



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD "FERNANDO
CABIESES MOLINA"

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

"RELACIÓN ENTRE DETERIORO NEUROCOGNITIVO Y
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES ADULTOS
MAYORES DEL CENTRO MEDICO NAVAL ENTRE LOS AÑOS
2010 A 2015"

Tesis para optar el título profesional de:

Médico Cirujano

Presentado por:

Daniela Patricia Zapata Tragodara

Asesor:

Fernando Miguel Runzer Colmenares

Lima – Perú

2020

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 13 de Mayo de 2020.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta	<input type="checkbox"/>
Miembro: Med. Esp. Jimena de Noriega Madalengoitia	
Miembro: Med. Esp. Flora Elsa Espinoza Altamirano	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "RELACIÓN ENTRE DETERIORO NEUROCOGNITIVO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES ADULTOS MAYORES DEL CENTRO MÉDICO NAVAL ENTRE LOS AÑOS 2010 A 2015"

Presentada por la estudiante: Daniela Patricia Zapata Tragodara

Para optar el Título Profesional de Médica Cirujana.

Asesorada por: Med. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la estudiante de la carrera de rellenar en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: Daniela Patricia Zapata Tragodara			Nota (en letras): Quince	
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()	

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Mg. Fulton Paul Rivera
Albinagorta
Presidente del Jurado**



**Med. Esp. Jimena de Noriega
Madalengoitia
Miembro 1**



**Med. Esp. Fernando Miguel
Runzer Colmenares
Asesor**



**Med. Esp. Flora Elsa Espinoza
Altamirano
Miembro 2**

Resumen

Introducción:

La diabetes mellitus y los trastornos neuro cognitivos son dos condiciones muy prevalentes actualmente, varios estudios epidemiológicos acerca del daño cognitivo y la diabetes mellitus han mostrado algunas características comunes entre ambas patologías.

Objetivos: Determinar la relación entre la diabetes mellitus y el deterioro cognitivo en la población adulta mayor.

Métodos: Este estudio es de tipo analítico, retrospectivo. Análisis secundario de bases de datos. La relación de datos para el presente análisis provienen de un estudio realizado entre los años 2010 y 2015 en una población de 1896 adultos mayores, que fueron atendidos en el servicio de Geriatria del Centro Médico Naval, el cual es un hospital de la Marina de Guerra del Perú.

Resultados: Se encontró una frecuencia mayor de pacientes del sexo masculino con 58,4%, el grupo etario más frecuente fue el de 71-80 años que representó el 46.4% de participantes del estudio, una frecuencia de diabetes mellitus del 16.86%. Además, en el análisis bivariado encontramos que un 30.67% de participantes con trastorno neurocognitivo tenían antecedente de diabetes mellitus, con diferencias estadísticamente significativas; adicional a ello variables como la edad, el sexo, la educación, el soporte social, la polifarmacia, el sedentarismo y el promedio de hemoglobina glicosilada salieron asociados estadísticamente en el análisis bivariado.

Conclusiones: Se encontró significativa relación entre la diabetes mellitus y el deterioro cognitivo. Ser del sexo masculino constituye un factor protector contra el deterioro cognitivo. La hiperglucemia causa deterioro cognitivo, siendo la hemoglobina glicosilada un valor determinante en el screening del adulto mayor para detectar deterioro cognitivo.

Palabras clave: Demencia, Diabetes Mellitus, Anciano, Enfermedad de Alzheimer, Envejecimiento.

Abstract

Introduction:

Diabetes mellitus and cognitive impairment are two very prevalent conditions at present, several epidemiological studies about cognitive damage and diabetes mellitus have shown some common characteristics between both pathologies.

Objective: To determine the relationship between type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment in the older adult population.

Methodology: This study is analytical, retrospective. Secondary database analysis. The data for the present analysis comes from a study carried out between 2010 and 2015 in a population of 1,896 older adults, attended in the Geriatrics service of the Naval Medical Center, which is a hospital of the Peruvian Navy.

Results: A higher frequency of male patients was found with 58.4%, the most frequent age group was 71-80 years, representing 46.4% of study participants, a frequency of diabetes mellitus of 16.86%. bivariate analysis found that 30.67% of participants with neurocognitive disorder had a history of diabetes mellitus, with statistically significant differences; In addition, variables such as age, sex, education, social support, polypharmacy, sedentary lifestyle and the average of glycated hemoglobin were statistically associated in the bivariate analysis.

Conclusions: A relationship was found between diabetes mellitus and cognitive decline. Being male is a protective factor against cognitive decline. Hyperglycemia causes cognitive impairment, with glycosylated hemoglobin being a determining value in screening the elderly to detect cognitive impairment.

Keywords: Dementia, Diabetes Mellitus, Aged, Alzheimer Disease, Aging.

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica muy frecuente, considerada también un problema de salud pública; cuenta con muchos factores de riesgo como la obesidad, el sedentarismo, hipercolesterolemia y tabaquismo¹⁻³. Se han propuesto conceptos de disfunción cognitiva asociada a la diabetes mellitus previa al trastorno neurocognitivo mayor : a) disfunción cognitiva asociada a la diabetes, durante la cual los pacientes presentan pérdida de memoria, con alteración leve en las pruebas neuropsicológicas; b) deterioro cognitivo leve (DCL). La población con DCL sufre problemas de memoria, con desarrollo normal de las actividades cotidianas.³⁻⁵

La diabetes mellitus según cifras dadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) representa a la actualidad una pandemia, con cifras de 422 millones de personas afectadas y una prevalencia 8.5%^{1,4,5}, a su vez en Latinoamérica y el Perú según los últimos reportes de la asociación Latinoamericana de la diabetes (ALAD) se presentan frecuencias de 9.2% y 5.6%, respectivamente, en personas entre los 20 a 79 años de edad^{2,3,4}, resaltando la importancia de explorar sus potenciales relaciones con otras enfermedades a nivel nacional.

La diabetes mellitus supone un perfil de disfunción inmune en el paciente, que lo expone a una mayor morbilidad debida a infecciones^{3,7,9}, actualmente existen antibióticos en el manejo de la diabetes mellitus y sus complicaciones, las cuales han permitido el incremento de la esperanza de vida de muchos pacientes. A su vez, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) en su último reporte del 2019 informa un crecimiento considerable en los últimos años en la población adulta mayor en el Perú, siendo la frecuencia nacional del 12.9% en el 2019, a diferencia de los años 50, donde esta solo representaba el 5.7%.^{6,9} El incremento considerable en dicho grupo etario pone en manifiesto la necesidad de producir evidencia científica. Se ha establecido una prevalencia global del 42% para el deterioro cognitivo leve en la población adulta mayor^{7,8}. A nivel nacional, Sosa et al han reportado una prevalencia del 2.6%, lo cual discrepa de los resultados dados por Luna-Solis et al, quienes encontraron una prevalencia del 14.7% para deterioro cognitivo leve¹⁰.

El trastorno neurocognitivo (TNC) es la nueva denominación para sustituir la palabra demencia, se define como un trastorno que afecta a las funciones neurocognitivas; la memoria, la percepción y la resolución de problemas principalmente. Los TNC más frecuentes incluyen: la amnesia, trastorno neurocognitivo mayor y delirium.^{4,5,7} Existe evidencia de que la población adulta mayor en nuestro país y a nivel mundial aumenta de forma acelerada, en gran medida debido a la mejoría de la atención médica global. La prevalencia de demencia antes de los 65 años es de entre 2 al 10%, pero cada cinco años se duplica.²⁶ Los factores de riesgo del deterioro neurocognitivo están relacionados con aspectos etiológicos o etiopatogénicos de la enfermedad. Los factores demográficos como la edad, duplicándose cada cinco años hasta los 85 años. Los factores genéticos como el gen de la apolipoproteína E para Enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, factores cardiovasculares donde encontramos a la diabetes mellitus, altos niveles de glucemia y deficiencia o resistencia a la insulina se han asociado a un incremento en el riesgo^{24,26}. El aumento de la presión arterial incrementa el riesgo de deterioro cognitivo. Los factores sensoriales pueden impactar en la relación de la persona con su entorno. El déficit auditivo se ha relacionado con la fragilidad física y cognitiva. Los estilos de vida, han mostrado que hay asociación con la función cognitiva, el consumo de tabaco y el consumo de alcohol.^{1-6,24,25,26}

La diabetes mellitus y los TNC son dos condiciones muy prevalentes actualmente, varios estudios epidemiológicos acerca del daño cognitivo y la diabetes mellitus han mostrado algunas características comunes entre ambas patologías, es así que se propuso el término diabetes mellitus tipo 3 para dar una visión amplia de los posibles mecanismos fisiopatológicos entre la diabetes mellitus y la enfermedad de Alzheimer que es el trastorno neurocognitivo más frecuente a nivel mundial. Se han descrito diversas hipótesis que intentan explicar la relación entre las dos patologías ya antes mencionadas^{2,24,25}. Es hasta cierto punto cierto que la relación entre diabetes mellitus y el deterioro cognitivo se encuentra establecida, aún no se puede reconocer la fisiopatología, se postulan en torno a dos mecanismos: El mecanismo de origen vascular y el mecanismo de origen no vascular que está ligado al metabolismo del b-amiloide (AB) y la proteína Tau. En el origen vascular se hace alusión a la diabetes y tau como factor de riesgo vascular, esto subyace como causa, en la demencia vascular pero además disminuye el umbral de acumulación de B-amiloide, aumentando la frecuencia de enfermedad de sustancia blanca o leucoaraiosis^{1,2,3,4}.

La patogenia no vascular es explicada a partir de la hiperinsulinemia, puesto que en el encéfalo existen receptores de insulina, con más frecuencia en el hipocampo y corteza, las cuales son regiones que se afectan en la enfermedad de Alzheimer precozmente. La insulina atraviesa la barrera hematoencefálica y su infusión periférica se ha asociado el aumento de marcadores de riesgo para la enfermedad de alzheimer^{14,17}. *The Honolulu Asia Aging Study* concluyó que existe una relación mucho más estrecha entre la diabetes mellitus y la enfermedad de Alzheimer si es que el paciente es portador del alelo APOE-E4, puesto que los portadores tienen menor capacidad de reparación neuronal y actividad antioxidante¹⁻⁶.

Se han postulado otras hipótesis que sostienen la evidencia existente, entre estas las de mayor relevancia son la hiperglicemia, la hipoglicemia, la resistencia a la insulina y el depósito de material amiloide.^{1-4, 11,14} Además, se cree que la hiperglicemia podría conducir a alteraciones metabólicas como la activación de la vía de los polioles o la formación de productos de glicación avanzada, los cuales podrían estar relacionados con un declive de la función cognitiva.^{11,13} También se postulan como factores de riesgo niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y un pobre control glicémico.¹² Hasta la fecha no se ha establecido un test óptimo para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes, sin embargo, pueden usarse el Montreal Cognitive Assessment (MOCA) test y el Minimental state examination test.¹³

En los últimos años se ha prestado especial atención a la asociación entre diabetes y deterioro cognitivo¹¹⁻¹⁶. Esto puede verse reflejado en varios estudios realizados hasta la fecha, siendo el más importante el de Xiaojun Zhang et al.^{14,17} que encontró un OR = 1.45 (IC: 95% [1.25, 1.69] para estudios transversales analíticos, lo que refuerza la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y deterioro cognitivo; sin embargo, algunos estudios presentan discrepancias como los estudios de Roberts, RO (2008)¹⁸, Saito, S (2018)¹⁹ y Winkler, A (2014)²⁰ cuyos resultados no fueron estadísticamente significativos.

En nuestra revisión bibliográfica se encontraron escasos estudios a nivel de Latinoamérica o nacionales que exploren la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 con el deterioro cognitivo leve en población adulta mayor, el objetivo principal del presente artículo es determinar la

asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el déficit cognitivo en adultos mayores. Si bien la diabetes mellitus es un factor de riesgo para trastorno neurocognitivo no todos los pacientes con esta enfermedad estarán predispuestos a padecerlos, debemos tener en cuenta que existen otros factores como el tiempo de enfermedad, el control de la diabetes mellitus que pueden actuar como factores de riesgo para el desarrollo de dichos trastornos.

Actualmente no existen suficientes estudios significativos a nivel de Latinoamérica donde se compruebe el impacto de la hemoglobina glicosilada como un factor para saber si la diabetes mellitus está considerada o no un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos cognitivos. En nuestro estudio se demostrará que existe relación clara entre la hemoglobina glicosilada y el trastorno neurocognitivo.

Métodos: El presente estudio es de tipo analítico, retrospectivo. Análisis secundario de bases de datos.

Población de estudio

Población: Los datos para el presente análisis provienen de un estudio realizado entre los años 2010 y 2015 en una población de 1896 adultos mayores, atendidos en el servicio de Geriátrica del Centro Médico Naval, que es un hospital de la Marina de Guerra del Perú, especializado. El objetivo de dicho estudio fue determinar factores asociados a fragilidad. Los criterios de inclusión fueron: edad 60 años o más, vivir en Lima o Callao. Se excluyeron a pacientes en atención domiciliaria, hospitalizados, con diagnóstico de cáncer y VIH-SIDA²⁷.

Tamaño de muestra: No se calculó tamaño muestral para el presente estudio, pues utilizamos todos los datos de los participantes de dicho estudio. Contamos con un tamaño muestral de 1868 luego de aplicar los criterios de elegibilidad. Utilizando el software Open Epi versión 3.0 asumiendo una frecuencia de problemas cognitivos en pacientes diabéticos del 37.5%²⁸, y asumiendo una frecuencia de problemas cognitivos en población adulta mayor general del 22.73%²⁹ con un intervalo de confianza del 95%, la potencia estadística asciende al 100%.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión: Todos los datos de participantes que se encontraron en la base de datos.

Exclusión: Datos faltantes de variables principales del estudio, cabe resaltar que se eliminaron datos de 28 participantes del estudio por no tener la variable diabetes mellitus.

Variables:

Dependiente:

-**Trastorno neurocognitivo:** En el estudio original se utilizó la escala de Montreal Cognitive Assesment versión en Castellano, para evaluar problemas cognitivos en la línea de base del estudio, consideramos un puntaje mayor o igual a 26 puntos como normal, considerando un punto adicional si el paciente tenía educación de 11 años o menos³⁰.

Independiente:

-**Diabetes Mellitus:** Considerado como antecedente de diabetes reportado en la Historia Clínica de los pacientes del estudio original.

Co-variables:

Sociodemográficas:

-**Edad:** donde se divide a los pacientes en: 60-70 años, 71-80 años, mayores de 80 años.

-**Sexo:** femenino, masculino.

-**Educación:** 11 años o menos, más de 11 años.

-**Estado civil:** soltero(a), casado(a), viudo(a), divorciado(a)/separado(a).

-**Comorbilidades medicas:** donde se categorizó en: ninguna, una, dos o más. Las comorbilidades que se consideraron para este estudio fueron: antecedente de enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), hipotiroidismo, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), depresión, Desorden Cerebro Vascular (DCV), además auto reporte de consumo de tabaco, alcohol y obesidad definido como IMC mayor o igual a 30.

-**Índice de Barthel:** Para evaluar actividades de la vida diaria, se consideró un puntaje menor de 100 puntos como presencia de dependencia³¹.

-**Soporte social:** Se utilizó una pregunta del cuestionario de Edmonton para evaluar el soporte social en los pacientes³².

-**Polifarmacia:** Consumo de 5 fármacos o más³³.

-**Sedentarismo:** Se definió según la escala Physical Activity Scale for the Elderly (PASE), en esta escala se mide actividad física en diferentes aspectos y utiliza un punto de corte en mujeres menor de 64 y en varones menor de 52³⁴.

-**Valores de Hemoglobina Glicosilada:** Expresados en porcentaje, muestras tomadas al inicio del estudio; tanto en pacientes diabéticos como en pacientes no diabéticos.

Procedimiento

Se consiguió el permiso del uso de la base de datos por parte del Centro de Investigación del Envejecimiento de la Universidad de San Martín de Porres, posteriormente se hizo el análisis estadístico donde en un inicio se describieron las variables según su porcentaje, frecuencia, promedio y desviación estándar para las variables numéricas. A continuación, se hizo un análisis bivariado utilizando Chi cuadrado para variables categóricas y T de Student para variables numéricas. Finalmente se incluyeron las variables significativas en una regresión de Poisson para determinar razones de prevalencia e intervalos de confianza al 95% en modelos crudos y ajustados. Se utilizó Stata versión 15.0 para el análisis estadístico.

Aspectos Éticos

El presente estudio es un análisis secundario de base de datos el cual tiene mínimo potencial de daño en los pacientes estudiados, el estudio fue aprobado por el comité de ética 281-2019-PRE15, cabe resaltar que el presente estudio servirá como requisito para la obtención del título a médico cirujano de la autora Zapata-Tragodara.

Resultados

En el presente estudio encontramos una frecuencia mayor de pacientes del sexo masculino con 58,4%, el grupo etario más frecuente fue el de 71-80 años que representó el 46.4% de participantes del estudio, una frecuencia de diabetes mellitus del 16.86%.

Además, en el análisis bivariado encontramos que un 30.67% de participantes con trastorno neurocognitivo tenían antecedente de diabetes mellitus, con diferencias estadísticamente significativas; adicional a ello variables como la edad, el sexo, la educación, el soporte social, la polifarmacia, el sedentarismo y el promedio de hemoglobina glicosilada salieron asociados estadísticamente en el análisis bivariado.

Se construyeron tres modelos de regresión para determinar la asociación entre diabetes mellitus y trastornos neurocognitivos, en un modelo crudo evidenciamos que la diabetes incrementa la probabilidad de trastorno neurocognitivo en 2.18 veces con un intervalo de confianza que va entre 2.06 y 2.31. En el modelo número 2 ajustado por covariables significativas en el análisis bivariado encontramos como factores asociados al sexo masculino como factor protector, a la educación escolar completa o incompleta como factor de riesgo; a la polifarmacia, la diabetes mellitus y el sedentarismo.

En el modelo final que fue ajustado según valores de hemoglobina glicosilada determinamos que la diabetes mellitus duplica las probabilidades de tener trastornos neurocognitivos independientemente de los valores de hemoglobina glicosilada y adicionalmente encontramos que a mayor promedio de hemoglobina glicosilada la probabilidad de tener trastorno neurocognitivo fue mayor, independientemente de si los participantes eran diabéticos o no.

Discusión

La diabetes aumenta la probabilidad de trastorno neurocognitivo³⁰, el objetivo del presente estudio fue determinar que el antecedente de diabetes mellitus aumentaba las probabilidades de tener trastorno neurocognitivo evaluados con la prueba de screening MoCa; encontramos una asociación independiente de las comorbilidades médicas y los valores de la hemoglobina glicosilada³⁴⁻³⁷. Un estudio en el Ecuador describe una realidad parecida, nos describe prevalencia de deterioro neurocognitivo en pacientes con diabetes mellitus, los cuales fueron evaluados con la escala MoCa³⁸. En Argentina existe un estudio en el que MoCa evalúa la relación entre la demencia y diabetes mellitus, demostrando que si es un factor de riesgo³⁵.

El sexo masculino fue un factor de protección³⁰. En la revisión actualizada del año 2019 se describe que uno de los factores de riesgo de muchos tipos de demencia es el sexo femenino, cuyos resultados coinciden con lo encontrado en nuestros resultados. En el mismo artículo se describe como factor de riesgo la educación pobre; los pacientes con educación secundaria completa o incompleta, tenían una frecuencia 11% mayor de tener trastornos neurocognitivos en comparación a los pacientes que tenían educación superior, lo cual concuerda con la literatura consultada^{30,37}.

La polifarmacia se vuelve un factor de riesgo puesto que los adultos mayores sufren cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, según un estudio de Colombia; la polifarmacia actúa como predictor para desarrollo de trastorno neurocognitivo en pacientes adultos mayores, y los factores que se asocian más a la polifarmacia son las enfermedades crónicas, el grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria⁴⁰. Un alto porcentaje de los pacientes adultos mayores que acuden a la consulta médica consume al menos un medicamento de forma crónica⁴².

En el estudio denominado SAGE cuyo significado es :estudio de salud, bienestar y envejecimiento)el cual se realizó en el país de Brasil en 1115 adultos mayores , donde la polifarmacia se definió como el uso de cinco o más medicamentos, se encontró una prevalencia del 36% donde ser mujer, tener más de 75 años, contar con ingresos económicos más altos, ser activo laboralmente , diagnóstico de hipertensión, diabetes, enfermedades reumáticas y problemas cardíacos, estuvieron asociados con mayor prevalencia de polifarmacia. ⁽⁴³⁾.

Ha quedado demostrado que los adultos mayores polimedcados se encuentran dependientes en sus actividades de la vida diaria. Existen múltiples causas de dependencia en una persona, y varían de una persona a otra, pero muchas causan una polimedcación en los ancianos. La capacidad para valerse por si mismo es considerada importante a la hora de evaluar la salud de un paciente adulto mayor, y es que esta capacidad va a ser importante en su calidad de vida⁴².

El sedentarismo influye en el desarrollo de los trastornos neurocognitivos, tal y como se menciona en un estudio en el Perú en el 2019 que demostró que con el envejecimiento el cerebro experimenta cambios morfológicamente normales, pero a su vez demostró que el aspecto nutricional tiene un papel fundamental en el buen funcionamiento cerebral. Se encontró que el estado de mal nutrición está asociado al deterioro cognitivo³⁰.

La hiperglucemia también causa trastornos de cognición , como la ralentización en el procesamiento de la información o que disminuya la atención en el adulto mayor. La glicemia ha mostrado relacionado con alteraciones cognitivas en la diabetes mellitus³⁵. En el estudio “The Diabetes Control and Complications Trial-DCCT” los pacientes con hemoglobina glicosilada menor de 7.4% tenían mejor respuesta psicomotora y de motricidad que aquellos con hemoglobina glicosilada mayor a 8.8%³⁶. Existen estudios en pacientes con diabetes mellitus que muestran un riesgo 4 veces mayor de presentar deterioro cognitivo en caso los valores de hemoglobina glicosilada fueran mayores del 7%. Otro estudio revela que en pacientes con diabetes mellitus y mayores de 75 años por el incremento del 1% de hemoglobina glicosilada disminuye 0.33 puntos la puntuación Minimental State Examination Score. En el presente estudio se encontró que los pacientes con mal control glicémico muestran mayor desarrollo de trastornos neurocognitivos.

Limitaciones

La primera limitación sería que el estudio se realizó en pacientes de un hospital lo cual haría que la frecuencia de diabetes mellitus, de problemas cognitivos y otras enfermedades sea mayor; probablemente los resultados tengan cifras mayores con respecto a enfermedades que la población en general. La segunda limitación sería que los participantes del estudio son marinos retirados y sus familias, por lo cual los resultados probablemente no se puedan extrapolar a la población latinoamericana en general. La tercera limitación supone que no se contaban con datos prospectivos de MoCa con lo cual no se ha podido establecer estudios de riesgo. Sin embargo, tenemos un tamaño muestral adecuado que nos permite el desarrollo del estudio.

Conclusiones

1. Se encontró una relación entre la diabetes mellitus y el deterioro cognitivo.
2. Ser del sexo masculino constituye un factor protector contra el deterioro cognitivo en adultos mayores.
3. La polifarmacia actúa como predictor para desarrollo de trastorno neurocognitivo en pacientes adultos mayores, los factores que se asocian más a la polifarmacia son las enfermedades crónicas, el grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.
4. La hiperglucemia se asocia con deterioro cognitivo, siendo la hemoglobina glicosilada un valor determinante en el screening del adulto mayor para detectar deterioro cognitivo.

Fuentes de financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayuda específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Bibliografía

- 1) Francesc Formiga , Manuel Pérez-Maraver(2014). Diabetes mellitus tipo 3. ¿El renacer de la insulina inhalada? . DOI: 10.1016/j.endonu.2014.03.001
- 2) DR.Gonzalo Muñoz, DRA. Christina Degen, DR.Johannes Schroder, DR Pablo Toro. (2016)Diabetes Mellitus and its association with mild cognitive impairmet and Alzheimer disease. doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.04.01-5.
- 3) Rebecca P. Gelber, Lenore J. Launer, Lon R. White.(2016) The Honolulu-Asia Aging Study: Epidemiologic and Neuropathologic Research on Cognitive Impairment. Curr Alzheimer Res. 2012 Jul; 9(6): 664–672.
- 4) Custodio Nilton, Montesinos Rosa, Alarcón Jorge O. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2018 Oct [citado 2020 Mar 09] ; 81(4): 235-249. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972018000400004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v81i4.3438>.
- 5) Roglic, Gojka. (2016). WHO Global report on diabetes: A summary. Int J Non-Commun Dis. 1. 10.4103/2468-8827.184853.
- 6) Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019
http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
- 7) Zhou, T., Hu, Z., Yang, S., Sun, L., Yu, Z., & Wang, G. (2018). *Role of Adaptive and Innate Immunity in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 1–9. doi:10.1155/2018/7457269
- 8) Cunha, B. A. (2000). *Antibiotic selection for diabetic foot infections: A review*. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 39(4), 253–257. doi:10.1016/s1067-2516(00)80009-5
- 9) Bader, M. S., Yi, Y., Abouchehade, K., Haroon, B., Bishop, L. D., & Hawboldt, J. (2016). *Community-Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus: Predictors of Complications and Length of Hospital Stay*. *The American Journal of the Medical Sciences*, 352(1), 30–35. doi:10.1016/j.amjms.2016.02.032
- 10) Situación de la población adulta mayor INFORME TÉCNICO No 3 - Setiembre 2019
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/03-informe-tecnico-n03_adulto-abr-may-jun2019.pdf

- 11) Hu, C., Yu, D., Sun, X., Zhang, M., Wang, L., & Qin, H. (2017). *The prevalence and progression of mild cognitive impairment among clinic and community populations: a systematic review and meta-analysis*. *International Psychogeriatrics*, 29(10), 1595–1608. doi:10.1017/s1041610217000473
- 12) Ward, A., Arrighi, H. M., Michels, S., & Cedarbaum, J. M. (2012). *Mild cognitive impairment: Disparity of incidence and prevalence estimates*. *Alzheimer's & Dementia*, 8(1), 14–21. doi:10.1016/j.jalz.2011.01.002
- 13) Sosa, A. L (2012). *Prevalence, Distribution, and Impact of Mild Cognitive Impairment in Latin America, China, and India: A 10/66 Population-Based Study*. *PLoS Medicine*, 9(2), e1001170. doi:10.1371/journal.pmed.1001170
- 14) Luna-Solis, Ybeth, & Vargas Murga, Horacio. (2018). Factores asociados con el deterioro cognoscitivo y funcional sospechoso de demencia en el adulto mayor en Lima Metropolitana y Callao. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 81(1), 9-19. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3269>
- 15) Biessels, G. J., & Despa, F. (2018). *Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications*. *Nature Reviews Endocrinology*. doi:10.1038/s41574-018-0048-7
- 16) Zilliox, L. A., Chadrasekaran, K., Kwan, J. Y., & Russell, J. W. (2016). *Diabetes and Cognitive Impairment*. *Current Diabetes Reports*, 16(9). doi:10.1007/s11892-016-0775-x
- 17) Kodl, C. T., & Seaquist, E. R. (2008). *Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus*. *Endocrine Reviews*, 29(4), 494–511. doi:10.1210/er.2007-0034
- 18) Lalithambika CV, Arun CS, Saraswathy LA, Bhaskaran R. *Cognitive impairment and its association with glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients*. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019 May-Jun; 23(3): 353–356.
doi: 10.4103/ijem.IJEM_24_19
- 19) Jacob, L., Bohlken, J., & Kostev, K. (2017). *Risk Factors for Mild Cognitive Impairment in German Primary Care Practices*. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(1), 379–384. doi:10.3233/jad-160875
- 20) Andersen, S. L., Sweigart, B., Sebastiani, P., Drury, J., Sidlowski, S., & Perls, T. T. (2018). *Reduced Prevalence and Incidence of Cognitive Impairment Among Centenarian Offspring*. *The Journals of Gerontology: Series A*. doi:10.1093/gerona/gly141
- 21) Zhang, X., Jiang, X., Han, S., Liu, Q., & Zhou, J. (2019). *Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with the Risk of Cognitive Impairment: a Meta-Analysis*. *Journal of Molecular Neuroscience*. doi:10.1007/s12031-019-01290-3

- 22) Roberts, R. O., Geda, Y. E., Knopman, D. S., Christianson, T. J. H., Pankratz, V. S., Boeve, B. F., ... Petersen, R. C. (2008). Association of Duration and Severity of Diabetes Mellitus With Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 65(8). doi:10.1001/archneur.65.8.1066
- 23) Saito, S., Ohi, T., Murakami, T., Komiyama, T., Miyoshi, Y., Endo, K., ... Hattori, Y. (2018). Association between tooth loss and cognitive impairment in community-dwelling older Japanese adults: a 4-year prospective cohort study from the Ohasama study. *BMC Oral Health*, 18(1). doi:10.1186/s12903-018-0602-7
- 24) Winkler, A., Dlugaj, M., Weimar, C., Jöckel, K.-H., Erbel, R., ... Dragano, N. (2014). Association of Diabetes Mellitus and Mild Cognitive Impairment in Middle-Aged Men and Women. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(4), 1269–1277. doi:10.3233/jad-140696
- 25) Saedi, E., Gheini, M. R., Faiz, F., & Arami, M. A. (2016). Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 412. doi:10.4239/wjd.v7.i17.412
- 26) Guadalupe López, María Augusta; Rueda Torres, María Alexandra. (2019). Asociación entre puntajes bajosn test neuropsicológicos y niveles de vitamina D, determinantes clínico-geriátricas en pacientes adultos mayores ambulatorios que acuden a las jornadas de atención del Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor, en el segundo trimestre del año 2018. URL: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16467>
- 27) Runzer-Colmenares, F. M., Samper-Ternent, R., Al Snih, S., Ottenbacher, K. J., Parodi, J. F., & Wong, R. (2014). Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Archives of gerontology and geriatrics*, 58(1), 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.07.005>
- 28) Vega-Quintana A, Moreno-Cervantes CA, Prado-Hernández OA, LunaTorres S, Torres-Gutiérrez JL. Comorbilidad en pacientes mayores de 65 años con demencia. *Med Int Méx.* 2018 noviembre-diciembre;34(6):848-854. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2123>.
- 29) Mariana del Carmen Carbajal- Díaz ,Carmen Rosa Rojas del Carpio, Gregory Díaz Villegas, Andrea Merino Taboada , Fernando M. Runzer – Colmenares(2020). Asociación entre función cognitiva según Minimental State Examination y control glicémico en diabéticos mayores de 80 años del Centro Médico Naval 2017-2018.
- 30) Bazalar-Silva Lorena, Runzer-Colmenares Fernando M, Parodi José F. Asociación entre el estado nutricional según índice de masa corporal y deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval del Perú, 2010-2015. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2019 Ene [citado 2020 Mar 09] ; 36(1): 5-10. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000100002&lng=es.

- 31) (M.Bernabeu-Wittle, J.Diez Manglano, D.Nieto-Martín, N.Ramirez-Duque, M.Ollero Baturone(2019) Simplification of the Barthel scale for screening for frailty and severe dependency in polypathological patients. November 2019, Pages 433-439.
- 32) Saenz-Miguel, Saulo, Runzer-Colmenares, Fernando M, & Parodi, José F. (2019). Trastornos depresivos en adultos mayores de once comunidades altoandinas del Perú, 2013-2017. *Acta Médica Peruana*, 36(1), 26-31. Recuperado en 09 de marzo de 2020, de:http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000100005&lng=es&tlng=es.
- 33) MartaGutiérrez-Valencia,PabloAldaz Herce,EstherLacalle-Fabo,BeatrizContreras Escámez,BernardoCedeno-Veloz,NicolásMartínez-Velilla(2017) Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España: datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017. doi.org/10.1016/j.medcli.2018.12.013.
- 34) Marc D. Rothman, Linda Leo-Summers, and Thomas M. Gill. (2008) Prognostic Significance of Potential Frailty Criteria. Published in final edited form as: J Am Geriatr Soc. 2008 December ; 56(12): 2211–2116. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02008.x.
- 35) Gao L, Matthews FE, Sargeant LA, Brayne C. Cognitive Function and Ageing Study. An investigation of the population impact of variation in HbA1c levels in older people in England and Wales: from a population-based multi-centre longitudinal study. BMC Public Health. 2008;8:54-65.
- 36) Mrak P, Rakovac I, Moarak A, Kienreich K, Fritz C, Pieber TR, et al. Correlates of cognitive function measured in frail elderly patients with diabetes mellitus. Diabetologia. 2009;52 Suppl 1:S1-55
- 37) Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, Rushkin MC, Redmond N, Thomas RG, Lin JS.(2020). Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2020 Feb 25;323(8):764-785. doi: 10.1001/jama.2019.22258
- 38) Jurado, Maria-Beatriz, Santibáñez, Rocío, Palacios-Mendoza, Michael, Moreno-Zambrano, Daniel, Peñaherrera, Carlos, Duarte, Maria-Carolina, Gamboa, Ximena, Cevallos, Carlos, Regato, Ibeth, Palacio, Ana, & Tamariz, Leonardo. (2018). Deterioro Cognitivo en pacientes diabéticos entre 55 a 65 años de edad. Reporte final de estudio observacional, transversal en la ciudad de Guayaquil.. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 27(1), 41-50.

- 39) J. Alejandro Castro-Rodríguez a , Juan P. Orozco-Hernández b , Daniel S. Marín-Medina.(2015) Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos.(2015)
- 40) Cano-Guitierrez, Carlos, Samper-Ternent, Rafael, Cabrera, Javier, & Rosselli, Diego. (2016). Uso de medicamentos en adultos mayores de Bogotá, Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 33(3), 419-424. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2292>
- 41) Martínez Querol, César, Pérez Martínez, Víctor T., Carballo Pérez, Mariola, & Larrondo Viera, Juan J.. (2005). Polifarmacia en los adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 21(1-2) Recuperado en 18 de marzo de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100012&lng=es&tlng=pt.
- 42) Serra Urra, Madelaine, & Germán Meliz, Jorge Luis. (2014). Caracterización de adultos mayores con polifarmacia evaluados en la consulta de geriatría. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 43(3), 285-292. Recuperado en 18 de marzo de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000300003&lng=es&tlng=pt.
- 43) Cano-Guitierrez, Carlos, Samper-Ternent, Rafael, Cabrera, Javier, & Rosselli, Diego. (2016). Uso de medicamentos en adultos mayores de Bogotá, Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 33(3), 419-424. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2292>

Anexos:

Tabla 1 Análisis descriptivo de las variables de estudio.(n=1868)		
Variables	n	%
Edad		
60-70 años	283	15.15
71-80 años	866	46.36
>80 años	719	38.49
Sexo		
Mujer	775	41.6
Hombre	1,088	58.4
Educación		
Técnica Superior	538	30.62
Colegio	1219	69.38
incompleto/completo		
Estado civil		
Soltero	49	2.87
Casado	1253	73.4
Viudo	340	19.92
Separado/Divorciado	65	3.81
Co-morbididades		
Ninguna	53	3.36
1	179	11.35
2	1345	85.29
Dependencia funcional		
No	620	33.86
Si	1211	66.14
Soporte Social		
Adecuado	416	22.27
Inadecuado	1452	77.73
Polifarmacia		
No	1160	65.32
Si	616	34.68
Sedentarismo		
No	796	49.78
Si	803	50.22
Diabetes Mellitus		
No	1553	83.14
Si	315	16.86

Tabla 2 Análisis bivariado en base a presencia de trastornos neurocognitivos (n=1868)			
Variables	Sin TNC n(%)	Con TNC n(%)	Valor de P
Edad			0.021
60-70 años	149(17.19)	134(13.39)	
71-80 años	408(47.06)	458(45.75)	
>80 años	310(35.76)	409(40.86)	
Sexo			0.042
Mujer	337(39.10)	438(43.76)	
Hombre	525(60.90)	563(56.24)	
Educación			0.001
Técnica Superior	223(26.80)	315(34.05)	
Colegio incompleto/completo	609(73.20)	610(65.95)	
Estado civil			0.085
Soltero	21(2.56)	28(3.16)	
Casado	607(73.93)	646(72.91)	
Viudo	153(18.64)	187(21.11)	
Separado/Divorciado	40(4.87)	25(2.82)	
Co-morbilidades			0.782
Ninguna	27(3.54)	26(3.19)	
1	90(11.81)	89(10.92)	
2	645(84.65)	700(85.89)	
Dependencia Funcional			0.757
No	294(34.23)	326(33.54)	
Si	565(65.77)	646(66.46)	
Soporte Social			0.025
Adecuado	173(19.95)	243(24.28)	
Inadecuado	694(80.05)	758(75.72)	
Polifarmacia			0.001
No	688(82.40)	472(50.16)	
Si	147(17.60)	469(49.84)	
Sedentarismo			0.001
No	468(61.34)	328(39.23)	
Si	295(38.66)	508(60.77)	
Diabetes Mellitus			0.001
No	859(99.08)	694(69.33)	
Si	8(0.92)	307(30.67)	
Hemoglobina glicosilada	6.6 (0.48)	7.03 (0.91)	0.001

Tabla 3: Regresión de Poisson para determinar asociación entre Diabetes Mellitus y Trastornos Neurocognitivos (n=1868)			
Variables	MODELO 1	MODELO 2	MODELO 3
Edad			
60-70 años	Referencia	Referencia	
71-80 años	1.12(0.97-2.28)	0.99(0.87-1.13)	
>80 años	1.20(1.05-1.38)	1.05(0.92-1.20)	
Sexo			
Mujer	Referencia	Referencia	
Hombre	0.92(0.84-0.99)	0.91(0.83-0.99)	
Educación			
Técnica Superior	Referencia	Referencia	
Colegio incompleto/completo	0.85(0.78-0.94)	1.11(1.01-1.22)	
Soporte Social			
Inadecuado	Referencia	Referencia	
Adecuado	0.89(0.81-0.98)	1.09(0.96-1.24)	
Polifarmacia			
No	Referencia	Referencia	
Si	1.87(1.72-2.03)	2.01(1.83-2.21)	
Sedentarismo			
No	Referencia	Referencia	
Si	1.54(1.39-1.69)	1.28(1.16-1.41)	
Diabetes Mellitus			
No	Referencia	Referencia	Referencia
Si	2.18(2.06-2.31)	2.45(2.26-2.64)	2.04(1.88-2.20)
Hemoglobina glicosilada			
Valores de Hb glicosilada (%)	1.33(1.29-1.37)		1.05(1.02-1.09)
Modelos reportan Razones de prevalencia (RP) e intervalos de confianza al 95% (IC95%).			
Modelo 1: crudo			
Modelo 2: ajustado por edad, sexo, educación, soporte social, farmacos, sedentarismo			
Modelo 3. ajustado por: hemoglobina glicosilada			

[DGIDI-UCSUR] Registro de proyecto de investigación - Proyecto de tesis de **Helaman** Francisco Roque Quezada

Fernando Miguel Ruzier Colmenares
Thu 7/11/2019 3:55 PM
Re: Helbert Ruben Botta Garcia: helanangroque@gmail.com
Estimado estudiante

Por medio del presente correo, la Carrera de Medicina Humana da por aprobado el protocolo de tesis presentado.

Atentamente,
Fernando M. Ruzier Colmenares
Coordinador de Investigación
Carrera de Medicina Humana
Universidad Científica del Sur

The message was sent with high importance.

Helbert Ruben Botta Garcia
Thu 7/11/2019 3:56 PM
Re: helanangroque@gmail.com
Cc: Fernando Miguel Ruzier Colmenares

30jun (Fernando Miguel Ruzier Colmenares) 1 KB
PT00571 Relación entre trast... 1 KB

Attachments (1 KB) Download all Save in OneDrive - Grupo Escolar

Estimado(a),
Helaman Francisco Roque Quezada
Quezada -

Tengo un buen día. Con fecha 10 de Julio de 2019, me comunico con usted a nombre de la Dirección General de Investigación, Desarrollo e Innovación (DGIDI) de la Universidad Científica del Sur. El motivo de este correo es para indicarle que el proyecto de tesis titulado: "Relación entre trastornos neuropsicóticos y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos mayores del Centro Médico Naval entre los años 2010 a 2015", ha sido revisado mediante el sistema Turnitin no encontrándose sospecha de plagio.

En tal sentido, luego de este proceso y la validación de parte de su asesor, le informo que su proyecto queda registrado con el código N° 201-2019 PRE15. Con este identificador podrá seguir con el paso de

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 161-CIEI-CIENTÍFICA-2019

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **281-2019-PRE15**

Título: **Relación entre trastornos neurocognitivos y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos mayores del Centro Medico Naval entre los años 2010 a 2015**

Investigador(a): **Francisco Javier Roque Quezada Helaman
Daniela Patricia Zapata Tragodara**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 22 de febrero del 2021**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 23 de agosto de 2019




Méd. Fernando M. Runzer Colmenares
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación