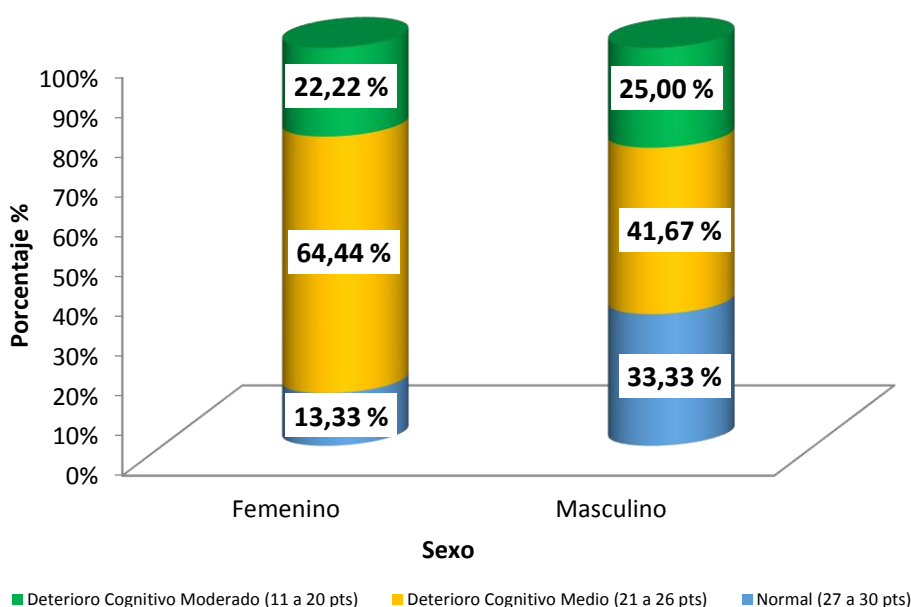
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,016(a)	2	0,221
Razón de verosimilitudes	2,770	2	0,250
Asociación lineal por lineal	,689	1	0,407
N de casos válidos	57		

a 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,11.

### GRÁFICO Nro. 09

#### DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN SEXO EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018



#### INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según sexo, donde del total de pacientes diabéticos que pertenecen al sexo Femenino, el 64,44 % presentan estado deterioro cognitivo Medio, el 22,22 % presenta estado Deterioro cognitivo Moderado y el 13,33 % presenta Estado cognitivo Normal. Por otro lado del total de pacientes diabéticos del sexo Masculino, el 41,67 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 33,33 presenta deterioro cognitivo Normal y el

25,00 % presenta Deterioro cognitivo Moderado. Mediante la prueba estadística chi cuadrado no se encuentra asociación estadística significativa entre ambas Estado cognitivo según sexo ( $p>0,05$ )

**TABLA Nro. 10**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Grupo de Edad	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
20 a 39 años	2	33,33	4	66,67	0	,00	6	100,00
40 a 59 años	4	16,67	16	66,66	4	16,67	24	100,00
60 años a Más	4	14,81	14	51,85	9	33,33	27	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

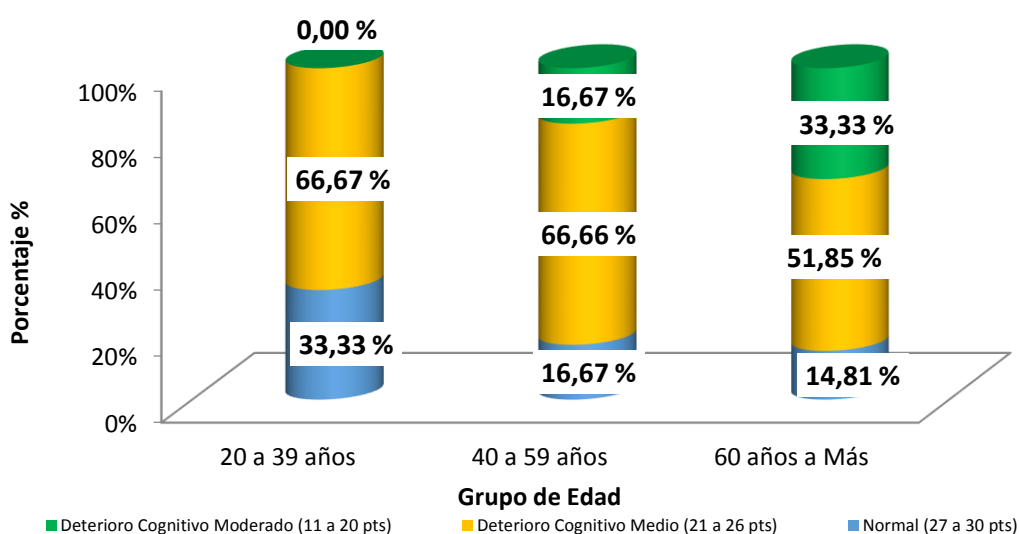
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,578(a)	4	0,333
Razón de verosimilitudes	5,653	4	0,227
Asociación lineal por lineal	3,372	1	0,066
N de casos válidos	57		

a 5 casillas (55,6%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,05.

**GRÁFICO Nro. 10**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**INTERPRETACIÓN:** En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según Grupo de edad, donde del total de pacientes diabéticos que pertenecen al grupo de edad entre 20 a 39 años, el 66,67 % pertenece al estado deterioro cognitivo Medio, el 33,33 % pertenece al estado cognitivo normal y el 0,00 % Deterioro cognitivo Moderado. Mientras que los pacientes de las edades entre 40 a 59 años el 66,66 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 16,67 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 16,67 % presenta estado cognitivo normal. Finalmente del total de pacientes de 60 años a más el 51,85

% presenta estado de deterioro cognitivo Medio, el 33,33 % presenta deterioro cognitivo Moderado y el 14,81 % estado cognitivo normal.

Realizando la prueba estadística chi cuadrado se puede observar el valor p es mayor a 0,05 por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa.

TABLA Nro. 11

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN  
ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS  
EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA  
FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Escolaridad	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Primaria incompleta	0	,00	9	60,00	6	40,00	15	100,00
Primaria completa	2	16,67	6	50,00	4	33,33	12	100,00
Secundaria incompleta	2	33,33	4	66,67	0	0,00	6	100,00
Secundaria completa	4	26,67	11	73,33	0	0,00	15	100,00
Analfabeta	0	,00	3	50,00	3	50,00	6	100,00
Superior	2	66,67	1	33,33	0	,00	3	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

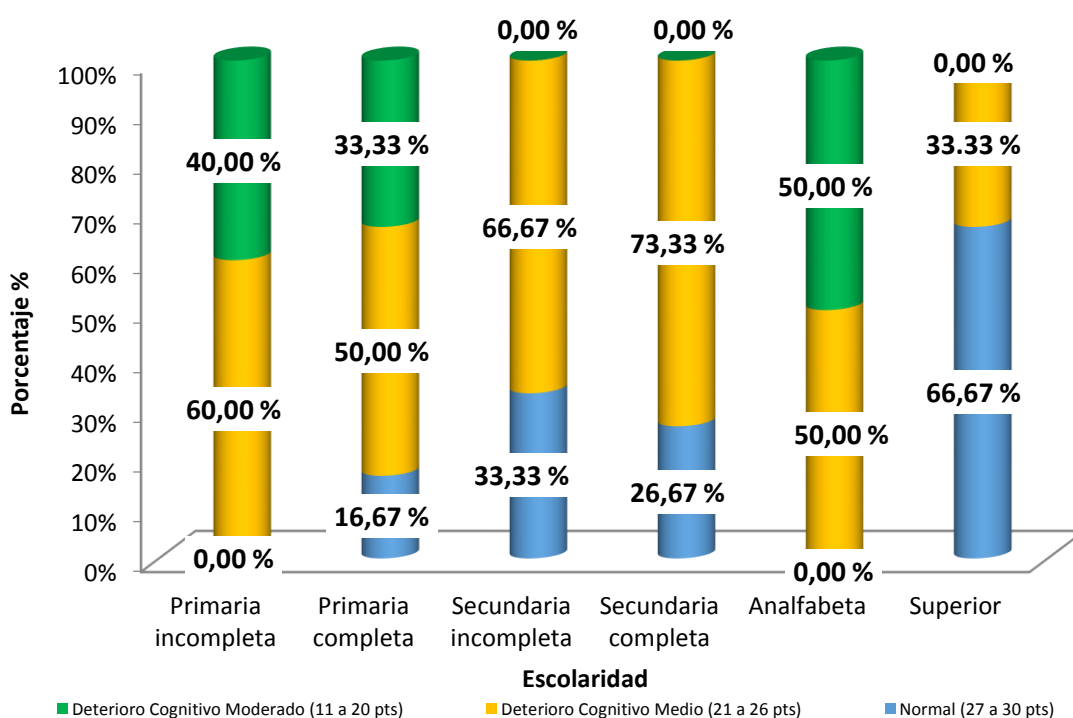
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,476(a)	10	0,025
Razón de verosimilitudes	26,738	10	0,003
Asociación lineal por lineal	5,581	1	0,018
N de casos válidos	57		

a 15 casillas (83,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,53.

**GRÁFICO Nro. 10**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según Escolaridad, donde del total de pacientes diabéticos que presentan Primaria Incompleta, el 60,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Medio, el 40,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Moderado, el 0,00 % estado cognitivo Normal. Mientras

que los pacientes con escolaridad Primaria completa el 50,00 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 33,33 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 16,67 % presenta estado cognitivo normal. De los pacientes con escolaridad Secundaria incompleta el 66,67 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 33,33 % presenta estado cognitivo normal y el 0,00 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado. Del total de pacientes con escolaridad Secundaria completa el 73,33 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 26,67 % presenta estado cognitivo normal y el 0,00 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado. Del total de pacientes con escolaridad analfabeta el 50,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Medio, el 50,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Moderado el 0,00 % estado cognitivo Normal y finalmente del total de pacientes con escolaridad superior el 66,67 % presenta estado cognitivo normal, el 33,33 % presenta estado deterioro cognitivo medio y el 0,00 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado.

Realizando la prueba estadística chi cuadrado se puede observar el valor p es menor a 0,05 por lo tanto existe relación estadísticamente significativa.

TABLA Nro. 12

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN  
TIEMPO DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS  
EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA  
FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Tiempo de Enfermedad	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Debut	1	8,33	9	75,00	2	16,67	12	100,00
1 a 10 años	4	17,39	14	60,87	5	21,74	23	100,00
11 a 20 años	3	17,65	9	52,94	5	29,41	17	100,00
Más de 20 años	2	40,00	2	40,00	1	20,00	5	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

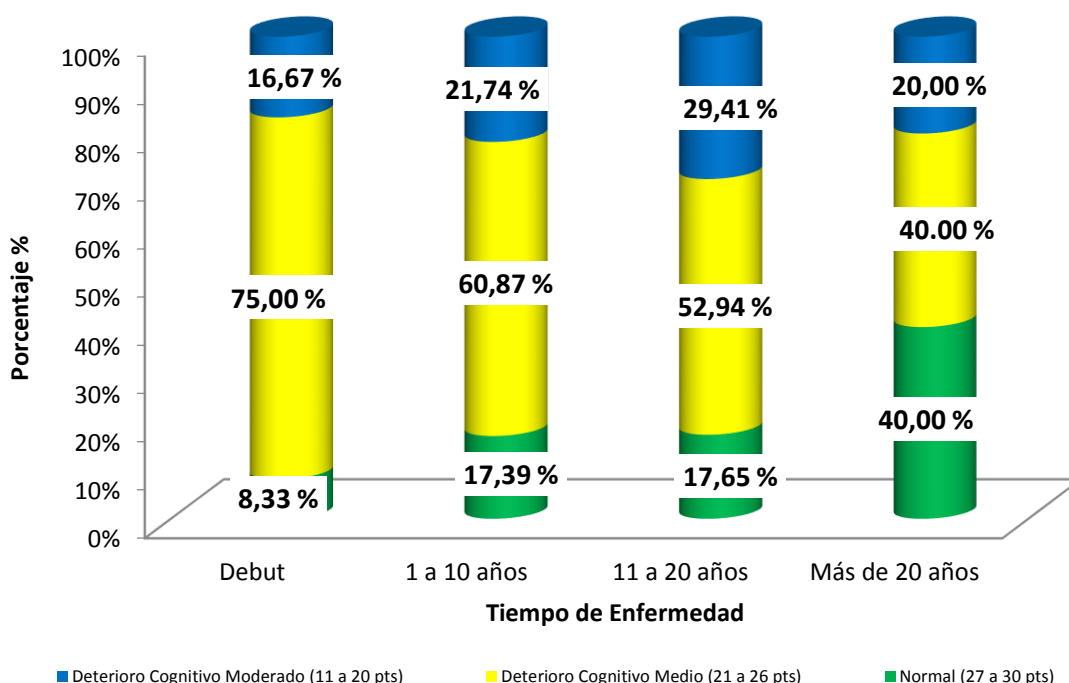
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,502(a)	6	0,744
Razón de verosimilitudes	3,263	6	0,775
Asociación lineal por lineal	,174	1	0,676
N de casos válidos	57		

a 8 casillas (66.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .88.

**GRÁFICO Nro. 12**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según Tiempo de enfermedad, donde del total de pacientes diabéticos que presentan Debut, el 75,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Medio, el 16,67 % pertenece al estado deterioro cognitivo Moderado y el 8,33 % estado cognitivo Normal. Mientras que los pacientes

con tiempo de enfermedad de 1 a 10 años el 60,87 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 21,74 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 17,39% presenta estado cognitivo normal. De los pacientes con tiempo de enfermedad entre 11 a 20 años el 52,94 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 29,41 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado y el 17,65 % presenta estado cognitivo normal. Del total de pacientes con tiempo de enfermedad Más de 20 años el 40,00 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 40,00 % presenta estado cognitivo normal y el 20,00% presenta estado deterioro cognitivo Moderado.

Realizando la prueba estadística chi cuadrado se puede observar el valor p es mayor a 0,05 por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa.

TABLA Nro. 13

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Comorbilidad	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipertensión arterial	3	23,08	7	53,85	3	23,08	13	100,00
Enfermedad Renal Crónica	0	,00	1	100,00	0	0,00	1	100,00
Hipotiroidismo	0	,00	3	100,00	0	0,00	3	100,00
Glaucoma	0	,00	0	,00	2	100,00	2	100,00
Otros	3	33,33	5	55,56	1	11,11	9	100,00
Ninguna	4	13,79	18	62,07	7	24,14	29	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

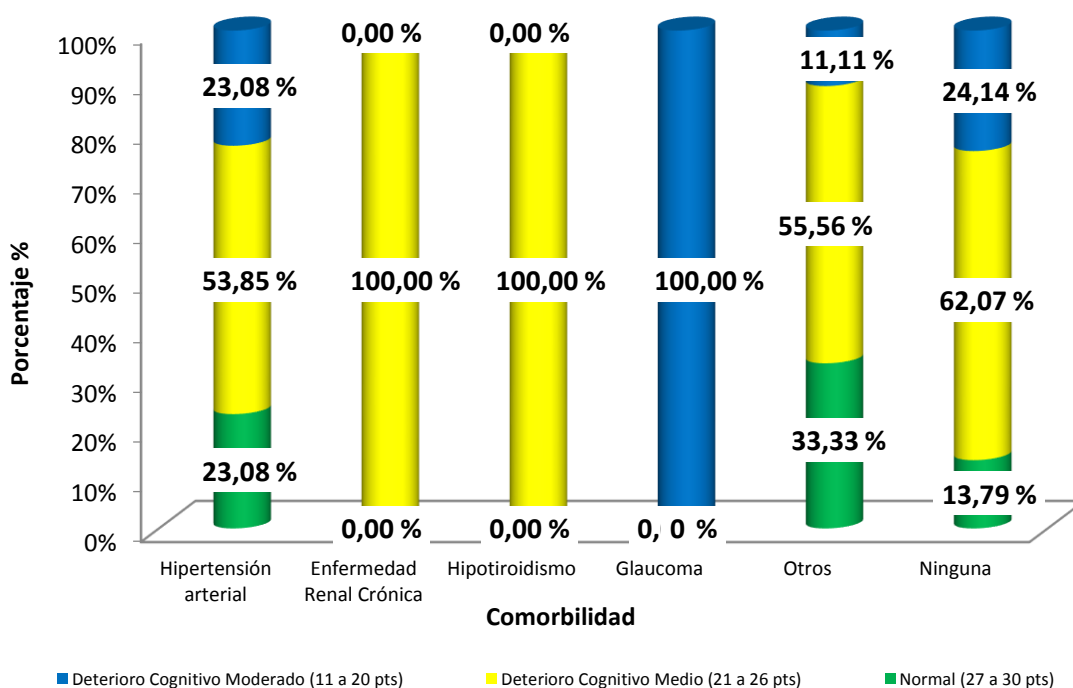
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,903(a)	10	0,292
Razón de verosimilitudes	12,332	10	0,263
Asociación lineal por lineal	,017	1	0,895
N de casos válidos	57		

a 13 casillas (72,2%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,18.

**GRÁFICO Nro. 13**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN COMORBILIDAD EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**INTERPRETACIÓN:**

En la presente tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según comorbilidad, donde del total de pacientes diabéticos que presentan Hipertensión arterial, el 53,85 % presentan estado deterioro cognitivo Medio, el 23,08 % pertenece al estado deterioro cognitivo Moderado el 23,08 % estado cognitivo Normal. Mientras

que los pacientes con enfermedad Renal crónica el 100,00 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 00,00 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 00,00 % presenta estado cognitivo normal. De los pacientes con Hipotiroidismo el 100,00 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 00,00 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 00,00 % presenta estado cognitivo normal. Del total de pacientes con glaucoma el 100,00 % presenta deterioro cognitivo Moderado, el 00,00 % presenta estado cognitivo normal y el 00,00 % presenta estado deterioro cognitivo Medio. Del total de pacientes con Otras comorbilidades el 55,56 % pertenece al estado deterioro cognitivo Medio, el 33,33 % presentan estado cognitivo Normal y el 11.11 % presentan estado deterioro cognitivo Moderado. Finalmente del total de pacientes Ninguna comorbilidad el 62,07 % presenta estado deterioro cognitivo medio, el 24,14 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado y el 13,79 % estado cognitivo normal.

Realizando la prueba estadística chi cuadrado se puede observar el valor p es mayor a 0,05 por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa.

TABLA Nro. 14

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN  
HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DM2  
ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U.  
DE TACNA DURANTE EL PERIODO  
FEBRERO – MARZO DEL 2018**

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Estado cognitivo						Total	
	Normal (27 a 30 pts)		Deterioro Cognitivo Medio (21 a 26 pts)		Deterioro Cognitivo Moderado (11 a 20 pts)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Adecuado (Menos de 7 %)	4	20,00	10	50,00	6	30,00	20	100,00
Admisible (7 a 8 %)	3	16,67	11	61,11	4	22,22	18	100,00
Inadecuado (Mayor de 8 %)	3	15,79	13	68,42	3	15,79	19	100,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>17,54</b>	<b>34</b>	<b>59,65</b>	<b>13</b>	<b>22,81</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

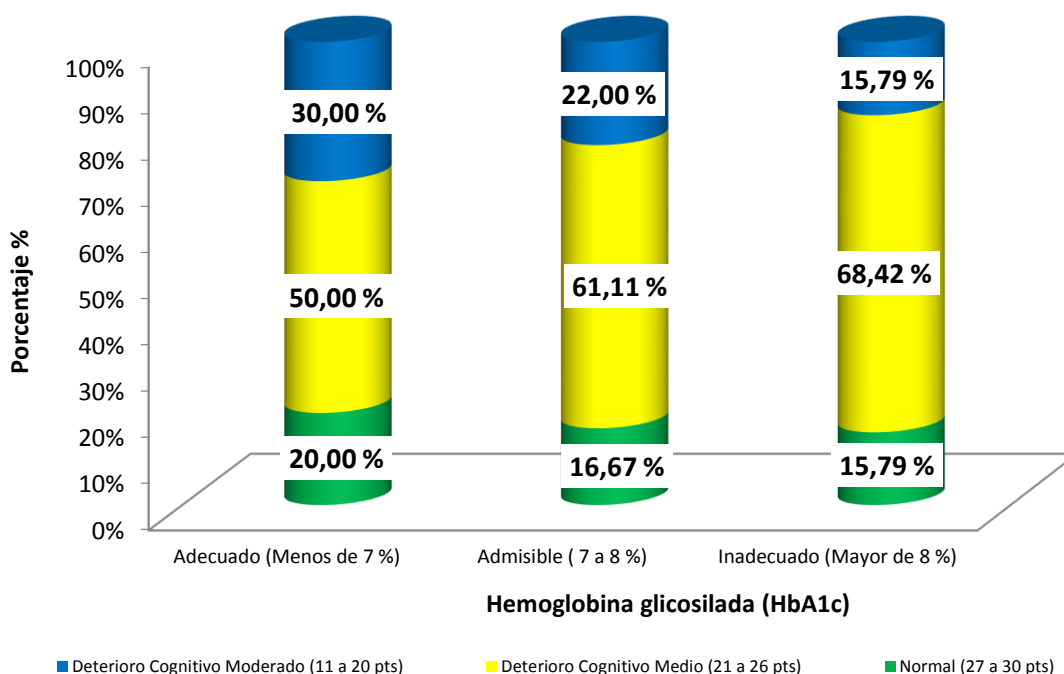
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,540(a)	4	0,819
Razón de verosimilitudes	1,555	4	0,817
Asociación lineal por lineal	,238	1	0,625
N de casos válidos	57		

a 6 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,16.

**GRÁFICO Nro. 14**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR ESTADO COGNITIVO SEGÚN HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DM2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL H.H.U. DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018**



**INTERPRETACIÓN:**

En la presenta tabla y gráfico se puede apreciar la distribución de pacientes diabéticos por Estado cognitivo según Hemoglobina glicosilada, donde del total de pacientes diabéticos que presentan un nivel Adecuado, el 50,00 % presentan un deterioro cognitivo Medio, el 30,00 % pertenece al estado deterioro cognitivo Moderado y el 20,00 % estado cognitivo Normal. Mientras

que los pacientes con nivel admisible el 61,11 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 22,22 % presenta deterioro cognitivo Moderado y finalmente el 16,67% presenta estado cognitivo normal. De los pacientes con un nivel inadecuado el 68,42 % presenta deterioro cognitivo Medio, el 15,79 % presenta estado cognitivo normal y el 15,79 % presenta estado deterioro cognitivo Moderado.

Realizando la prueba estadística chi cuadrado se puede observar el valor p es mayor a 0,05 por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa.

## 4.2. DISCUSIÓN

A medida que aumenta la expectativa de vida en la población, el deterioro cognitivo será una carga cada vez mayor para la sociedad y sus recursos. Se reconoce que un gran número de pacientes con deterioro cognitivo se les podría atribuir la presencia de diabetes mellitus tipo 2, por ende el identificar tempranamente a los individuos con esta condición de riesgo permitiría establecer medidas de intervención para mejorar su calidad de vida.

En la tabla N° 1, el 47,37% de los pacientes evaluados corresponde a mayores de 60 años, esto coincide con la prevalencia obtenida de deterioro cognitivo en estudios internacionales por Raul Arizaga, et al. (28). Efectuando la segmentación por edad, se observa que la prevalencia aumenta a medida que aumenta la edad como es referida en la literatura (28). La edad promedio corresponde a  $58,05 \pm 13,816$  similar al presentado por Ramírez Castro, Marco Roquelín con un promedio de  $66,48 \pm 5,4$  años (19), esto previo podría corresponder al gradual deterioro de las capacidades funcionales o a la compleja interacción entre genética, medio ambiente y factores estocásticos, según la literatura revisada, (48) quizás al daño oxidativo por parte de la diabetes mellitus, o a la pérdida anual de peso del cerebro que se menciona que es a partir de los 60 años.(48) (52)

En nuestro estudio no se encontró significancia estadística al comparar la edad entre la distribución de los grupos analizados, como se observa en la tabla N° 9, estos resultados coinciden con lo reportado por Arjona-Villacaña et al (11), mencionando que la edad no se asocia a deterioro cognitivo ( $p = 0,188$ ). Esto difiere de Mejía-Arango et al. (74) el cuál refiere que la edad modificó el riesgo de demencia en los pacientes diabéticos (RR 2,4, IC 95% 1,46–4,08) incrementándolo principalmente en los sujetos mayores de 80 años. Los resultados obtenidos demostrando cambios a nivel cognitivo pueden atribuirse a múltiples condiciones vinculadas con el envejecimiento considerando factores intrínsecos como, la dotación genética, el grado de adaptación a los cambios de la vida, así como la reserva funcional y estructural cerebral, o extrínsecos, tales como enfermedad - dependiente. (41) (48)

Por otro lado, en la tabla N° 2 se observó diferencias significativas en relación al sexo donde del total de pacientes evaluados, el 78,95 % corresponden al sexo Femenino y el 21,05 % corresponde al sexo Masculino, similar al estudio presentado por Ramírez Castro, Marco Roquelín donde observó que las mujeres presentaron frecuencia de un 63,30% (19), aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística, como se observa en la tabla N° 8 (el valor  $p=0,22$ ). El estudio coincide con Novik A. et al (75), quien realizó un estudio en el cual no hubo diferencias significativas al analizar el sexo con deterioro

cognitivo ( $p=0,087$ ), a diferencia del estudio de Arjona-Villacaña et al (11) quién encontró que la diabetes estuvo asociada a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo únicamente en las mujeres ( $\beta$  2,897, IC 95 % 1,428-5,877,  $p=0,003$ ). En particular el sexo femenino es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Alzheimer, siendo está la causa más frecuente de demencia alrededor del mundo. Definiéndose la demencia como un deterioro del estado cognitivo, lo suficientemente grave como para interferir en la vida diaria. (41) Los estudios europeos de demencia demostraron un riesgo relativo para mujeres de 1,54 comparado con hombres, por el contrario en el estudio de Mejía- Arango et al. (74) se encontró que los hombres tenían un mayor riesgo de demencia (RR 2,25, IC 95% 1,46-3,49); cabe resaltar que los resultados obtenidos en el estudio puedan deberse a que las mujeres diabéticas tienen mayor riesgo de complicaciones, como enfermedades coronarias, en relación a los hombres. (41)

En relación a la educación, en la tabla N° 3 se muestra que el 84,22% de los pacientes evaluados presentan algún grado de instrucción (primaria incompleta el 26,32%, primaria completa el 21,05%, secundaria incompleta el 10,53%; secundaria completa el 26,32%) similar al estudio de Ramírez Castro, Marco Roquelín donde observó grado de instrucción no superior con un 87,80% (19). La correlación demostrada en esta presentación (a menor

escolaridad, mayor prevalencia de deterioro cognitivo) realizando la prueba estadística chi cuadrado, que se puede observar en la tabla N° 10 con el valor  $p=0,025$ , por lo tanto existe relación estadísticamente significativa. Estudio que difiere al estudio nacional presentado por Ramírez Castro, Marco Roquelín (19) quien menciona que el grado de instrucción no se asocia a deterioro cognitivo ( $p = 0,672$ ), como también el estudio de Mejía-Arango et al (74) donde establece que el efecto de la escolaridad sobre el riesgo de demencia no alcanzó significancia estadística (RR 1,11, IC 95% 0,32 – 3,82,  $p=0,90$ ); pero coincide a lo señalado en la literatura internacional presentada por Arjona-Villicaña (2014), quien menciona que la escolaridad se asocia a deterioro cognitivo ( $p = 0,014$ ) (11); Kramer y cols (1985), usando el MMSE, encontraron un deterioro cognitivo severo en el 12,5% de un grupo de menor nivel educativo contra el 1,5% de otro grupo de mayor nivel (76). Para Weissman y cols (1985), utilizando el mismo instrumento, los valores equivalentes fueron 6,1% y 0,2% respectivamente (77). Yu y cols (1989) encontraron en China deterioro cognitivo severo del 11,4% en analfabetos contra sólo el 0,4% en individuos que habían completado la secundaria (78). El trabajo de O'Connor y cols (1989) en Gran Bretaña señala deterioro cognitivo en el 12% de individuos que habían abandonado la escuela después de los 15 años comparado con el 23% de los que habían abandonado antes de esa edad (79). Se postula como responsables de esta mayor prevalencia

de deterioro cognitivo en individuos de bajo nivel de educación la interacción de diversos factores como aumento de frecuencia de enfermedades, mala nutrición (fetal e infantil) con consecuente deficiente desarrollo cerebral (menor reserva frente a la pérdida neuronal del envejecimiento), hábitos sanitarios y alimentarios deficientes y menor estimulación mental (28). En el estudio de las monjas (estudio clínico, genético, anatomopatológico) que se desarrolló en 600 monjas católicas, los hallazgos publicados muestran que el deterioro cognitivo, medido con el MMSE, decrece más marcadamente en relación a la edad en el grupo de menor educación y el deterioro cognitivo severo ocurre con el doble de frecuencia en las hermanas de bajo nivel de educación comparadas con las de niveles más altos. (80) En parte, esto podría deberse a que el grupo con alta escolaridad tendría una menor probabilidad de conductas de riesgo y/o de un mejor estado de salud asociado a la mayor información y cultura de prevención que pueden favorecer la atención y el control de enfermedades.

Respecto a la comorbilidad, en la tabla N°4 y 12 se observa que el 50,88% no presenta comorbilidad asociada o sólo presentan Diabetes, esto difiere de otros estudios que predomina como principal comorbilidad la hipertensión arterial. (28) En nuestro estudio se encontró la hipertensión arterial en un 22,81%, estudio que difiere al presentado por Ramírez Castro, Marco

Roquelín donde observó que el 87,80 % fueron pacientes diabéticos e hipertensos (19). Se encontró estudios como el de Chengxuan et al (81) donde los pacientes con HTA tuvieron mayor riesgo de desarrollar demencia (OR 1,5, IC 95% 1,0-2,1,  $p=0,03$ ); coincidentes con Komulainen P et al (82) encontró que las mujeres con síndrome metabólico tenían un mayor riesgo de mala memoria (RR 4,27, IC 95% 1,02-17,90,  $p=0,047$ ), por último, Van den Berg et al (83) realizó una revisión sistemática sin metaanálisis, donde encuentra que los factores de riesgo, cardiovasculares, hipertensión, dislipidemia, están asociados a deterioro cognitivo; quizás esto se deba a que la hipertensión es un factor de riesgo para accidente cerebrovascular y para deterioro cognitivo de origen vascular, como lo refiere la literatura (61). Probablemente la relación entre los factores cardiovasculares y deterioro cognitivo en el adulto mayor apunten que estos, podrían inducir cambios estructurales en el hipocampo y en zonas adyacentes implicadas en los principales procesos amnésicos, además de la disminución de los niveles de noradrenalina tanto en el sistema nervioso central como en el periférico o incluso cambios en el flujo cerebral que se producen conforme aumenta la edad de las personas.

En la tabla N° 7 se demuestra que el 82,46% presenta estado cognitivo deteriorado. Como lo menciona Ott A, cuyo estudio muestra asociación

estadísticamente significativa entre enfermedad de Alzheimer y diabetes, un estudio prospectivo mostró que los individuos con diabetes tipo 2 presentaban casi el doble de riesgo de demencia (RR=1,9) y enfermedad de Alzheimer (RR=1,9). (84) Así como el estudio nacional de Ramírez Castro, Marco (19) observándose que la diabetes mellitus tipo 2 está relacionada al deterioro cognitivo, asociación altamente significativa ( $p=0,0003$ ), cabría la posibilidad que esto se deba a que tener diabetes mellitus incrementa el riesgo de deterioro cognitivo en comparación de los no diabéticos.

Respecto al tiempo de enfermedad de la DM2, en las tablas N° 5 y 11 se observa que el 40,35% de la muestra presenta un tiempo de enfermedad entre 1 a 10 años, pero el estudio no muestra relación significativa ( $p=0,744$ ). No puedan ser comparados dichos resultados debido a que no se encuentra estudios similares al respecto. Salvo el diseño de investigación prospectivo como el estudio de Mejía-Arango et al (74) realizado en México en el 2011, estudio poblacional, donde sujetos diabéticos libres de demencia, que fueron evaluados a los dos años de la línea de base, encontrando que los sujetos con diabetes mellitus tienen un riesgo mayor de desarrollar demencia (RR 2,08, IC 95% 1,59–2,73). Los resultados obtenidos podrían deberse a la presencia de niveles altos de glicemia en el debut de la enfermedad,

desencadenando los mecanismos relacionados con la enzima degradadora de la insulina o el aumento de los productos de glicosilación avanzada.

En la tabla N° 6 y N° 13 de nuestro estudio muestra que solo el 35,09% presenta una HbA1c Adecuada, indicando con esto un buen control de la enfermedad, cabe resaltar que a un inadecuado valor de HbA1c mayor presencia de deterioro cognitivo, pero no se demuestra una relación significativa ( $p= 0,81$ ). Dichos resultados no son posibles compararlos ya que no se encuentra estudios relacionados. Quizás esto se deba que a lo largo del tiempo los pacientes diabéticos van tomando conciencia de su propia enfermedad, y vendría a ser la hemoglobina glicosilada, un instrumento laboratorial significativo para observar un control adecuado o no, durante un tiempo prologado de la enfermedad. Se menciona además que, alteraciones en la producción de insulina y en la actividad del receptor de insulina en el cerebro causan déficit en aprendizaje y memoria. Se menciona en la literatura que los niveles anormales de insulina y de actividad del receptor de la insulina en pacientes con EA cuyo rendimiento cognitivo mejora con la administración de insulina, es decir, con un mejor control de la enfermedad. (68)

## **CONCLUSIONES**

### **PRIMERA**

El 82,46 % de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo febrero – marzo del 2018 tienen deterioro cognitivo.

### **SEGUNDA**

El 59,65% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos tienen deterioro cognitivo medio, el 22,81% tienen deterioro cognitivo moderado y no hay deterioro cognitivo severo.

### **TERCERA**

El 78,95% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo febrero – marzo del 2018 corresponden a mujeres.

## **RECOMENDACIONES**

### **PRIMERA**

Realizar intervenciones de promoción de la salud y prevención del deterioro cognitivo de los adultos mayores sanos y con deterioro cognitivo leve.

### **SEGUNDA**

En pacientes diabéticos mayores de 60 años, realizar un screening para la detección temprana de deterioro cognitivo leve o moderado.

### **TERCERA**

Realizar proyectos de investigación variados comparativos entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erika Calvo-Ochoa, David Heras-Sandoval, Clorinda Arias. Diabetes tipo 3: resistencia a insulina y enfermedad de Alzheimer. Researchgate. 2016; 21: p. 83-87.
2. Dennis Kasper AFSHDLJLJJL. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19th ed. española: McGraw-Hill Interamericana; 2016.
3. Rozman Borstnar PF. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 18th ed. España E, editor. Madrid: Doyma; 2016.
4. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014; 31(1): p. 9-15.
5. Organizacion Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la diabetes. Resumen de orientacion. [Online].; 2017 [cited 2018 Abril. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
6. Benavides Caro CA. Deterioro cognitivo en el adulto mayor. Revista Mexicana de Anestesiologia. 2017 abril-junio; 40(2).
7. United Nations DoEaSAPD. World Population Ageing 2017 - Highlights. ; 2017. Report No.: ST/ESA/SER.A/397.
8. Rachel Hopkins, Kristi Shaver and Ruth S. Weinstock. Management of Adults With Diabetes and Cognitive Problems. American Diabetes Association. 2016 Nov; 29(4): p. 224-237.

9. salud omdl. Salud Mental. Incidencia y Prevalencia del Deterioro cognitivo. [Online].; 2017 [cited 2018 mayo. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
- 10 Custodio N, García A. Montesinos R, Escobar J, Bendezú L. Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. An. Fac. med.. 2011; 69(4): p. 233-238.
- 11 Ruy David Arjona-Villicaña, Ramón Ignacio Esperón-Hernández, Gloria María Herrera-Correa, a Nelly Eugenia Albertos-Alpuche. Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio basado en población. Revista Medica Instituto Mexico Seguro Soc. 2014; 52(4): p. 416-421.
- 12 Centro Nacional de Epidemiología, Prevencion y Control de enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú SE.15.. 2016 abril ; 25.
- 13 organizacion panamerica de salud. [Online].; 2017 [cited 2018 mayo. Available from: [https://www.paho.org/per/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3617:en-el-dia-mundial-de-la-diabetes-14-de-noviembre-se-hace-un-llamado-a-la-poblacion-a-realizar-un-diagnostico-temprano&Itemid=900](https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3617:en-el-dia-mundial-de-la-diabetes-14-de-noviembre-se-hace-un-llamado-a-la-poblacion-a-realizar-un-diagnostico-temprano&Itemid=900).
- 14 Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LÁ. Epidemiology of diabetes mellitus in South America: The experience of Colombia. Clin Invest Arterioscl. 2016 Setiembre-Octubre; 28(5).

- 15 american diabetes association. [Online].; 2017 [cited 2018 abril. Available  
· from: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/datos-sobre-la-diabetes/>.
- 16 Sociedad Española de Diabetes. Importancia del cumplimiento  
· terapéutico en la diabetes mellitus. Avances en Diabetología. 2009; 25(1):  
p. 54-61.
- 17 Instituto Nacional de Estadística e Informática. Enfermedades no  
· transmisibles y transmisibles. lima:, lima; 2016.
- 18 Zolezzi. Health statistics in Peru: improving the quality of data collection  
· and its proper use for promoting health (care). Acta Med Peru. 2017  
diciembre; 34(4): p. 257-8.
- 19 RAMÍREZ CASTRO MR. DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR  
· ASOCIADO A DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DE UN  
HOSPITAL PÚBLICO EN EL PERÚ. UNIVERSIDAD PRIVADA  
ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA, trujillo ;  
2017.
- 20 Manzano L. Mas O. Oxidate stress  $\beta$ -amiloide peptide and Alzheimer's  
· disease.. Gac. Méd. Méx. 2006 junio; 142(3).
- 21 Muriach M, Flores-Bellver M, Romero FJ, Barcia JM.. Diabetes and the  
· Brain: Oxidative Stress, Inflammation, and Autophagy. Oxidative Medicine  
and Cellular Longevity.2014; 2014:102158.. Oxidative Medicine and  
Cellular Longevity. 2014.

- 22 Ferri C, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al.  
· Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2011; 66: p. 21-27.
- 23 Mavrodaris A PJTM. La prevalencia de la demencia y el deterioro cognitivo en las personas mayores en el África subsahariana: una revisión sistemática.. *Boletín OMS*. 2013; 91(10).
- 24 Johnson K, Margolis K, Espeland M, Colenda C, Fillit H, Manson J, et al.  
· A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Geriatr Soc* 2011. 2011; 56: p. 1449-1458.
- 25 Sosa AL, Albanese E, Stephan BC, Dewey M, Acosta D, Ferri CP, et al..  
· Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: A 10/66 population-based study. *PLoS Med*. 2012; 9.
- 26 Rinaldi M, Graffi G, Gallone S, Rabino E. Metabolic syndrome and cognitive performance in the elderly.. *Journal of Biological Research*. 2014; 87: p. 2132.
- 27 direccion regional de salud de tacna. analisis de situacion de tacna. tacna:  
· direccion regional de salud de tacna, tacna; 2017.
- 28 RAÚL L. ARIZAGA, ROXANA E. GOGORZA, RICARDO F. ALLEGRI,  
· DENISE BAUMANN, MARÍA C. MORALES, PAULA HARRIS, VICENTE PALLO. DETERIORO COGNITIVO EN MAYORES DE 60 AÑOS EN CAÑUELAS (ARGENTINA) RESULTADOS DEL PILOTO DEL ESTUDIO

CEIBO (ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO POBLACIONAL DE DEMENCIA).  
Revista Neurológica Argentina 2005; 30: 83-90. 2005 Julio; 30(2): p. 83-90.

29 Jie Ding ea. Diabetic Retinopathy and Cognitive Decline in Older People  
· With Type 2 Diabetes: The Edinburgh Type 2 Diabetes Study. 2011  
Noviembre; 59(11): p. 2883-2889.

30 Feil D SD. The relationship between cognitive impairment and diabetes  
· self management in a population- based community sample of older adults  
with type 2 diabetes. J Behav Med. 2012; 35: p. 190–199.

31 G. Cheng C. Huang H. Deng H. Wang. Diabetes as a risk factor for  
· dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal  
studies. Revista de Medicina Interna. 2012 febrero; 42(5).

32 Hernández O, Aguirre Manzo , Ye Ehuan , García Martínez , Maldonado  
· Velázquez. Parámetros de la P200 en pacientes con diabetes mellitus tipo  
2 (DM2). PubMEd. 2016; 152: p. 313-321.

33 Anna Marseglia, Laura Fratiglioni, Erika J. Laukk, Giola Santoni, Nancy L.  
· Pedersen, Lars Bäckman, and Weili Xu. Early Cognitive Deficits in Type 2  
Diabetes: A Population-Based Study. J Alzheimers Dis. 2016; 53(3): p.  
1069–1078.

34 Downer B, et al. The Effect of Undiagnosed Diabetes on the Association  
· Between Self-Reported Diabetes and Cognitive Impairment Among Older  
Mexican Adults. American Journal. 2016;; p. 45-49.

- 35 Saion Chatterjee, Sanne A.E. Peters, Mark Woodward, Silvia Mejia Arango, G. David Batty, Nigel Beckett, Alexa Beiser, Amy R. Borenstein, Paul K. Crane, Mary Haan, Linda B. Hassing, Kathleen M. Hayden, Yutaka Kiyohara, Eric B. Larson, Chung-Y. 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*. 2016 febrero; 39(2): p. 300–307.
- 36 Valdés R, Bencosme N.. Las complicaciones macrovasculares y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas en diabéticos tipo 2. *Scielo*. 2012; 21(3).
- 37 Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with Diabetes Mellitus: A review of pathogenesis. *Pubmed*. 2012; 16(1): p. 27-36.
- 38 GONZALO MUÑOZ A., CHRISTINA DEGEN, JOHANNES SCHRÖDER, PABLO TORO E. DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACIÓN CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA. *Revista medica clinica condes*. 2016; 27(2): p. 266-270.
- 39 A LJ. Type 2 diabetes and cognitive impairment: linking mechanism. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2012; 30(2): p. 185-198.
- 40 Frolich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, Engelsberger S, Humrich J, Laufer S, et al. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. *J Neural Transm*. 1998; 105: p. 423-438.

- 41 Ardizzone Jiménez B. DIABETES Y ALZHEIMER. FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, Madrid, España; 2016 junio.
- 42 Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al.. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes.. Horm Metab Res. 2010; 42(3).
- 43 McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. [Online].; 2017 [cited 2018 junio. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus>.
- 44 American Diabetes Association. The Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. Diabetes Care. 2017 January; 40(1).
- 45 Reisberg B, Ferris SH, De León MJ, Kluger A, Franssen E, Borenstein J, et al. The stage specific temporal course of Alzheimer's disease: functional and behavioral concomitants based upon cross-sectional and longitudinal observation. Prog Clin Biol Res. 1989; 317: p. 23-41.
- 46 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E.. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol. 1999; 56: p. 303-308.
- 47 García de la Rocha ML, Olazarán Rodríguez J. Trastorno cognitivo asociado a la edad frente a deterioro cognitivo ligero. En Grupos de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias. Guías en demencias:

conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio DEL PACIENTE CON DEMENCIA. 2000;: p. 9-13.

48 Arriola Manchola, E. Carnero Pardo, C. Freire Pérez A. et al. Deterioro Cognitivo Leve en el Adulto Mayor. Consenso. Madrid: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA, España; 2017.

49 Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies. The Honolulu- Asia Aging Study. Diabetes. 2002; 51(4): p. 1256–1262.

50 Toro P., Schönknecht P., Schröder J.. Type II diabetes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Results from a prospective population-based study in Germany.. J Alzheimers Dis. 2009 Abril; 16(4): p. 687-691.

51 Jefferson AL, Beiser AS, Seshadri S, Wolf PA, Au R. APOE and mild cognitive impairment: the Framingham Heart Study. Age Ageing.. 2015; 44: p. 307-311.

52 Suárez VM, Fernández Y, López CR, Clarke DH, Bobes MA, Riveron AM. Apolipoprotein e Alleles in Cuban patients with mild cognitive impairment. J Alzheimer Dis Other Dement. 2014; 29: p. 236-241.

53 Gorelik PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association 2011. American Stroke Association. 2011; 42(26).

- 54 Obisesan TO, Obisesan OA, Martins S, Alamgir L, Bond V, Maxwell C, et al. High blood pressure, hypertension and high pulse pressure are associated with poorer cognition function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatric Soc.* 2008; 56.
- 55 Heine C, Browning CJ. Mental health and dual sensory loss in older adults: a systematic review. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6(83).
- 56 Blondell JS, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health.* 2014; 14(5).
- 57 Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Inter Med.* 2014; 275.
- 58 Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, Del Ser T, Garrido A, Conde JL, Bermejo F, et al. Aplicación práctica de los test cognitivos breves. *Neurología.* 2016; 31(3).
- 59 Carnero-Pardo C, Sáez-Zea C, De la Vega Cotarelo R, Gurpegui M. Estudio FOTOTRANS: estudio multicéntrico sobre la validez del Fototest en condiciones de práctica clínica. *Neurología.* 2012;27:68-75. 2012; 27.
- 60 Rami L, Bosch B, Valls-Pedret C, Caprile C, Sánchez-Valle Díaz R, Molinuevo JL. Validez discriminativa y asociación del Test Mini Mental (MMSE) y del Test de Alteración de Memoria (T@M) con una batería neuropsicológica en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2009; 49.

- 61 Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, López-Alcalde S, Espinosa-García M, Sáez-Zea C, Hernández-Torres E, et al.. Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, López-Alcalde S. Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *Plos One*. 2011; 6.
- 62 Ojea Ortega T, González Álvarez de Sotomayor MM, Pérez González O, Fernández Fernández O. Un nuevo test para la valoración de la memoria episódica. Test episódico y test episódico del cuidador.. *Neurología*. 2013; 28.
- 63 Paganini-Hill A, Clark LJ.. Longitudinal assessment of cognitive function by clock drawing in older adults.. *Dement Geriatr Cogn Dis*. 2011; 1: p. 75-83.
- 64 Carnero-Pardo C, Cruz-Orduna I, Espejo-Martínez B, Martos Aparicio C, López-Alcalde S, Olazarán J.. Utility of the Mini-Cog for detection of cognitive impairment in primary care: Data from two Spanish studies. *Int J Alzheimers Dis*. 2013. 2013; 28.
- 65 Pérez-Martínez DA, Baztán JJ, González-Becerra M, Socorro A. Evaluación de la utilidad diagnóstica de una adaptación española del Memory Impairment Screen de Buschke para detectar demencia y deterioro cognitivo. *Rev Neurol*. 2005; 40: p. 644-648.
- 66 Matías-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R. Validación de la versión española del Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination para el cribado de demencias. *Neurología*. 2016 Nov-Dic; 31(9): p. 646-648.

- 67 Jekel K, Damian M, Wattmo C, Hausner L, Bullock R, Connelly PJ, et al..  
· Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review.. *Alzheimers Res Ther.* 2015; 7(17).
- 68 Halil M, Cemal M, Emin M. Cognitive aspects of frailty: mechanisms  
· behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging.* 2015; 19: p. 276-283.
- 69 Lenore Kurlowicz, PhD, RN, CS and Meredith Wallace, PhD, RN, MSN.  
· The Mini Mental State Examination (MMSE). *The Hartford Institute for Geriatric Nursing.* 1999;(3).
- 70 Revillas Ortega FJ. Manual Neurológico. Mini-Mental State Exploration  
· (MMSE). ASDE. 2014; 1.
- 71 Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL, De Pascale A, Pellegrini.  
· El "Mini-Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administracion. *Argentina: Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina;* 1998.
- 72 Elobeid A, Libard S, Leino M, Popova SN, Alafuzoff I. Altered proteins in  
· the aging brain. *J Neuro- pathol Exp Neurol.* 2016; 75: p. 316-325.
- 73 Buell SJ, Coleman PD. Dendritic growth in the aged human brain and  
· failure of growth in senile dementia. *Science.* 1979;206:854-6. *Science.* 1979; 206: p. 854-856.
- 74 Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-  
· Robledo LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México.. *Salud Pública Mex.* 2007; 49(4).

- 75 Victoria Novik A., Soledad García F., Francisca Heller F., y Javiera Mercado A. I. Influencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el deterioro cognitivo en un grupo de adultos mayores. *Rev. chil. endocrinol. diabetes.* 2011; 4(1): p. 13-17.
- 76 Kramer M, German PS, Anthony JC, von Korff M, Skinner EA.. Patterns of mental disorders among the elderly residents of eastern Baltimore.. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 1985; 33.
- 77 Weissman MM, Myers JK, Tischler GL, Holzer CE 3rd, Leaf PJ, Orvaschel H et al.. Psychiatric disorders (DSM-III) and cognitive impairment in the elderly in a U. S. urban community. *Acta Psychiatr. Scand.* 1985; *Acta Psychiatr. Scand.*, 1985; 71: 366-79.: p. 366-79.
- 78 Yu ES, Liu WT, Levy P, Zhang MY, Katzman R, Lung CT et al.. Cognitive impairment among elderly adults in Shanghai, China. *J. Gerontol. Soc. Sci.* 1989; *J. Gerontol. Soc. Sci.*, 1989; 44, S97-106: p. 97-106.
- 79 O'Connor DW, Pollitt PA, Treasure FP.. The influence of education, social class and sex on Mini-Mental Test scores. *Psychol. Med*, 1989. *Psychol. Med.* 1989 19;: p. 771-776.
- 80 Butler SM, Ashford JW, Snowdon DA. Age, education and changes in the Mini-Mental State Exam scores of elderly women: Findings from the Nun Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 1996; 44: 675-681. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1996; *Journal of the American Geriatrics Society* 1996; 44: 675-681.: p. 675-681.

- 81 Chengxuan Q, Eva von Strauss; Johan Fastbom. Low Blood Pressure and Risk of Dementia in the Kungsholmen Project. *arch neurol.* 2003 febrero; 60.
- 82 Komulainen , Lakka, Kivipelto M, Hassinen M, Helkala EL, Haapala I, Nissinen A, Rauramaa R. Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007; 23(1): p. 29-34.
- 83 Van den Berg, P. Kloppenborg, Kessels L. Jaap Kappelle, Jan Biessels. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochimica et Biophysica Acta* 1792. 2009;; p. 470–481.
- 84 Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study.. *Neurology.* 1999 ; 53 (9).
- 85 R.O.Dominguez, M.A. Pagano, E.R. Marschoff, S.E. Gonzalez, M.G. Repetto y J.A. Serra. Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo asociado a la diabetes mellitus de tipo 2: relaciones e hipótesis. Elsevier. *Sociedad Española de Neurología.* 2014; 29(9): p. 567-572.
- 86 RAÚL L. ARIZAGA, ROXANA E. GOGORZA, RICARDO F. ALLEGRI, DENISE BAUMANN, MARÍA C. MORALES, PAULA HARRIS, VICENTE PALLO. DETERIORO COGNITIVO EN MAYORES DE 60 AÑOS EN CAÑUELAS (ARGENTINA) RESULTADOS DEL PILOTO DEL ESTUDIO CEIBO (ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO POBLACIONAL DE DEMENCIA). *Revista NEurologica Argentina.* 2015; 30: p. 83-90.

87 Ali Tomlin AS. The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people. *Psychology Research and Behavior Management*. 2016;; p. 9-19.

88 Marseglia A ea. Early cognitive deficits in Type 2 Diabetes: A Populations Bases Study: *J. Alzheimers Dis. J Alzheimers Dis*. 2016; 53(3): p. 1069 - 1078.

89 A LJ. Type 2 diabetes and cognitive impairment: linking mechanism. 2012:30(2):185-198. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2012; 30(2): p. 185-198.

## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

#### ANAMNESIS

Nombre Y Apellidos: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

---

Tiempo de diagnóstico de DM2: \_\_\_\_\_

Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Hemoglobina Glicosilada: \_\_\_\_\_

---

Test de Mini Mental: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento, doy mi consentimiento para participar de manera voluntaria en la presente investigación de **“ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018”**, que tiene relación con mi estado de salud. Para lo cual responderé un cuestionario de 30 preguntas (MMSE).

Así mismo se me dijo que los datos que yo proporcione se usaran de forma confidencial, para uso exclusivo de la investigación y que también puedo dejar de participar en esta investigación en el momento que lo desee.

Se le ha explicado que será participante y responsable de la investigación.

---

Firma de la participante

---

Firma de la investigadora

### ANEXO 3

#### Mini Mental Test

Puntaje esperado			
5	ORIENTACION	Día - fecha – mes – año – estación	
5		Lugar – calle – piso – ciudad – país	
3	FIJACION	PELOTA – BANDERA – ARBOL (N° de intentos.....)	
5	ATENCION	100 – 93 – 86 – 79 – 72 – 65  MUNDO : O – D – N – U – M	
3	RECUERDO	( ) ( ) ( )	
	LENGUAJE		
1	REPETICION	EL FLAN TIENE FRUTILLAS Y FRAMBUESAS	
1	COMPRESION	A) TOME EL PAPEL CON LA MANO IZQUIERDO	
1		B) DOBLE POR LA MITAD	
1		C) PONGALO EN EL SUELO	
1	LECTURA	CIERRE LOS OJOS	
1	ESCRITURA	FRASE CON SUJETO, VERBO Y PREDICADO	
2	DENOMINACION	LAPIZ RELOJ	
1	COPIA DE DIBUJO		
<b>PUNTAJE FINAL</b>			

FUENTE: Mini-Examen Cognoscitivo. Versión española del Mini-Mental Status Examination de Folstein et al (1975). Validado por Lobo et al (1979-94). Publicación más representativa: un sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales. Actas Luso-Españolas de Neurología, psiquiatría y ciencias afines vol. 3, 189-202, 1999.

ESCRITURA:

---

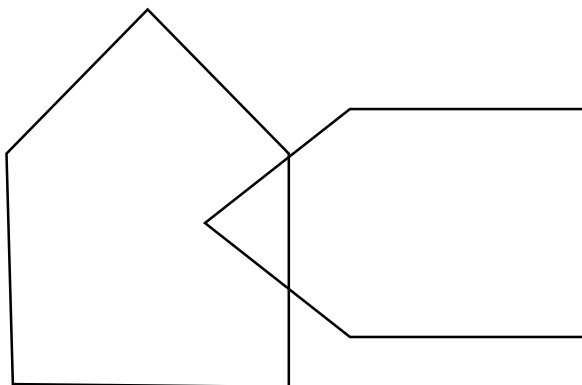
---

---

---

---

COPIA DE DIBUJO



## ANEXO 4

### OPINIÓN DE EXPERTOS

#### OPINION DE EXPERTO

Dirijo la presente para informar que el estudio que se realizara por criterio clínico, para el diagnóstico de deterioro neurológico cognitivo y el grado de severidad, titulado:

"ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018"

Es válido para el propósito de la investigación.

  
.....  
AUGUSTO ANTEZANA ROMAN  
MÉDICO ENDOCRINOLOGO  
C.M.P. 34810 - R.N.E. 17398  
ASOCIACIÓN PERUANA DE ENDOCRINOLOGÍA  
FIRMA DEL ESPECIALISTA

### OPINION DE EXPERTO

Dirijo la presente para informar que el estudio que se realizara por criterio clínico, para el diagnóstico de deterioro neurológico cognitivo y el grado de severidad, titulado:

"ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018"

Es válido para el propósito de la investigación.



.....  
DR. VICTORIA CHARA SAENZ  
MÉDICO ENDOCRINOLOGO  
C.M.P. 81216 10/11/1988

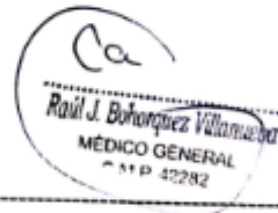
FIRMA DEL ESPECIALISTA

### OPINION DE EXPERTO

Dirijo la presente para informar que el estudio que se realizara por criterio clínico, para el diagnóstico de deterioro neurológico cognitivo y el grado de severidad, titulado:

**"ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018"**

Es válido para el propósito de la investigación.



Ca  
Raúl J. Bohórquez Villanueva  
MÉDICO GENERAL  
R.C.P. 42282

FIRMA DEL ESPECIALISTA

## ANEXO 5

### VALIDACION DEL INSTRUMENTO

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

ANAMNESIS

Nombre Y Apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico de DM2: \_\_\_\_\_

Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Hemoglobina Glicosilada: \_\_\_\_\_

Mini Mental Test

Puntaje esperado			
5	ORIENTACION	Día - fecha - mes - año - estación	
5		Lugar - calle - piso - ciudad - país	
3	FIJACION	PELOTA - BANDERA - ARBOL (N° de intentos .....)	
5	ATENCION	100 - 93 - 86 - 79 - 72 - 65 MUNDO : O - D - N - U - M	
3	RECUERDO	{ } { } { }	
	LENGUAJE		
1	REPETICION	EL FLAN TIENE FRUTILLAS Y FRAMBUESAS	
1	COMPRESION	A) TOME EL PAPEL CON LA MANO IZQUIERDA	
1		B) DOBLE POR LA MITAD	
1		C) PONGALO EN EL SUELO	
1	LECTURA	CIERRE LOS OJOS	
1	ESCRITURA	FRASE CON SUJETO, VERBO Y PREDICADO	
2	DENOMINACION	LAPIZ RELOJ	
1	COPIA DE DIBUJO		
<b>PUNTAJE FINAL</b>			

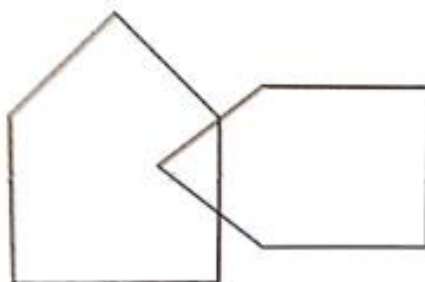
ESCRITURA:

---

---

---

COPIA DE DIBUJO



Observaciones:

---

---

---

CALIFICACION:

MUY BUENO	( )
BUENO	(X)
RECOMENDABLE	( )
INADECUADO	( )
PESIMO	( )

Nombre del evaluador: *Augusto Antezana*

FIRMA

.....  
AUGUSTO ANTEZANA ROMÁN  
MÉDICO ODONTÓLOGO  
C.M.P. 39816 - R.M.E. 7298  
SOCIEDAD PERUANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA  
ENDOCRINOLOGÍA SOCIETY

**VALIDACION DEL INSTRUMENTO  
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)**

**INSTRUCCIONES**

El presente documento tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas en el tema: "ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018", acerca de la validez del instrumento de recolección de datos.

Se compone de 10 ítems, los que acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una absolución escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de la escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

Marque con una "X" en a escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACION				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento mide lo que pretende medir?					✓
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión?					✓
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumentos son una muestra representativa del universo de estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?				✓	
5. ¿Considera Ud. que los conceptos que utilizamos en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables de estudio?				✓	
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?				✓	
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo, y no da lugar a diversas interpretaciones?				✓	
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?				✓	
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?				✓	

10. ¿Qué aspectos habría que modificar, que aspectos tendría que incrementar o que aspectos habría que suprimirse?

MUCHAS GRACIAS.

  
 AUGUSTO HUAYRAÑA ROMÁN  
 MEDICO ANECRIMÓLOGO  
 C.M.P. 00016 R.N.E.17398  
 ESPECIALIDAD EN NEFRITOLOGIA  
 SOC. PERUANA DE NEFRITOLOGIA

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

N° HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**ANAMNESIS**

Nombre Y Apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico de DM2: \_\_\_\_\_

Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Hemoglobina Glicosilada: \_\_\_\_\_

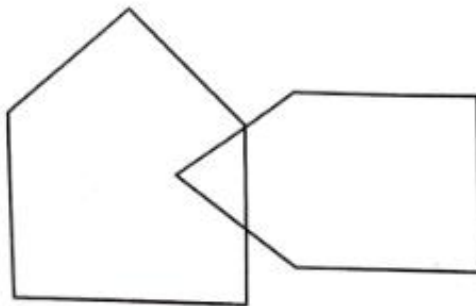
**Mini Mental Test**

Puntaje esperado			
5	ORIENTACION	Día - fecha - mes - año - estación	
5		Lugar - calle - piso - ciudad - país	
3	FIJACION	PELOTA - BANDERA - ARBOL (N° de intentos .....)	
5	ATENCION	100 - 93 - 86 - 79 - 72 - 65  MUNDO : O - D - N - U - M	
3	RECUERDO	( ) ( ) ( )	
	LENGUAJE		
1	REPETICION	EL FLAN TIENE FRUTILLAS Y FRAMBUESAS	
1	COMPRESION	A) TOMÉ EL PAPEL CON LA MANO IZQUIERDO	
1		B) DOBLE POR LA MITAD	
1		C) PONGALO EN EL SUELO	
1	LECTURA	CIERRE LOS OJOS	
1	ESCRITURA	FRASE CON SUJETO, VERBO Y PREDICADO	
2	DENOMINACION	LAPIZ RELOJ	
1	COPIA DE DIBUJO		
<b>PUNTAJE FINAL</b>			

---

COPIA DE DIBUJO

---




Observaciones:

---

---

---

CALIFICACION:

MUY BUENO	<input checked="" type="checkbox"/>	 <del>DR. VICTOR RICARDO CHARA SAENZ</del> MEDICO ENDOCRINOLOGO C.M.P. 63216 R.N.E. 33809 FIRMA Nombre del evaluador: Victor Ricardo Chara Saenz
BUENO	<input type="checkbox"/>	
RECOMENDABLE	<input type="checkbox"/>	
INADECUADO	<input type="checkbox"/>	
PESIMO	<input type="checkbox"/>	

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

N° HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**ANAMNESIS**

Nombre Y Apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico de DM2: \_\_\_\_\_

Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Hemoglobina Glicosilada: \_\_\_\_\_

**Mini Mental Test**

Puntaje esperado			
5	ORIENTACION	Día - fecha - mes - año - estación	
5		Lugar - calle - piso - ciudad - país	
3	FIJACION	PELOTA - BANDERA - ARBOL (N° de intentos .....)	
5	ATENCION	100 - 93 - 86 - 79 - 72 - 65  MUNDO : O - D - N - U - M	
3	RECUERDO	( ) ( ) ( )	
	LENGUAJE		
1	REPETICION	EL FLAN TIENE FRUTILLAS Y FRAMBUESAS	
1	COMPRESION	A) TOMÉ EL PAPEL CON LA MANO IZQUIERDO	
1		B) DOBLE POR LA MITAD	
1		C) PONGALO EN EL SUELO	
1	LECTURA	CIERRE LOS OJOS	
1	ESCRITURA	FRASE CON SUJETO, VERBO Y PREDICADO	
2	DENOMINACION	LAPIZ RELOJ	
1	COPIA DE DIBUJO		
<b>PUNTAJE FINAL</b>			

ESCRITURA:

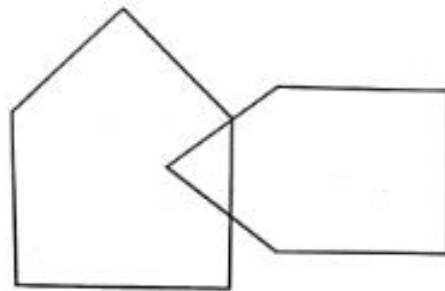
---

---

---

COPIA DE DIBUJO

---




Observaciones:

---

---

---

CALIFICACION:

MUY BUENO	<input checked="" type="checkbox"/>	 <p>MEDICO GENERAL C.M.P. 42202</p> <p>FIRMA</p> <p>Nombre del evaluador: Raúl Bohórquez V.</p>
BUENO	<input type="checkbox"/>	
RECOMENDABLE	<input type="checkbox"/>	
INADECUADO	<input type="checkbox"/>	
PESIMO	<input type="checkbox"/>	

**VALIDACION DEL INSTRUMENTO  
(MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS)**

**INSTRUCCIONES**

El presente documento tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas en el tema: "ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE DIABETES DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO FEBRERO – MARZO DEL 2018", acerca de la validez del instrumento de recolección de datos.

Se compone de 10 ítems, los que acompañan con su respectiva escala de estimación que significa lo siguiente:

1. Representa una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.
2. Representa una absolución escasa de la interrogante.
3. Significa la absolución del ítem en términos intermedios.
4. Representa estimación que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
5. Representa el mayor valor de la escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

Marque con una "X" en a escala que figura a la derecha de cada ítem, según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

PREGUNTAS	ESCALA DE VALIDACION				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento mide lo que pretende medir?					X
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficientes para tener una comprensión?					X
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumentos son una muestra representativa del universo de estudio?					X
4. ¿Considera Ud. que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendríamos también datos similares?					X
5. ¿Considera Ud. que los conceptos que utilizamos en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables de estudio?				X	
6. ¿Considera Ud. que todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?				X	
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo, y no da lugar a diversas interpretaciones?					X
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?					X
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?					X
10. ¿Qué aspectos habría que modificar, que aspectos tendría que incrementar o que aspectos habría que suprimirse?					X

MUCHAS GRACIAS.

  
 Firma y sello  
 Raúl J. Bohórquez Villanueva  
 MEDICO GENERAL  
 C.M.P. 4220