

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2



EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ

CHIQUMULA, GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2020

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MEDICO Y CIRUJANO**



RECTOR
M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Estudiantes:	A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno
Representante de Estudiantes:	PEM. Elder Alberto Masters Cerritos
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, Julio de 2020.

Señores:

Miembro Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente-CUNORI-

Universidad de San Carlos de Guatemala

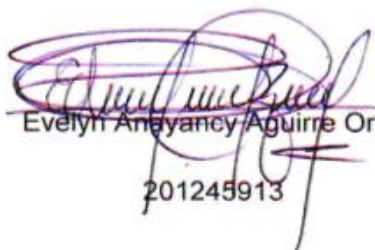
Respetables Señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación titulado **"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médica y Cirujana, en el grado académico de Licenciada.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Evelyn Anyancy Aguirre Ortiz

201245913

Chiquimula, Julio de 2020.

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente-CUNORI-
Universidad de San Carlos de Guatemala

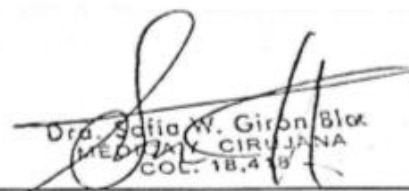
Respetable Director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la bachiller en ciencias y letras, EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ, con carné universitario No. 201245913, en el trabajo titulado: **"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**, tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar a las sustentantes sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea describir el deterioro cognitivo en el paciente diabético tipo 2, así mismo determinar la fisiopatología que lo causa y determinar la importancia de utilizar el test neurológico como es el Mini Examen del Estado Mental; utilizando fuentes primarias científicas actualizadas fundamentadas en el tema, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público, previo a optar el título de Médica y Cirujana, en Grado Académico de Licenciada.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Atentamente



Dra. Sofia W. Girón Blas
MEDICINA CIRUJANA
COC. 18,418

Dra. Sofia Waleska Girón Blas

Médico Internista Colegiado No. 18,418

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 14 de Julio del 2020
Ref. MYC-22-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ** identificada con el número de carné 201245913 quien ha finalizado la Monografía del Trabajo de Graduación denominado **"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**, el estudio fue asesorado por la Dra. Sofía Waleska Girón Blas, Colegiado 18,418 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 28 de julio del 2020
Ref. MYC-093-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

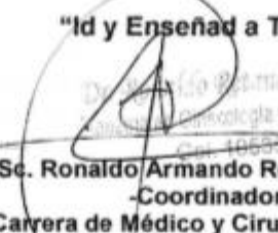
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ** identificada con el número de carné 201245913 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**, estudio de tipo monografía asesorado por Dra. Sofía Waleska Girón Blas, Médica y Cirujana, colegiado 18,418 quien dictamina y avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

D-TG-MyC-091/2020

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **EVELYN ANAYANCY AGUIRRE ORTÍZ** titulado **"DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el cinco de septiembre de dos mil veinte.

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordon
DIRECTOR
CUNORI - USAC

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

HERMANOS

A MIS CATEDRÁTICOS

Por compartir sus conocimientos y ser parte esencial en este triunfo.

AL COORDINADOR DE LA CARRERA

M.Sc. Dr. Ronaldo Retana Albanés

A LOS REVISORES DE TESIS

M.Sc. Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

P.Hd. Dr. Rory René Vides Alonzo

M. Sc. Ing. Agr. Christian Edwin Sosa Sancé

A MI ASESORA

Dra. Sofía Waleska Girón Blas

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE –CUNORI

**A MÉDICOS Y PERSONAL DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL DE CHIQUIMULA
“CARLOS MANUEL ARANA OSORIO” Y HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA.**

ACTO QUE DEDICO

A DIOS Y A LA VIRGEN MARÍA: Por la oportunidad de vivir, por darme muchas bendiciones en mi vida, por estar conmigo en mis momentos de alegría, felicidad, y de tristeza, por ser mi aliado en mi caminar en esta carrera llamada VIDA.

A MIS PADRES: Miguel Angel Aguirre Lemus por ser una persona que me enseña con su ejemplo el esfuerzo que se necesita para lograr todo en la vida, trabajando muy duro día con día, gracias por creer en mí y decirme que lo que me proponga en la vida lo puedo lograr, lo quiero mucho papá; a Elsa Marina Ortiz de Aguirre por ser mi joya preciosa, muchas gracias por estar conmigo en mis momentos de tristeza, alegría, por ser mi apoyo incondicional en cada circunstancia de mi vida, por cuidar de mí y guiarme siempre con tus valores y educación hacia el camino correcto, te amo mamá y no me alcanzara mi vida para agradecerte todo lo que has hecho por mí; Le pido a Dios que permanezcan los dos junto a mí y vean mis logros y lo lejos que deseo llegar, para devolverles algún día todo lo que dieron e hicieron por mí. ¡Los quiero mucho!

A MIS HERMANOS: Miguel Aguirre por ser el mejor regalo de hermano que Dios me puedo dar. Eres mi ejemplo a seguir, gracias por estar conmigo, por cuidarme y aconsejarme. Gracias por los ánimos y el apoyo que me das a lo largo de mi vida y a lo largo de esta carrera, sin ti no hubiera podido lograrlo. ¡Te quiero mucho!; a Fredy Barrios por todo su amor y cariño, por siempre apoyarme y aconsejarme. Gracias por todo lo que has hecho por mí, siempre estaré muy agradecida.

A MI FAMILIA: Tíos, tías, primos y primas. Gracias por todo su apoyo incondicional, sin ustedes no lo hubiera podido lograr, este logro también es para ustedes. En especial a la familia Ávila Ortiz y Ortiz Lemus por acogerme y brindarme las puertas de su casa, por el amor, cariño y apoyo sincero que me dieron para hacer posible mi sueño, les agradezco mucho. A la familia Sandoval Aguirre y familia Marroquín Castañeda por ser familias que me ha apoyado en todo momento y sé que están muy orgullosos de lo lejos que he llegado, este logro también es para ustedes, los quiero mucho.

A MIS ABUELITOS: Q.E.P.D. que desde el cielo hoy se aun día gozoso, en especial a mi abuelita María Torres a quien fue la única que conocí en vida, no hay día en que no la

extrañe, gracias por quererme, amarme tanto y cuidarme, siempre te llevaré en mi corazón abuelita hermosa, y sé que desde el cielo me cuidas y me proteges.

A MI ASESORA: Dra. Sofía Girón por ser una linda y amable persona, usted es un ejemplo para mí por ser una profesional con mucha ética, le estoy muy agradecida por asesorarme, por el tiempo invertido en mí para que este sueño se haga realidad. Este logro también es por usted.

A MIS CATEDRÁTICOS: por su paciencia, comprensión y por las enseñanzas en esta carrera, estaré muy agradecida por el tiempo y dedicación para formarme como profesional, en especial a Dra. María José Quijada, Dra. Marleny Reyes, Dr. Carlos Eduardo Gandara, Dra. Laura Sutuc, Dra. Mercedes Aguirre, Dra Verónica Cerón, Dr. Steve Farrington, Dra. Katyria Cardona, Dra. Elisa Castillo y Dra. Karem Duarte.

A MIS PADRINOS: Jubia Marroquín por ser una persona que me ha impulsado desde pequeña a seguir adelante, a ser perseverante y que los sueños si se pueden cumplir, gracias por cada consejo que me ha dado en mi vida, la quiero mucho tía jubita. A Miguel Aguirre, por ser una persona que me inspira a soñar en grande y seguir adelante, tengo el mejor hermano, amigo y padrino, gracias por apoyarme en todos mis sueños.

A CARMELY TORRES: Por ser una persona honesta, luchadora y perseverante, quien me ha ayudado en estos últimos años de la carrera, estoy muy agradecida por el amor y cariño a mi persona, por todo el apoyo incondicional sin necesidad de pedírtelo, por impulsarme a perseguir mis sueños, por estar en mis momentos más inquebrantables, no tengo como pagarte cada gesto de cariño y cada consejo. Dios te bendiga, te quiero mucho Carmely.

A MIS AMIGOS INCONDICIONALES: Adita, Aura, Nestor, Lenny y María René, por ser unas grandes personas, por tener una amistad de años de muchas anécdotas, risas y tristezas, compartiendo un mismo sueño juntos, gracias por su valiosa amistad. Los quiero mucho y que nuestra amistad perdure por muchos años.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS: Todos por un mismo sueño y anhelo, donde compartir por años los salones de clases llegan a mi memoria muchos recuerdos, que bueno fue compartir con todos ustedes, en especial a Wendy, Lucía, Joselyn, Kristha,

Celeste, Crhistian, Cesia, Maynor, Joshy, Mishel, Nohemí, Marvín y Julio por muchas aventuras y convivencias en estos años, gracias por su amistad.

RESÚMEN

El deterioro cognitivo en pacientes diabéticos tipo 2 generalmente de naturaleza leve, crónica o progresiva, caracterizado por el deterioro la capacidad para procesar el pensamiento, más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal, afectando la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. La conciencia no se ve afectada. El deterioro de la función cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones es precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación.

A menudo hay una falta de concienciación y comprensión de la demencia, lo que puede causar estigmatización y suponer un obstáculo para que las personas acudan a los oportunos servicios de diagnóstico y atención. Para el año 2018, según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), da a conocer la prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en los últimos 38 años cuadruplicó, teniendo una proyección para el año 2050 tener alrededor 150 millones de persona afectadas.

Muchas circunstancias pueden conducir a este dicho padecimiento, uno de ellos es la Diabetes Mellitus tipo 2, ya que se han realizado estudios en algunos países donde relacionan la diabetes mellitus con el deterioro cognitivo. En Guatemala la tasa de prevalencia proporcionada por el registro SIGSA por diabetes mellitus, da la proyección para el presente año será un incremento de 68% que equivale 197,336 casos.

Muchos mecanismos fisiopatológicos han sido estudiados, entre ellos el mecanismo de origen vascular que se hace alusión a la condición de diabetes mellitus como factor riesgo vascular (ej. Infartos o microinfartos) subyace a una demencia tipo vascular. Origen no vascular se relaciona por la hiperisulinemia asociado como un marcador de riesgo para desarrollar Alzheimer y así mismo la relación a la insulina con la cascada del depósito de B-amiloide y la proteína Tau para tener deterioro cognitivo aún sin tener ningún factor genético de padecer la enfermedad del Alzheimer. Por último, la hiperglicemia aumenta la producción de radicales libres reduciendo los antioxidantes como consecuencia se produce el daño en el tejido cerebral.

La utilidad de test neurológicos para la detección temprana o avanzada del deterioro cognitivo es de vital importancia. Estudios en varios países muestran lo importante de utilizar en diabéticos estos test para llevar un seguimiento a los pacientes con alteraciones neurológicas; cabe mencionar que el Mini Examen del Estado Mental es un test elaborado en 1975 por Folstein, que ha sido modificado a lo largo de muchos años, donde evalúa la función cognitiva y cuantifica sus déficits, explora posibles problemas de orientación en tiempo, espacio, memoria, atención, cálculo, lenguaje y ejecución de actos motores. En la totalidad del test la puntuación máxima que se puede obtener es de 30 puntos; La puntuación final es la suma de las puntuaciones de los diferentes sub apartados y en función de cuántos números obtenga, así se interpreta el final de la evaluación (Vásquez,2017).

Una enseñanza derivada de este estudio es la necesidad de implementar en la práctica clínica el uso de test neurológicos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, permitiendo esto tener un diagnóstico temprano, un control del mismo y así poder brindar y recalcar que un buen control en la diabetes llevará a una mejor calidad de vida.

ÍNDICE

Contenido	Página
RESUMEN.....	i
II. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	2
III. OBJETIVO.....	3
A. General.....	3
B. Específicos.....	3
Capítulo I: Diabetes Mellitus.....	4
1.1 Definición.....	4
1.2 Clasificación de diabetes.....	4
1.3 Fisiopatología de la Diabetes.....	5
1.3.1 Patogenia de diabetes mellitus tipo.....	5
1.3.1.1 Factores de riesgo no modificables.....	6
1.3.1.2 Factores de riesgo modificables.....	7
1.4 Complicaciones de la Diabetes.....	7
Capítulo II: Deterioro Cognitivo	11
2.1 Definición.....	11
2.2 Síntomas.....	11
2.3 Factores de riesgo	13
2.4 Diagnóstico.....	14
Capítulo III: Mini Examen del Estado Mental	17
3.1 Definición.....	17
3.2 Interpretación mini examen del estado mental.....	18

Capítulo IV: Patogenia de la relación entre deterioro cognitivo y diabetes mellitus.....	19
4.1 Definición.....	19
4.1.1 Origen vascular.....	19
4.1.2 Origen no vascular.....	19
4.2 Deterioro cognitivo en DM y su correlatos cerebrales.....	21
4.3 Función cognitiva en pacientes con resistencia a la insulina.....	22
4.4 Función cognitiva en pacientes con intolerancia a los carbohidratos.....	23
4.5 Función cognitiva en obesidad	23
4.6 Función cognitiva en hipertensión arterial	24
4.7 Función cognitiva en síndrome metabólico.....	24
Capítulo V: Hallazgos y estudios realizados del mini examen del estado mental para la detección de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos.....	25
5.1 Timisoara, Rumania, año 2019.....	25
5.2 Fremantle, Australia, año 2017.....	25
5.3 Mérida, Yucatán, México, año 2014.....	26
5.4 Distrito Federal, México, año 2013.....	26
5.5 Chile, año 2016.....	26
5.6 Ciudad Guayaquil, Ecuador, año 2018.....	27
5.7 Progreso, Jutiapa, Guatemala, año 2016.....	27
IV. CONCLUSIONES.....	29
V. RECOMENDACIONES.....	30
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
VII. ANEXOS.....	35
Anexo 1. Test Mini Examen del Estado Menta.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Lista de abreviaturas.....	iii
2. Interpretación mini examen del estado mental.....	18

Tabla 1. LISTA DE ABREVIATURAS

b-A:	Beta- Amiloide
DM:	Diabetes Mellitus
DM2:	Diabetes Mellitus tipo 2
DSM-5:	Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades 5ta edición
EA:	Enfermedad de Alzheimer
EJ:	Ejemplo
IDE:	Enzima Degradadora de Insulina
MMES:	Mini Examen del Estado Mental
RAGE:	Regulación hacia arriba de su receptor
SNC:	Sistema Nervioso Central

I. INTRODUCCIÓN

El presente informe corresponde a la Monografía de compilación, donde el tema seleccionado responde al interés de describir el deterioro cognitivo en pacientes diabéticos tipo 2. Es importante reconocer que toda persona con diagnóstico de diabetes mellitus puede llegar a cursar un grado de demencia secundario al descontrol de la enfermedad antes mencionada, teniendo como resultado afectación a órgano blanco como lo es el cerebro.

Es por ello, que se debe tener en cuenta que ante cualquier paciente con diabetes mellitus, no se debe olvidar que existe la probabilidad de padecer demencia en una edad mucho más temprano a lo inusual y es importante informar a todos los pacientes y familiares sobre de dicho padecimiento, la forma cómo se desarrolla, cuáles son los síntomas, causas y sus consecuencias, para detectar lo más pronto posible el deterioro cognitivo mediante múltiples cuestionarios siendo uno de ellos el mini examen del estado mental. Es importante educar a los pacientes sobre el cuidado riguroso de la diabetes mellitus y hacerles ver que una mala disciplina llevará a muchos problemas metabólicos que pueden afectar el funcionamiento normal de muchos órganos.

Esto enseña en la parte médica que, debemos de cuidar el funcionamiento neurológico y que el cerebro es un órgano de vital importancia, también necesita la misma atención, así como el resto de órganos; realizar test, neurológicos para la detección temprana de déficit cognitivo en la práctica clínica ayudará a referir lo más pronto posible a los pacientes al especialista para poder darle tratamiento, seguimiento y una mejor calidad de vida.

II. JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una de las enfermedades que es altamente prevalente con consecuencias adversas en la calidad de vida y para todos los sistemas de salud. Se estipula que la frecuencia aumentará en los próximos años; la prevalencia se cuadruplicó entre 1980 y 2018, y ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos (OMS, 2018). En Guatemala las tasas de prevalencia obtenidas de registros SIGSA entre 2008-2015, por Diabetes Mellitus, muestra 68% de incremento, la proyección a 2020 es 197,336 casos (Sam, 2016).

La demencia es común en todos aquellos pacientes de edad avanzada y muchos factores dependen de ello para su pronta aparición de compromiso cognitivo a cualquier edad y uno de ellos es la evolución de la diabetes mellitus y sus comorbilidades para asociar el deterioro cognitivo a una edad más temprana a lo inusual. Se prevé que el número total de personas con demencia alcance los 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050 (OMS, 2019). La falta de tratamientos disponibles, significa que las personas demoran en hablar sobre esto y en buscar asesoramiento y apoyo, perdiendo un tiempo valioso (OPS, 2019).

Por la carga que esta enfermedad se presenta, y el hecho de que no existe tratamiento oportuno, es por esta razón la importancia describir el deterioro cognitivo, sus mecanismos fisiopatológicos y la importancia de la utilización de test neurológicos en la práctica clínica para su detección. De esta forma se pueden hacer intervenciones para su prevención. En este contexto se ha investigado la utilidad del Mini Examen del Estado Mental como un test neurológico, siendo este no invasivo, rápido de realizar, eficaz, de acceso a todo público, y de realización e interpretación fácil para la detección de déficit cognitivo en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

3.1.1 Describir el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos tipo 2.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Determinar la fisiopatología del deterioro cognitivo en pacientes diabéticos tipo 2.

3.2.2 Determinar la importancia de utilizar el mini examen del estado mental para la detección de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos tipo 2.

CAPÍTULO I

DIABETES MELLITUS

1.1. DEFINICIÓN

Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre). Con el tiempo esta condición daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos (OMS, s.f.).

1.2. CLASIFICACIÓN DE DIABETES

Existen varios tipos de diabetes. La American Diabetes Association en el año 2019 la clasifica de la siguiente manera (Centro de Atención IntraMed, 2018):

- **Diabetes tipo 1:** debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina.
- **Diabetes tipo 2:** debido a la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina.
- **Diabetes mellitus gestacional:** diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente evidente antes de la gestación.
- **Tipos específicos de diabetes debido a otras causas,** por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez, enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por sustancias químicas (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento

del Virus de la Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o después de un trasplante de órganos) (Un1ón, 2019).

En la diabetes mellitus tipo 2, hay pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β . Se le conoce como resistencia a la insulina, es decir, en la diabetes tipo 2, los pacientes tienen suficiente insulina al principio de su enfermedad, pero su cuerpo no puede emplearla de forma correcta para bajar la glucosa en sangre. El sobrepeso y la obesidad son dos factores que propician la diabetes tipo 2, la cual suele diagnosticarse después de los 30 años, pero cada vez hay más jóvenes que la padecen) (Un1ón, 2019).

La diabetes tipo 2 se puede controlar al vigilar los niveles de azúcar con una dieta para diabéticos y ejercicio. También se pueden emplear medicamentos orales, en caso de no atenderse, la diabetes puede empeorar y los pacientes llegan a necesitar insulina. Anteriormente se conocía como Diabetes Mellitus no insulino dependiente) (Un1ón, 2019).

1.3. FISIOPATOLOGÍA DE DIABETES

1.3.1. PATOGENIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Cuando los bucles de retroalimentación entre la acción de la insulina y la secreción de insulina no funcionan correctamente, la acción de la insulina en los tejidos sensibles a su acción como el hígado, los músculos y el tejido adiposo (resistencia a la insulina) y la secreción de insulina por las células β del islote pancreático se ven afectadas, lo que resulta en niveles anormales de glucosa en sangre. En la diabetes mellitus tipo 2, la resistencia a la insulina contribuye al aumento de la producción de glucosa en el hígado y a la disminución de la absorción de glucosa en el músculo y el tejido adiposo a un nivel establecido de insulina. Además, la disfunción de las células β produce una liberación

reducida de insulina, que es insuficiente para mantener los niveles normales de glucosa (Centro de Atención IntraMed, 2020).

En las últimas tres décadas, los avances en la investigación epidemiológica en diabetes mellitus tipo 2 han mejorado la comprensión de una amplia gama de factores de riesgo para su desarrollo. Los determinantes de la diabetes tipo 2 consisten en una matriz de factores genéticos, epigenéticos y de estilo de vida que interactúan entre sí y operan dentro del entorno físico-sociocultural más amplio. Aunque la predisposición individual tiene una base genética sólida, la evidencia de los estudios epidemiológicos sugiere que muchos casos de diabetes mellitus tipo 2 pueden prevenirse con modificaciones en el estilo de vida (Centro de Atención IntraMed, 2020).

El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 se ve aumentado cuando en la misma persona intervienen aspectos como la etnia, antecedentes familiares de diabetes, diabetes gestacional, la presencia de edad avanzada, exceso de peso u obesidad, una mala alimentación, la falta de ejercicio y el tabaquismo. De hecho, se calcula que la obesidad y el sobrepeso, además del sedentarismo, son el origen de una gran parte de la carga mundial de la diabetes, debido al exceso de grasa corporal. En general, los factores de riesgo de la diabetes tipo 2 son (FEDE, s.f.):

1.3.1.1. Factores de riesgo no modificables

- Edad: el riesgo es mayor a medida que se incrementa la edad.
- Antecedentes familiares: las probabilidades de tener diabetes tipo 2 se incrementan de 2 a 6 veces si la persona tiene un padre, madre, hermano o hijo con diabetes, según un análisis de diabetes ucraniana.

- Síndrome del ovario poliquístico: se trata de un trastorno que afecta a los ovarios y que se asocia con una resistencia a la insulina, por lo que las mujeres que lo sufren tienen más riesgo de diabetes tipo 2.

1.3.1.2 Factores de riesgo modificables

- Presión sanguínea alta: las personas con presión arterial alta tienen más riesgo.
- Sobrepeso u obesidad: el exceso de grasa corporal interfiere en el desarrollo de diabetes tipo 2. De hecho, es uno de los rasgos más comunes en las personas con esta patología.
- Tabaquismo: fumar no solo incrementa el riesgo de diabetes tipo 2, sino de otras afecciones como las cardiovasculares o el cáncer.
- Sedentarismo: permanecer sentado o acostado durante largos períodos de tiempo repercute en la falta de actividad física y en el aumento de peso, lo que incrementa el riesgo de diabetes tipo 2.

1.4. COMPLICACIONES DE DIABETES MELLITUS

Puede ser muy fácil ignorar la diabetes de tipo 2, especialmente en las etapas iniciales, cuando se sienten bien; Pero la diabetes afecta muchos de los órganos principales, como el cerebro, corazón, los vasos sanguíneos, los nervios, los ojos y los riñones. Si se controlan los niveles de azúcar en sangre, se pueden evitar ciertas complicaciones (MFMER, 2019b).

Si bien las complicaciones a largo plazo de la diabetes se pueden desarrollar de forma gradual, en última instancia pueden conducir a la pérdida de capacidades o, incluso, a la muerte. Las siguientes son algunas de las complicaciones potenciales de la diabetes (MFMER, 2019b):

- **Deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer**

La diabetes de tipo 2 parece aumentar el riesgo de padecer deterioro cognitivo y Alzheimer, aunque no se sabe bien por qué. Cuanto más deficiente sea el control del azúcar en la sangre, mayor será el riesgo.

- **Enfermedades del corazón y circulatorias**

La diabetes aumenta en gran medida el riesgo de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, presión arterial alta y estrechamiento de los vasos sanguíneos (aterosclerosis). Tanto clínicos como especialistas en cardiología coinciden en afirmar la existencia de la asociación entre los síndromes cognitivos y/o demenciales con la hipertensión arterial, y como su tratamiento contribuiría a enlentecer la progresión de la enfermedad cerebral.

- **Lesión a los nervios (neuropatía)**

El exceso de azúcar puede provocar hormigueo, entumecimiento, ardor o dolor, que generalmente comienza en las puntas de los dedos de los pies o las manos y se extiende gradualmente hacia arriba. Con el tiempo, puedes perder la sensibilidad en las extremidades afectadas. El daño en los nervios que controlan la digestión puede causar problemas con náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento. En los hombres, la disfunción eréctil puede ser un problema.

- **Daño renal**

La diabetes a veces puede causar insuficiencia renal o una enfermedad renal en etapa terminal irreversible, que puede requerir diálisis o un trasplante de riñón.

- **Daño en los ojos**

La diabetes aumenta el riesgo de enfermedades oculares graves, tales como cataratas y glaucoma, y puede dañar los vasos sanguíneos de la retina y posiblemente ocasionar ceguera.

- **Cicatrización lenta**

Si no se tratan, los cortes y las ampollas pueden dar lugar a graves infecciones, que tal vez no cicatricen como corresponde. El daño grave podría requerir la amputación del dedo del pie, del pie o de la pierna.

- **Deterioro de la audición**

Los problemas de audición son más frecuentes en las personas que padecen diabetes.

- **Enfermedades de la piel**

La diabetes puede hacer que seas más propenso a tener problemas de la piel, como infecciones bacterianas y de hongos.

- **Apnea del sueño**

La apnea obstructiva del sueño es común en pacientes con diabetes de tipo 2. La obesidad puede ser el principal factor contribuyente a ambas enfermedades. Tratar la

apnea del sueño puede disminuir la presión arterial, pero no está claro si ayuda a mejorar el control del azúcar en la sangre.

CAPÍTULO II

DETERIORO COGNITIVO

2.1. DEFINICIÓN

Se puede definir como aquel deterioro cognitivo que supera lo normalmente esperable para la edad, pero que no cumple con criterios de demencia, pues la funcionalidad está aún preservada (Arriola, Carnero, Freire, López, López Trigo, Manzano & Olazarán, 2017). También lo definen como la alteración en uno o más dominios de la cognición superior/es a lo esperado en una persona de la misma edad y nivel educativo, pero que no es de suficiente intensidad como para establecer el diagnóstico de demencia, se proponen términos como alteración cognitiva leve, dado que un rendimiento por debajo de lo esperado no significa necesariamente deterioro (Arriola, Carnero, Freire, López, López Trigo, Manzano & Olazarán, 2017).

Para otros es un estadio intermedio entre el deterioro cognitivo esperado debido al envejecimiento normal y el deterioro más grave de la demencia. Puede implicar problemas con la memoria, el lenguaje, el pensamiento y el juicio que son más significativos que los cambios normales relacionados con el envejecimiento (MFMER, 2019a).

2.2. SÍNTOMAS

El deterioro cognitivo leve se puede dividir en dos subtipos según sus síntomas: amnésico y no amnésico. El primero es el deterioro de la memoria clínicamente significativo que no cumple los criterios para la demencia. Por lo general, los pacientes y sus familias son conscientes de la falta progresiva de memoria. Sin embargo, otras capacidades cognitivas, tales como la función ejecutiva, el uso del lenguaje y las habilidades

visuoespaciales están relativamente preservadas, mientras que las actividades funcionales están intactas, excepto tal vez alguna ineficiencia leve.

El segundo, se caracteriza por una disminución sutil de las funciones no relacionadas con la memoria, afectando la atención, el uso del lenguaje o las habilidades visuoespaciales (Custodio, Herrera, Lira, Montesinos, Linares & Bendeزú, 2012).

Mayo Clinic hace referencia los problemas cognitivos que pueden ser mayores de lo que se espera e indicar un posible deterioro cognitivo leve con algunos de los siguientes síntomas o todos ellos (MFMER, 2019a):

- Olvidar las cosas con más frecuencia.
- Olvidar los eventos importantes como consultas o compromisos sociales.
- Perder el hilo del pensamiento o de las conversaciones, los libros o las películas.
- Sentirse cada vez más abrumado al momento de tomar decisiones, planificar pasos para realizar una tarea o comprender instrucciones.
- Comenzar a tener dificultades para ubicarte en entornos familiares.
- Volverse más impulsivo o mostrar un sentido de la realidad cada vez más deteriorado.
- Depresión
- Irritabilidad y agresión
- Ansiedad

2.3. FACTORES DE RIESGO

El proceso que lleva al deterioro cognitivo es indudablemente complejo, involucrando varios e interrelacionados 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 (Arriola, Carnero, Freire, López, López Trigo, Manzano & Olazarán, 2017).

Los factores de riesgo más importantes para el deterioro cognitivo son los siguientes (MFMER, 2019a).

- ✓ Una mayor edad
- ✓ Tener una forma específica de un gen conocido como Apolipoproteína-E4, también relacionado con la enfermedad de Alzheimer (MFMER, 2019a).

Se han relacionado otras enfermedades y factores del estilo de vida con un mayor riesgo de cambios cognitivos, entre los que se incluyen los siguientes (MFMER, 2019a):

- Diabetes de larga duración o mal controlada
- Tabaquismo
- Presión arterial alta
- Colesterol elevado
- Obesidad

- Depresión
- Falta de ejercicio físico
- Bajo nivel educativo
- Poca participación en actividades que sean estimulantes desde el punto de vista mental o social

2.4. DIAGNÓSTICO

Ante un paciente mayor con quejas o sospecha de deterioro cognitivo debe realizarse una valoración integral que incluya una detallada historia clínica, con especial hincapié en el comienzo, naturaleza y evolución en el tiempo de la sintomatología, datos sobre los fármacos utilizados por el paciente, comorbilidad, exploración clínica y neurológica, valoración cognitiva, mental y funcional. 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.

Lo anterior hace patente la necesidad de que el médico de atención primaria emplee métodos de cribaje rápidos y sencillos como lo es el mini examen del estado mental, que en pocos minutos le permitan identificar de una manera objetiva a los pacientes con probabilidad de padecer deterioro cognitivo (Arriola, Carnero, Freire, López, López Trigo, Manzano & Olazarán, 2017). Si bien el manual diagnóstico y estadístico de enfermedades 5ta edición junto la asociación americana de psiquiatría, para el año 2015 dan a conocer criterios para el diagnóstico de un deterioro cognitivo, donde los dominios a estudiar para

su diagnóstico son: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoestructurivas y cognición social (López & Agüera, 2015).

Criterios diagnósticos propuestos por el manual diagnóstico y estadístico de enfermedades 5ta edición para trastorno deterioro cognitivo (López & Agüera, 2015):

2.4.1 Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos:

2.4.1.1 Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas.

2.4.1.2 Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.

2.4.2 Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia.

2.4.3 Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.

2.4.4 Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia) (López & Agüera, 2015).

CAPÍTULO III

MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

3.1. DEFINICIÓN

Es una herramienta que puede ser utilizada para evaluar el estado cognitivo en forma sistemática y exhaustiva. Fue elaborado por Folstein en 1975 como un texto simple y estandarizado para verificar la calidad de las funciones cognitivas de los sujetos eventualmente cuantificar sus déficits (Vázquez, 2017).

Esta herramienta explora posibles problemas de:

- Orientación en el tiempo y el espacio
- Memoria
- Atención y cálculo
- Lenguaje: palabra, comprensión, lectura, escritura
- Ejecución de actos motores, aunque no exista ningún déficit motor

El mini examen del estado mental va dirigido de manera frecuente al análisis, detección y diagnóstico de deterioro cognitivo y su respectiva evolución permitiendo llevar a cabo un seguimiento en pacientes con alteraciones neurológicas (Vázquez, 2017).

3.2. INTERPRETACIÓN MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

La puntuación máxima del Mini-Mental se divide en los siguientes apartados (Vázquez, 2017):

- Orientación (10 pts.)
- Registro (3 pts.)
- Atención y cálculo (5 pts.)
- Lenguaje (5 pts.)
- Memoria diferida (7 pts.)

En la totalidad del test la puntuación máxima que se puede obtener es de 30 puntos. La puntuación final es la suma de las puntuaciones de los diferentes sub apartados y en función de cuántos números obtenga, así se interpreta el final de la evaluación Ver anexo 1 (Vázquez, 2017).

Tabla2. Interpretación del mini examen del estado mental

PUNTOS	INTERPRETACIÓN
30	NORMAL
25-29	DEFICIT DISCRETO
19-24	DETERIORO COGNITIVO LEVE
14-18	DETERIORO COGNITIVO MODERADO
MENOS DE 13	DETERIORO COGNITIVO SEVERO

CAPÍTULO IV

PATOGENIA DE LA RELACIÓN ENTRE DETERIORO COGNITIVO Y DIABETES MELLITUS

4.1 DEFINICIÓN

Si bien la relación epidemiológica entre DM y el deterioro cognitivo está establecida, no se ha podido determinar con claridad la causalidad de ésta y los mecanismos subyacentes. A grandes rasgos, se discute en torno a dos mecanismos patogenéticos: el origen vascular y el origen no-vascular, ligado al metabolismo del B-amiloide y proteína tau (Muñoz *et al.*, 2016).

4.1.1 Origen vascular

Se hace alusión a la conocida condición de la diabetes mellitus 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 B-amiloide para producir deterioro cognitivo. Además, por esta vía aumenta también la enfermedad de sustancia blanca o leucoaraiosis (Muñoz *et al.*, 2016).

4.1.2 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 enfermedad de Alzheimer. La insulina atraviesa la barrera hematoencefálica y su infusión periférica se ha asociado a aumento de marcadores de riesgo para enfermedad de Alzheimer (Muñoz *et al.*, 2016).

Se han determinado múltiples mecanismos que relacionan a la insulina con la cascada fisiopatológica del depósito de B-amiloide (Muñoz *et al.*, 2016):

4.1.2.1 Mecanismos descritos relacionados con la enzima degradadora de insulina (IDE), que estaría relacionada con la eliminación de B-amiloide, por lo que un aumento de insulina disminuiría su *clearance*.

4.1.2.2 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 B-amiloide.

4.1.2.3 La insulina podría aumentar la fosforilación de proteína Tau.

4.1.2.4 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 enfermedad de Alzheimer.

4.1.2.5 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 B-amiloide 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 B-amiloide cerebral debido a un déficit en su eliminación.

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 que determina una disfunción mitocondrial con una mayor producción de radicales libres. Como consecuencia se produce inflamación, defectos en la autofagia y últimamente apoptosis o necrosis neuronal (Muñoz *et al.*, 2016).

4.2 DETERIORO COGNITIVO EN DM Y SUS CORRELATOS CEREBRALES

Los correlatos cerebrales del deterioro cognitivo en DM han podido ser determinados mediante estudios de imágenes estructurales, funcionales y por análisis de metabolitos en espectroscopía. A nivel global las imágenes han mostrado una disminución del volumen cerebral que viene dada por atrofia cortical y subcortical y un consecuente aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales (Muñoz *et al.*, 2016).

En los análisis regionales del cerebro se encuentra que, el territorio más comprometido es el lóbulo temporal medial, y en particular el hipocampo. Además, se describe compromiso de la corteza prefrontal, particularmente el cíngulo anterior y la región orbitofrontal. Si bien el compromiso de la sustancia blanca (leucoaraiosis) no había sido mostrado consistentemente en los estudios antiguos, en los más recientes se ha podido relacionar directamente con la magnitud del deterioro cognitivo y han podido medir cuantitativamente el volumen de estas lesiones (Muñoz *et al.*, 2016).

En los estudios de neuroimágenes funcionales, describen un patrón de alteración similar al observado en la EA. Willette *et al.* mostró en su estudio que la resistencia a la insulina se asocia a un menor metabolismo de glucosa global a nivel cerebral. Mientras que un análisis regional encontró que esta disminución era particularmente significativa en el lóbulo temporal medial, el hipocampo, el cíngulo rostral y posterior y las regiones

mediales de las cortezas parietal superior y occipital. Además, reportó hipometabolismo bilateral en el cerebelo (Muñoz *et al.*, 2016).

4.3 FUNCIÓN COGNITIVA EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA INSULINA

Está demostrado que la insulina y el receptor de insulina participan de manera importante en la función cognitiva; sin embargo, se desconocen los mecanismos precisos. Con base en la evidencia actual se sugiere que las alteraciones vinculadas con la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial pudieran jugar un papel relevante en el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Las concentraciones tóxicas de insulina afectan negativamente la función neuronal y supervivencia y se ha demostrado que la elevación de la concentración de insulina periférica incrementa de forma aguda su concentración en el líquido cefalorraquídeo (Cervantes *et. al* 2009).

En el sistema nervioso central la insulina y los receptores de insulina se encuentran en regiones específicas, con funciones dependientes de la localización; los mecanismos son distintos a la regulación directa de la glucosa periférica. El binomio insulina-receptor de insulina en el hipotálamo participa en la homeostasis del gasto energético y los que se localizan en el hipocampo y corteza cerebral se relacionan con funciones cognitivas. Se han descrito reducciones en el volumen del hipocampo en pacientes con diabetes y con resistencia a la insulina (Cervantes *et. al* 2009).

Estudios experimentales han demostrado menor estrés apoptogénico en ratas con diabetes mellitus tipo 2 en comparación con las tipo 1. Por esto la pérdida neuronal hipocampal es mayor en las segundas. También se encontró que la actividad de apoptosis predominante en el tipo 1 es la caspasa dependiente, mientras que en la diabetes mellitus tipo 2 ésta es mediada por caspasa independiente (Cervantes *et. al* 2009).

Otros estudios experimentales efectuados en ratas han demostrado que la administración de insulina mejora la función cognitiva, mientras que la hiperglucemia produce cambios neuroanatómicos y neuroquímicos en el hipocampo, así como alteraciones en los transportadores de glucosa sensibles a insulina (Cervantes *et. al* 2009).

4.4 FUNCIÓN COGNITIVA EN PACIENTES CON INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS

La intolerancia a los carbohidratos es parte del espectro de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus, pero con criterios diagnósticos precisos. Como tal, también se ha relacionado con deterioro cognitivo leve, particularmente en mujeres, aunque al parecer estas alteraciones son más importantes en las personas con diabetes mellitus establecida quizá por el tiempo de exposición a la hiperglucemia. En contraparte, otros estudios no han demostrado relación entre la intolerancia a los carbohidratos y la cognición (Cervantes *et. al* 2009).

4.5 FUNCIÓN COGNITIVA EN OBESIDAD

La leptina actúa, principalmente, en el hipotálamo para regular la ingestión de alimentos y gasto energético; también actúa en el hipocampo, donde facilita la inducción de la potenciación de largo plazo y promueve la transmisión mediada por receptores, lo que sugiere que la leptina juega un papel en el aprendizaje y la memoria. En estados de diabetes mellitus en la barrera hematoencefálica se genera resistencia a la leptina que, en teoría, puede afectar las funciones cognitivas. En sujetos con obesidad se ha demostrado mayor efecto en la función cognitiva en relación con el género, y es mayor en hombres (Cervantes *et. al* 2009).

4.6 FUNCIÓN COGNITIVA EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La elevación de las cifras de presión arterial se asocia con alteraciones en la función cognitiva. La hipertensión se relaciona con decremento más rápido en tareas de razonamiento lógico, mientras que en la diabetes mellitus el decremento más evidente es en la velocidad de procesamiento. Entre el desempeño cognitivo y la asociación de diabetes mellitus e hipertensión arterial, en comparación con cada enfermedad aislada, el decremento en la función es mayor para la primera. Este deterioro cognitivo, vinculado con la hipertensión arterial, involucra regiones prefrontales (Cervantes *et. al* 2009).

4.7 FUNCIÓN COGNITIVA Y SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico incluye en su definición a la obesidad visceral, hipertrigliceridemia, alteración de glucosa en ayuno, hipertensión arterial y disminución del colesterol de alta densidad. Los componentes del síndrome metabólico se han asociado con decremento de las funciones cognitivas, aunque aún se desconocen los mecanismos precisos y algunos investigadores se han enfocado a la asociación del síndrome metabólico como entidad global y no por sus componentes de forma independiente (Cervantes *et. al* 2009).

CAPÍTULO V

HALLAZGOS Y ESTUDIOS REALIZADOS DEL MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL PARA LA DETECCIÓN DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DIABETICOS

5.1. Timisoara, Rumania, año 2019

Se publicó en Timisoara, Rumania, año 2019, un estudio prospectivo en el que concluyó que los pacientes con DM tipo 2 en estadios moderado a severo de déficit cognitivo tienen más probabilidades de desarrollar demencia y deben ser evaluados regularmente para su estado cognitivo, el tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 8 años está relacionado con dicho hallazgo. Ese hallazgo sugiere que la administración de la prueba Mini Examen Mental pueden detectar las etapas tempranas de deterioro cognitivo (Albai *et al.*, 2019).

5.2. Fremantle, Australia, año 2017

En Fremantle, Australia, durante el año 2017, se realizó un estudio observacional longitudinal, donde evaluaron atrofia, asimetría, cognición del hipocampo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la cognición global se evaluó mediante el Mini Examen del Estado Mental en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2; Concluyó que puede ocurrir atrofia asimétrica del hipocampo en la diabetes tipo 2, con una mayor atrofia en el hipocampo derecho que en el izquierdo, y que esto puede contribuir al deterioro cognitivo (Milne *et al.*, 2018).

5.3. Mérida, Yucatán, México, año 2014

Se realizó en el año 2014 un estudio de casos y controles en donde determinan la asociación entre diabetes mellitus y deterioro cognitivo en una población de adultos mayores en Mérida, Yucatán, administrándoles una encuesta estructurada que incluyó el Mini Examen del Estado Mental. Concluyó que, la diabetes estuvo asociada a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo únicamente en las mujeres, existiendo asociación entre diabetes y deterioro cognitivo en mujeres mayores de 60 años (Arjona *et al.*, 2014).

5.4. Distrito Federal, México, año 2013

En Distrito Federal, México, durante el año 2013, se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, observacional y prospectivo, con muestra por conveniencia denominado: DETERIORO COGNITIVO EN ANCIANOS DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS EN MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN, donde fue aplicado el Mini Examen de Estado Mental. Concluyó que el 79% tiene una evolución de más de seis años de enfermedad diabética. 81% obtuvo un nivel de deterioro cognitivo, mientras que el 19% muestra un nivel de cognición normal. El 43% obtuvo un nivel leve de deterioro cognitivo y el 22% un nivel moderado; el 19% tuvo un nivel normal de cognición y el 16% muestra un nivel grave de deterioro cognitivo (Coronel, Carmona & Ponce, 2013).

5.5. Chile, año 2016

En Chile, la revista Médica Clínica Las Condes en el año 2016, dan a conocer el artículo "DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACIÓN CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA" donde realizaron una revisión no sistemática y actualizada de la literatura, focalizándose en los estudios que vinculan diabetes con deterioro cognitivo, sus posibles mecanismos fisiopatológicos y los dominios neuropsicológicos involucrados. Concluyó

que, un estudio neuropsiquiátrico, incluyendo un test neuropsicológico debe ser considerado en pacientes con historia de diabetes de larga duración o historia de mal control; recomendaron incluir al cerebro en la lista de órganos blanco de la diabetes ya que estos estudios pueden llevar en un futuro al desarrollo de tratamientos específicos para los trastornos cognitivos asociados (Muñoz *et al.*, 2016).

5.6. Ciudad de Guayaquil, Ecuador, año 2018

En la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el año 2018, se realizó un estudio observacional, poblacional de corte transversal, donde estudiaron 309 individuos siendo 142 diabéticos y 167 no diabéticos, entre 55 y 65 años de edad, donde se les aplicaron pruebas neuropsicológicas para determinar el funcionamiento cognitivo, velocidad de procesamiento, memoria y función ejecutiva. Concluyeron que, la población diabética de mediana edad tiene rendimiento cognitivo inferior a la no diabética (Jurado *et. al* 2018).

La identificación temprana de la población en riesgo de desarrollar demencia en la adultez mayor permitirá diseñar estrategias que permitan retardar la aparición clínica de la demencia en individuos vulnerables, recomendado utilizar pruebas neurológicas para detección temprana (Jurado *et. al* 2018).

5.7. Progreso, Jutiapa, Guatemala, año 2016.

En el Progreso, Jutiapa, Guatemala, año 2016, un estudio analítico transversal sobre la caracterización y frecuencia del deterioro cognitivo leve utilizando criterios diagnósticos del Instituto Nacional del Envejecimiento y Asociación del Alzheimer de los Estados Unidos en pacientes mayores de 50 años que asistieron al centro de salud del Progreso, Jutiapa (Ochaeta 2016).

Entre uno de sus objetivos específicos era demostrar el porcentaje de frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos; Concluyó que, el porcentaje con deterioro cognitivo en pacientes diabéticos fue de un 40% que equivale a 128 pacientes de 319 pacientes evaluados (Ochaeta 2016).

IV. CONCLUSIONES

- 1.** El deterioro cognitivo se reconoce como una condición patológica, no como un proceso normal asociado a la edad. Existe la duda si los procesos degenerativos asociados con la edad pudiesen ser los mismos que se observan en otras patologías, como lo es la diabetes mellitus tipo 2.

- 2.** Por los estudios realizados en varios países donde vinculan la diabetes con el deterioro cognitivo, se observa que un mal control glicémico, metabólico o una evolución de la enfermedad por más de 6 años, predispone a padecer de deterioro cognitivo.

- 3.** Según la revisión efectuada, no está clara la causa del deterioro cognitivo en pacientes con diabetes tipo 2, se discuten dos mecanismos patogénicos que conllevan al deterioro; uno de ellos es el origen vascular, que provocando demencia vascular, por infartos y microinfartos teniendo como resultado una disminución de la proteína B-amiloide; segundo mecanismo de origen no vascular, asociado a hiperinsulinemia, donde los productos de glicosilación se encuentran avanzados, aumentando los radicales libres y disminuyendo los antioxidantes, como resultado un daño al tejido cerebral.

- 4.** El mini examen del estado mental, es un test utilizado para analizar, detectar y diagnosticar deterioro cognitivo, explorando problemas de orientación, memoria, atención, cálculo, lenguaje y ejecución de actos motores, además, accesible a todo público.

V. RECOMENDACIONES

- 1.** Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, implementar test de cribado, como método de detección y diagnóstico de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en las consultas externas y en todas las clínicas en las que se brinda atención integral a éstos.
- 2.** A las direcciones de los hospitales Regional de Zacapa y Nacional de Chiquimula, se recomienda implementar un espacio adecuado y agradable, para la realización del mini examen del estado mental, en las consultas externas, para que el personal médico tenga acceso fácilmente.
- 3.** A la coordinación de la Carrera de Médico y Cirujano de CUNORI, capacitar a los estudiantes de medicina, trabajadores de la salud, sobre la importancia de la realización de tests neurológicos para detectar y diagnosticar deterioro cognitivo.
- 4.** A todo profesional de la salud que tenga contacto directo con pacientes diabéticos, siendo en una entidad pública o privada; realizar pruebas de test neurológicos para la detección de deterioro cognitivo.
- 5.** A todo médico, comparar el mini examen del estado mental con otros test neurológicos avalados, que se adapten mejor al paciente diabético de acuerdo a su condición médica, físico-mental y nivel educacional.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADA (American Diabetes Association). 2018. Nueva guía 2019 sobre diabetes: ADA (en línea, sitio web). Revista Diabetes Care 42(Supl. 1):S4-S6. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoid=93549>
- Albai, O; Frandes, M; Timar, R; Roman, D; Timar, B. 2019. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment (en línea). Revista Neuropsychiatric Disease and Treatment 15:167-175. Consultado 09 sep. 2019. Disponible en <https://www.dovepress.com/risk-factors-for-developing-dementia-in-type-2-diabetes-mellitus-patie-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>
- Arjona-Villicaña, RD; Esperón-Hernández, RI; Herrera-Correa, GM; Albertos-Alpuche, NE. 2014. Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio basado en población (en línea). Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 52(4):416-421. Consultado 17 ago. 2019. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im144n.pdf>
- Arriola Manchola, E; Carnero Pardo, C; Freire Pérez, A; López Mongil, R; López Trigo, JA; Manzano Palomo, S; Olazarán Rodríguez, J. 2017. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor (en línea). Madrid, España, Sociedad Española de Geriatria y Gerontología/IMC. 36 p. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.segg.es/media/descargas/Consenso%20deteriorocognitivoleve.pdf>
- Coronel Chacón, MAA; Carmona Mejía, B; Ponce Gómez, G. 2013. Deterioro cognitivo en ancianos diabéticos hospitalizados en medicina interna en un hospital de segundo nivel de atención en México, Distrito Federal (en línea). Revista de Enfermería Neurológica 12(1):5-9. Consultado 12 sep. 2019. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfneu/ene-2013/ene131b.pdf>

Custodio, N; Herrera, E; Lira, D; Montesinos, R; Linares, J; Bendezú, L. 2012. Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? (en línea). Anales de la Facultad de Medicina 73(4):331-330. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832012000400009

FEDE (Federación Española de Diabetes). s.f. Causas (en línea, blog). Madrid, España, FEDE. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://fedesp.es/diabetes/causas/>

López-Álvarez, J; Agüera-Ortiz, LF. 2015. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría (en línea). Revista Psicogeriatría 5(1):3-14. Consultado 20 mar. 2020. Disponible en https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0501/501_0003_0014.pdf

MFMER (Mayo Foundation for Medical Education and Research). 2019a. Deterioro cognitivo leve (en línea, sitio web). Rochester, Minnesota, Mayo Clinic. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/syc-20354578>

MFMER (Mayo Foundation for Medical Education and Research). 2019b. Diabetes de tipo 2 (en línea, sitio web). Rochester, Minnesota, Mayo Clinic. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/symptoms-causes/syc-20351193>

Milne, NT; Bucks, RS; Davis, WA; Davis, TME; Pierson, R; Starktein, SE; Bruce, DG. 2018. Hippocampal atrophy, asymmetry, and cognition in type 2 diabetes mellitus (en línea). Revista Brain and Behavior 8(1): e00741. Consultado 13 sep. 2019. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5853633/>

Muñoz A, G; Degen, C; Schröder, J; Toro E; P. 2016. Diabetes mellitus y su asociación con deterioro cognitivo y demencia (en línea). Revista Médica Clínica Las Condes 27(Issue

2):266-270. Consultado 08 sep. 2019. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300153>

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2019. Demencia (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, WHO. Consultado 26 ago. 2019. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2020. Diabetes (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, WHO. Consultado 16 ago. 2019. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

OMS (Organización Mundial de la salud). c2020. Diabetes (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, OMS. Consultado 20 mar. 2020. Disponible en https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/

OPS (Organización Panamericana de Salud). 2019. Campaña antiestigma urge a hablar sobre demencia (en línea, sitio web). Guatemala, OPS/OMS. Consultado 17 ago. 2019. Disponible en https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1268:campana-antiestigma-urge-a-hablar-sobre-demencia&Itemid=441

Sam, B. 2016. Situación de enfermedades no transmisibles junio 2016 (en línea). Guatemala, MSPAS. 5 p. Consultado 06 sep. 2019. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/Situaci%C3%B3n%20de%20Enfermedades%20no%20Transmisibles%20junio%202016.p>

Unión. 2019. Tipos de diabetes según ADA 2019 (en línea, sitio web). Guanajuato, México, Unión Guanajuato. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.unionguanajuato.mx/articulo/2019/11/12/salud/tipos-de-diabetes-segun->

ada-2019

Vásques, M. 2017. Mini-mental ¿cómo realizar una valoración cognitiva? (en línea, blog). España, CogniFit. Consultado 20 mar. 2020. Disponible en <https://www.blog.cognifit.com/es/mini-mental/>

Zheng, Y; Ley, SH; Hu, FB. 2020. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complication (en línea). Nature Reviews Endocrinology 14(2):88-98. Consultado 21 mar. 2020. Disponible en <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=94710> Doi <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>

Jurado, MB; Santibañez, R; Palacios Mendoza, M; Moreno Zambrano, D; Peña Herrera, C; Duarte, MC; Gamboa, X; Cevallos, C; Regato, I; Palacio, A; Tamariz, L. 2018. Deterioro cognitivo en pacientes diabéticos de 55 a 65 años de edad. Reporte final de estudio observacional, transversal en la ciudad de Guayaquil (en línea). Revista Ecuatoriana de Neurología 27(1): 41-50. Consultado 04 sep 2020. Disponible en: <http://www.revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Deterioro-Cognitivo-en-Pacientes-Diabe%CC%81ticos.pdf>

Cervantes Arriaga, A; Calleja Castillo, J; Rodríguez Violante, M. 2009. Función cognitiva y factores cardiometabólicos en diabetes mellitus tipo 2 (en línea). Medicina Interna de México 25(5): 386-392. Consultado 04 sep 2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim095h.pdf>

Teo Ochaeta, LF. 2016. Caracterización de deterioro cognitivo leve (en línea). Tesis Lic. Guatemala, CUNORI, Facultad de Medicina. p. 50. Consultado 04 sep 2020. Disponible en: http://cunori.edu.gt/descargas/Caracterizacion_de_deterioro_cognitivo_leve.pdf

VII. ANEXOS

Anexo 1. Test mini examen del estado mental



Mini-examen del estado mental

Criterio de evaluación: Se dará un punto por cada respuesta correcta

I. Orientación

(Tiempo)

1. ¿Qué fecha es hoy?

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

¿Qué día de la semana es?

Respuesta						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué día de la semana es?

Real						
L	M	M	J	V	S	D

¿Qué hora es aproximadamente?

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

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

(Espacio)

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

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

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

II. Registro

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

Papel	Bicicleta	Cuchara
Ahora dígalos usted:	INC CORR	
Papel	0 1	
Bicicleta	0 1	
Cuchara	0 1	

(máx. 3) 0 1 2 3

III. Atención y Cálculo

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

	INC	CORR
93	0	1
86	0	1
79	0	1
72	0	1
65	0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

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

	INC	CORR
17	0	1
14	0	1
11	0	1
8	0	1
5	0	1

(máx. 5) 0 1 2 3 4 5

IV. Lenguaje

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

	INC	CORR
- TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA	0	1
- DÓBLELO POR LA MITAD	0	1
- Y DEJELO EN EL SUELO	0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

(Espacio)

Por favor haga lo que dice aquí:

Cierre los ojos

(máx. 1) 0 1

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

(máx. 1) 0 1

V. Memoria diferida

Dígame los tres objetos que le mencioné al principio:

	INC	CORR
Papel	0	1
Bicicleta	0	1
Cuchara	0	1

(máx. 3) 0 1 2 3

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

(máx. 1) 0 1

	INC	CORR
Muestre el RELOJ y diga: ¿Qué es esto?	0	1
Muestre el LÁPIZ y diga: ¿Qué es esto?	0	1

(máx. 2) 0 1 2

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

NI NO, NI SÍ, NI PERO

(máx. 1) 0 1

Puntaje total:

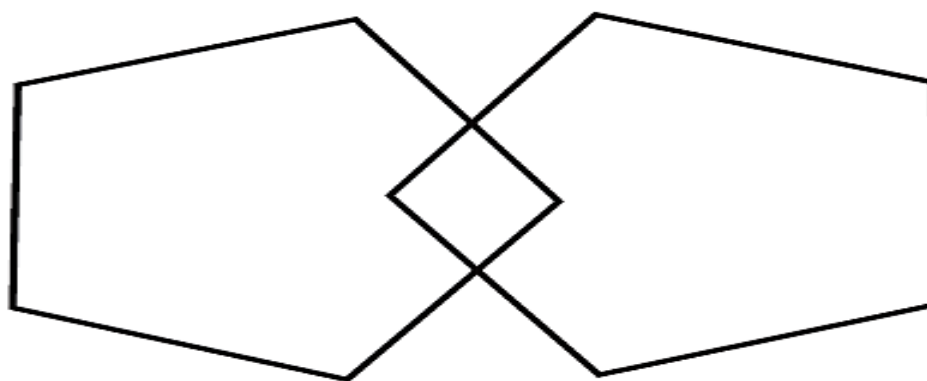
PUNTOS	INTERPRETACIÓN
30	NORMAL
25-29	DEFICIT DISCRETO
19-24	DETERIORO COGNITIVO LEVE
14-18	DETERIORO COGNITIVO MODERADO
MENOS DE 13	DETERIORO COGNITIVO SEVERO

Sigue anexo 1



Mini-examen del estado mental

CIERRE SUS OJOS



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



