



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**



**MAESTRÍA EN DIAGNÓSTICO Y REHABILITACIÓN
NEUROPSICOLÓGICA**

TESIS

**Perfil neuropsicológico en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 y
su relación con la adherencia al tratamiento**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN DIAGNÓSTICO Y REHABILITACIÓN
NEUROPSICOLÓGICA**

PRESENTA

Cristian Dayan Ibarra Mozo

DIRECTOR

Dr. Héctor Juan Pelayo González

ASESOR METODOLOGICO

Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez

ASESOR PRINCIPAL

Dr. Alfonso Díaz Furlong

Puebla, Pue.

Marzo de 2021

MIEMBROS DEL JURADO DE EXAMEN:

Dr. Héctor Juan Pelayo González

Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez

Dr. Alfonso Díaz Furlong

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos quienes siempre han confiado en mí y me han apoyado durante toda mi vida, sin ustedes nada de esto sería posible.

Muy en especial a Averi, mi compañera de vida, por tu confianza, por tu paciencia y apoyo durante este viaje.

RECONOCIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca No. 889901 para la realización de este proyecto.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por la beca otorgada para la terminación de este proyecto y por su apoyo para asistir al congreso de la International Society for Developmental Psychobiology en la ciudad de Chicago, Illinois donde se presentó el trabajo titulado “Developments in motor and sensory function before and after neurorehabilitation program in babies with neurological risk factor”.

A quienes a pesar de los obstáculos hicieron posible la asistencia a la estancia de investigación en el Laboratorio de Plasticidad Cerebral del Instituto de Neurobiología de la UNAM y a los congresos de las siguientes organizaciones durante mi estancia en la maestría:

- Biannual conference of the Hispanic Neuropsychological Society en la ciudad de Nueva York donde se presentó el trabajo titulado “Exploring the Neuropsychological Profile of a Clinically Referred Sample of Children in México”
- Annual Conference of the National Academy of Neuropsychology en la ciudad de San Diego, California donde se presentó el trabajo titulado “Exploring the Criterion Validity of the WISC-IV in a Clinically Referred Sample of Children in México “ el cual obtuvo el premio “Diversity Poster Award”
- Annual Conference of the National Academy of Neuropsychology donde se presentó el trabajo titulado “Adherence and Executive Functioning in an Elderly Population with Type2 Diabetes in México”, este último producto del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros de generación con quienes emprendí y compartí esta etapa de mi vida llamada maestría.

Al Dr. Madrid y a todo el personal de “Casa del Abue” quienes creyeron en el proyecto y facilitaron los medios para su realización.

A la Dra. Magda Giordano y a los integrantes del laboratorio de Plasticidad Cerebral del Instituto de Neurobiología de la UNAM por abrirme las puertas del laboratorio durante mi estancia de investigación, por sus críticas constructivas e invaluables opiniones, por contagiarme con su amor por la ciencia, a la buena metodología y a las buenas prácticas éticas, pero sobre todo por dejarme seguir aprendiendo de ustedes.

A Elizabeth Valles por confiar en mí y acogerme en su proyecto, por impulsarme al aprendizaje de nuevas cosas que en algún momento vi distantes a mí.

A Oli por su sinceridad, por guiarme y apoyarme antes, durante y después de mi estancia por la maestría.

A los autores de las pruebas utilizadas, por facilitarme sus instrumentos e investigación, así como por las sugerencias realizadas.

A mis revisores, quienes pese a las circunstancias han mostrado profesionalismo y ética profesional dedicando tiempo a la lectura de este trabajo.

Al Dr. Ygnacio Martínez Laguna de la VIEP, por su acompañamiento y apoyo durante los momentos difíciles de este viaje.

Por último, pero no menos importante quiero agradecer a todos los pacientes de “Casa del Abue” dentro y fuera de esta investigación; por su tiempo, disposición y entrega, pero sobre todo por compartir conmigo un poco de su vida y de su experiencia, ese aprendizaje es invaluable.

ÍNDICE

Resumen	- 1 -
Introducción	- 2 -

PARTE I REVISIÓN TEÓRICA

CAPÍTULO I

DIABETES MELLITUS	- 11 -
1.1 Antecedentes históricos	- 12 -
1.2 Definición	- 13 -
1.3 Categorización y sintomatología asociada.....	- 16 -
1.4 Epidemiología.....	- 21 -
1.5 Etiología.....	- 25 -
1.6 Diagnóstico.....	- 26 -
1.7 Tratamiento.....	- 29 -

CAPÍTULO II

ALTERACIONES COGNITIVAS, CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES Y EMOCIONALES EN LA DIABETES MELLITUS TIPO II	- 34 -
2.1 Antecedentes.....	- 35 -
2.2 Alteraciones cognitivas, características conductuales y emocionales de la DM2.....	- 36 -

CAPÍTULO III

FUNCIONAMIENTO DEL LÓBULO FRONTAL	- 40 -
3.1 Introducción al funcionamiento del lóbulo frontal	- 41 -
3.2 Anatomía del lóbulo frontal.....	- 41 -
3.3 Características neuropsicológicas del lóbulo frontal	- 45 -
3.4 Definición y antecedentes de funciones ejecutivas.	- 49 -
3.5 Principales modelos de funciones ejecutivas.....	- 50 -
3.6 Funciones ejecutivas en el adulto mayor.....	- 55 -
3.7 Funciones ejecutivas en la diabetes mellitus	- 56 -

CAPÍTULO IV

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO	- 58 -
4.1 Definición	- 59 -
4.2 Factores involucrados en la adherencia al tratamiento	- 60 -
4.3 Adherencia al tratamiento en la diabetes mellitus	- 62 -

PARTE II
ESTUDIO EMPÍRICO

CAPÍTULO V

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA - 65 -

5.1 Planteamiento del problema - 66 -

CAPÍTULO VI

OBJETIVOS E HIPÓTESIS - 68 -

6.1 Objetivos de la investigación - 69 -

6.1.1 Objetivo general - 69 -

6.1.2 Objetivos específicos..... - 69 -

6.2 Hipótesis - 70 -

6.2.1 Hipótesis general - 70 -

6.2.2 Hipótesis específicas - 70 -

CAPÍTULO VII

METODOLOGÍA - 71 -

7.1 Tipo y diseño de investigación - 72 -

7.2 Descripción de variables..... - 72 -

7.3 Participantes..... - 72 -

7.4 Criterios de inclusión..... - 73 -

7.5 Criterios de exclusión - 74 -

7.6 Instrumentos de medida..... - 75 -

7.7 Procedimiento - 76 -

7.8 Análisis de los datos - 77 -

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS - 78 -

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN - 94 -

CAPÍTULO X

CONCLUSIONES - 106 -

ANEXOS..... - 110 -

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... - 126 -

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas

Tabla 1. Tipos de diabetes y sus principales características	- 21 -
Tabla 2. Factores de riesgo para padecer diabetes asociados al envejecimiento	- 24 -
Tabla 3. Funciones y capacidades asociadas al funcionamiento óptimo de los lóbulos frontales de acuerdo con Luria	- 46 -
Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la muestra	- 80 -
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de la muestra por grupo.....	- 81 -
Tabla 6. Estadísticos descriptivos de la muestra por sexo.....	- 82 -
Tabla 7. Diferencias de puntajes normalizados por correlato neuroanatómico.....	- 83 -
Tabla 8. Diferencias de puntajes naturales entre grupos por ítems	- 84 -
Tabla 9. Test de normalidad de Shapiro-Wilk.....	- 87 -
Tabla 10. Comparación de puntajes de adherencia entre grupos	- 87 -
Tabla 11. Prueba T para muestras independientes - puntajes de adherencia.....	- 87 -
Tabla 12. Correlación de Spearman grupo DM2- CPFOM.....	- 111 -
Tabla 13. Correlación de Spearman grupo DM2- CPFA	- 111 -
Tabla 14. Correlación de Spearman grupo DM2- CPFDL/MT	- 112 -
Tabla 15. Correlación de Spearman grupo DM2- CPFDL/FE	- 113 -
Tabla 16. Correlación de Spearman grupo HTA- CPFOM	- 114 -
Tabla 17. Correlación de Spearman grupo HTA- CPFA.....	- 114 -
Tabla 18. Correlación de Spearman grupo HTA- CPFDL/MT	- 115 -
Tabla 19. Correlación de Spearman grupo DM2- CPFDL/FE	- 116 -

Figuras

Figura 1. Vista lateral de la corteza prefrontal	- 43 -
Figura 2 Vista inferior de la corteza frontal	- 43 -
Figura 3 Vista medial de la corteza frontal.....	- 44 -
Figura 4. Distribución de la muestra	- 80 -
Figura 5. Distribución de la muestra por grupo de estudio.	- 81 -
Figura 6. Distribución de la muestra por sexo de los participantes.....	- 82 -
Figura 7. Diferencia de puntajes de adherencia por grupo	- 86 -
Figura 8 Matriz de correlación grupo DM2- CPFOM.....	- 89 -
Figura 9. Matriz de correlación grupo HTA- CPFOM.....	- 89 -
Figura 10. Matriz de correlación grupo DM2- CPFA	- 90 -
Figura 11. Matriz de correlación grupo HTA- CPFA	- 90 -
Figura 12. Matriz de correlación grupo DM2- CPFDL-MT	- 91 -
Figura 13. Matriz de correlación grupo HTA- CPFDL-MT.....	- 91 -
Figura 14. Matriz de correlación grupo DM2- CPFDL-FE.....	- 92 -
Figura 15. Matriz de correlación grupo HTA- CPFDL-FE	- 92 -
Figura 16. Matriz de correlación entre Adherencia - BANFE-DM2.....	- 117 -
Figura 17. Matriz de correlación entre Adherencia - BANFE-HTA.....	- 118 -

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina progresiva caracterizada por un desajuste en los niveles de glucosa en la sangre derivados de una producción ineficiente o nula de insulina. Los estados de desajuste glucosa-insulina traen consigo importantes alteraciones en diversos órganos y sistemas vitales del cuerpo incluyendo el cerebro (Domínguez et al., 2014; Hamed et al., 2013; Rodríguez- Poncelas, 2014). El objetivo general del proyecto es analizar si las Funciones Ejecutivas (FE) tienen relación con el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y comparar la adherencia al tratamiento y el funcionamiento ejecutivo, entre pacientes con diagnóstico de DM2 y una población con características de tratamiento similares i.e. Hipertensión Arterial (HTA). Participaron voluntariamente un grupo de 20 pacientes, con un rango de edad entre 60 y 80 años. Los participantes se dividieron en dos grupos: pacientes con diagnóstico de DM2 (n=10) y un grupo de pacientes con diagnóstico de HTA (n=10) con características sociodemográficas similares, los cuáles se evaluaron mediante la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2), una escala de autocuidado para el monitoreo de adherencia al tratamiento, el Summary of Diabetes Self-Care Activities (SDSCA), el Hypertension Self-Care Activity Level Effects (H-SCALE), y la prueba de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) de manera respectiva por grupo de estudio. Los resultados obtenidos muestran diferencias en el desempeño de mecanismos cognoscitivos prefrontales entre los grupos evaluados, los cuales guardan relación significativa con la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, Funciones Ejecutivas, Adherencia al tratamiento.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica degenerativa, que se presenta cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el cuerpo no es capaz de hacer un uso eficiente de la misma (Jiménez, 2015; World Health Organization [WHO], 2016). La insulina permite que la glucosa de los alimentos pase de la sangre a las células del cuerpo para producir energía (Federación Internacional de Diabetes [FID], 2013, 2017) por lo anterior, el inadecuado funcionamiento del binomio *glucosa-insulina*, provoca alteraciones importantes en diversos órganos y sistemas vitales del cuerpo, incluyendo el cerebro (Domínguez et al., 2014; Hamed et al., 2013; Rodríguez- Poncelas, 2014).

A nivel mundial, la DM posee altos índices de prevalencia, así como una elevada tasa de mortalidad. En 2014 se estimó que esta cifra ascendió a 422 millones de adultos con este padecimiento, reportándose en 2012, un aproximado de 1.5 millones de muertes directas y un adicional de 2.2 millones por causas asociadas a la DM (WHO, 2016), por lo que también se le identifica como *la epidemia del siglo XXI*. Dada su importancia, la DM es un tema prioritario en la agenda de los principales organismos de salud pública en todo el mundo.

En la mayoría de los casos, la exploración médica y el tratamiento de la DM, se concentra en atender de manera primaria y protocolaria los signos y síntomas a nivel orgánico o multisistémico, no así las alteraciones neuropsicológicas que surgen durante el transcurso de ésta. La incorporación del neuropsicólogo para la atención interdisciplinaria de pacientes con DM es escasamente solicitada, a pesar de que se han identificado alteraciones cognitivas graves durante el curso de la enfermedad. La temprana intervención neuropsicológica podría evitar futuros y graves deterioros cognitivos, así como gastos económicos innecesarios para los pacientes y para las instituciones de salud pública.

Por ejemplo, en 2011 en México se estimó que la carga económica total, dividida entre costos directos (consultas, tratamiento farmacológico, hospitalización y atención a complicaciones) y costos indirectos (costos de mortalidad, costo de pacientes con discapacidad permanente y costo de pacientes con discapacidad temporal) ascienden a \$7,730,508,120 de dólares (Arredondo & Reyes, 2013).

Del monto total sobre los costos directos (\$3,425,994,541) se estima que el 43% estuvo destinado a la atención de las complicaciones, ocasionadas en gran medida por la falta de control de conductas inadecuadas (no guardar dieta, ingerir bebidas altas en azúcar, consumo de alcohol, etc.) y por el abandono total o parcial del tratamiento farmacológico. Se estima que esta cifra podría disminuir considerablemente si se modifica el estilo de vida de los pacientes diabéticos y se mejora el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico y a las medidas higiénico-dietéticas recomendadas por los médicos.

Por otro lado, el desapego al tratamiento y el mantenimiento de conductas de riesgo en el paciente con DM sugiere un desinterés sobre su propia enfermedad, lo anterior no sólo afecta de manera directa a su salud, sino también secundariamente a familiares y sociedad en general. Bajo esta perspectiva, el costo social y económico que conlleva mantener una enfermedad con una prevalencia tan grande en la población y con un curso de vida tan amplio, puesto que en las diferentes variantes en las que se manifiesta la enfermedad, puede llegar a presentarse en el transcurso de toda la vida del ser humano, representa hoy un importante tema de salud pública en todo el mundo, el cual no puede dejar de pasarse por alto durante el proceso de estructuración de protocolos y políticas sanitarias en todos los niveles.

Aunado a la evidente carga económica y social que representa la DM, se destacan las principales alteraciones cognoscitivas asociadas a esta enfermedad, las cuales

comprenden un amplio espectro de déficits neuropsicológicos donde se incluyen: eficiencia psicomotora, memoria episódica, memoria semántica, memoria de trabajo y particularmente aquellos procesos mediados por los lóbulos frontales, tales como planeación, organización, solución de problemas, razonamiento y atención (Munshi et al., 2006).

De igual manera, se sabe que la homeostasis de la glucosa en el sistema nervioso juega un papel fundamental en diversos procesos y mecanismos tales como: la generación de energía, el mantenimiento neuronal, la neurogénesis, la regulación de neurotransmisores, la supervivencia celular y la plasticidad sináptica, además de tener un papel clave en la función cognitiva (Rodríguez- Poncelas, 2014). Basándonos en las conclusiones de diversos estudios (Cheah & Amiel, 2012; Hannonen et al., 2003; Kinga, 2012; Matyka et al., 2002; Ryan et al., 2016) es posible inferir que, como consecuencia a la presencia de episodios glucémicos fluctuantes y prolongados, se generen alternaciones a nivel de funciones cognitivas, donde los dominios con mayor afectación incluyen: atención, memoria verbal, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas (FE), tales como flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y planificación (Bottiroli et al., 2014; Cerezo-Huerta et al., 2013; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Rodríguez- Poncelas, 2014; Sadanand et al., 2016; C. Vincent & Hall, 2015).

En adición a lo anterior, se sabe que en población adulta mayor, la longevidad está vinculada de manera independientemente con un incremento en el riesgo de padecer alguna disfunción cognitiva (Munshi et al., 2006); de esta manera, se piensa que el deterioro cognitivo en pacientes de edad avanzada con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) puede estar relacionado con daño localizado en el lóbulo frontal, el cual de manera tradicional ha estado estrechamente ligado al constructo de FE (Bangen et al., 2018; Canazaro de Mello

et al., 2010; Nguyen et al., 2010; Thabit et al., 2009).

Por otra parte, la Hipertensión Arterial (HTA) es un padecimiento cardiovascular crónico de alta prevalencia y comorbilidad en población adulta. Se estima que en 2010 la población mayor de 20 años con esta enfermedad ascendió a más de 1.3 billones de personas (Mills et al., 2016). De acuerdo con la WHO (2013), la HTA o tensión arterial elevada es una condición donde los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo cual puede llegar a dañarlos. Esta se expresa mediante dos cifras: la primera (tensión sistólica) representa la presión que ejerce la sangre sobre los vasos cuando el corazón se contrae o late, mientras que la segunda (tensión diastólica) representa la presión ejercida sobre los vasos cuando el corazón se relaja entre un latido y otro. Para establecer un diagnóstico de hipertensión, se han de tomar mediciones consecutivas dos días distintos con un intervalo mínimo de un minuto entre ambas y con la persona sentada. Las mediciones del primer día se descartan, y para confirmar el diagnóstico de hipertensión se toma el valor promedio de todas las restantes; en ambas lecturas la tensión sistólica ha de ser superior o igual a 140 mmHg y la diastólica superior o igual a 90 mmHg.

De acuerdo con lo anterior, la presente investigación pretende llevar a cabo un estudio de evaluación de FE en pacientes adultos con DM2 a través de la aplicación de la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2) (Flores-Lázaro et al., 2014) y analizar su relación con el nivel de adherencia al tratamiento en comparación con un grupo de pacientes con HTA, lo anterior a través de la aplicación de dos instrumentos de evaluación, el Summary of Diabetes Self-Care Activities (SDSCA) (D. Vincent et al., 2008) y el Hypertension Self-Care Activity Level Effects (H-SCALE) (Warren-Findlow et al., 2013), los cuales miden la adherencia al tratamiento y al estilo de vida de los pacientes con DM e HTA respectivamente.

Si bien ambas patologías cuentan con una etiología y fisiopatología diferente, éstas se encuentran dentro del grupo de enfermedades crónicas que requieren entre otras cosas de un monitoreo de medidas de control metabólico constante, visitas periódicas con un médico especialista, apego a un tratamiento farmacológico estricto y, en la mayoría de los casos, la modificación de patrones y conductas arraigadas principalmente aquellas enfocadas a dieta y actividad física, que en conjunto engloban los rasgos de una conducta adherente. La selección del grupo de referencia (HTA) para contrastar resultados, se dio con base en las similitudes comportamentales compartidas en cuanto a adherencia al tratamiento se refiere, lo cual se abordará con más detalle en el capítulo 4.

Por otro lado, con la finalidad de respaldar y dar soporte a lo referenciado por los pacientes en el análisis de ambos instrumentos, se utilizó una prueba de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) así como un promedio de tomas de presión arterial conforme al grupo de evaluación correspondiente. De esta manera se hipotetiza que el desempeño en algún proceso neuropsicológico relacionado a las FE se encuentra relacionado con una baja adherencia al tratamiento farmacológico y al seguimiento de recomendaciones higiénico-dietéticas.

Para cumplir con nuestros objetivos, hemos estructurado nuestra investigación en los siguientes capítulos:

Parte I. Revisión Teórica

Capítulo I. Diabetes Mellitus.

En este capítulo se describe las generalidades de la DM, sus principales formas de categorización, semiología clínica, epidemiología, diagnóstico y principales vías de tratamiento.

Capítulo II.

Alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales en la Diabetes Mellitus.

En este apartado se pretenden llevar a cabo una revisión actualizada de las principales alteraciones cognitivas observadas en pacientes con DM, así como las principales alteraciones y características conductuales y emocionales que los pacientes suelen presentar en las diferentes etapas de vida y tipos de quienes la padecen.

Capítulo III.

Funcionamiento del lóbulo frontal.

En esta sección se pretende abordar las generalidades del funcionamiento del lóbulo frontal, sus características neuroanatómicas y neuropsicológicas, su relación con el constructo de FE, sus principales vínculos y características relacionadas con la población adulta mayor, así como los principales hallazgos relacionados en personas con DM2.

Capítulo IV

Adherencia al tratamiento y estilo de vida.

En este apartado se describe de manera general la definición del término de Adherencia al tratamiento y estilo de vida vinculándolo estrechamente en pacientes con DM2.

Parte II. Estudio empírico

Capítulo V

Planteamiento del problema.

Capítulo VI

Objetivos

Capítulo VII

Hipótesis

Capítulo VII

Metodología.

En este capítulo se exponen las etapas que se siguieron para llevar a cabo la investigación, en el se expone el tipo de diseño, descripción de variables, participantes, material utilizado, aspectos éticos y el procedimiento que se llevó a cabo.

Capítulo IX

Resultados.

En este apartado se presentan los resultados obtenidos del análisis estadístico y las observaciones cualitativas de la investigación.

Capítulo X

Discusión.

En esta sección se presenta la discusión de los resultados, contrastando lo obtenido con las hipótesis propuestas y la literatura revisada.

Capítulo XI.

Conclusiones.

Por último, en este capítulo se presenta las aportaciones más relevantes de la investigación con base en los objetivos planteados. Así mismo, se presentan las limitaciones y posibles factores que pudieron intervenir en los resultados y que pueden ser de utilidad para considerarse en futuras investigaciones.

PARTE I
REVISIÓN TEÓRICA

CAPÍTULO I.

DIABETES MELLITUS.

CAPÍTULO II.

ALTERACIONES COGNITIVAS, CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES Y
EMOCIONALES EN LA DIABETES MELLITUS.

CAPÍTULO III.

FUNCIONAMIENTO DEL LÓBULO FRONTAL

CAPÍTULO IV.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y ESTILO DE VIDA

CAPÍTULO I
DIABETES MELLITUS

- 1.1 Antecedentes históricos
- 1.2 Definición
- 1.3 Categorización y sintomatología asociada
- 1.4 Epidemiología
- 1.5 Etiología
- 1.6 Diagnóstico
- 1.7 Tratamiento

1.1 Antecedentes históricos

A lo largo de la historia, la DM se ha observado y descrito por lo menos desde el año 1500 A.C. ; diversos autores coinciden en señalar que la primera referencia por escrito sobre esta patología data de esta época, la cual fue descubierta en un manuscrito egipcio por Ebers en 1874, en dicho manuscrito se describe gran parte de su sintomatología así como el tratamiento recomendado para esa época, el cual se basaba principalmente en el consumo de granos de trigo y fruta (Ahmed, 2002; Poretsky, 2017; Sanchez-Rivero, 2007).

Sin embargo, no fue hasta 1788 que Thomas Cawley, después de observar que las personas con lesiones pancreáticas desarrollaban DM, sugirió la relación entre esta enfermedad con el páncreas, surgiendo así las primeras hipótesis sobre su etiología (Goldman et al., 2017). A la postre de las investigaciones de Cawley; en 1893 Laguesse sugirió que las pequeñas islas de tejido pancreático descritas en 1869 por Langerhans, podrían ser la fuente de la sustancia involucrada en el control de la glucosa en sangre, la cual posteriormente fue nombrada por Mayer en 1909 quien la denominó *insulina* (Ahmed, 2002; Sanchez-Rivero, 2007).

A pesar de este descubrimiento, fue hasta 1921 que Banting y Best lograron extraer esta sustancia y más importante aún, corroboraron la hipótesis de que la aplicación exógena de insulina en pacientes diabéticos causaba una disminución de los niveles de glucosa en sangre, así como de la sintomatología presentada (Gutteridge, 1999). Este descubrimiento marcó un hito en la historia de este padecimiento, ya que, a partir de él, no solo comenzaron a desarrollarse las vías para el tratamiento farmacológico sino aquellas para el diagnóstico diferencial.

Desde esa época y hasta la actualidad, los estudios alrededor de esta enfermedad han ido considerablemente en aumento y se han hecho importantes descubrimientos, principalmente enfocados sobre los diferentes tipos de DM, las causas y factores de riesgo que inciden en el desarrollo de la enfermedad, las vías de tratamiento para cada subtipo, la comorbilidad con otras entidades patológicas y las implicaciones a nivel multiorgánico que surgen a raíz de ésta.

Hoy en día el interés en torno a esta patología ha incrementado de manera considerable, actualmente existe un número importante de asociaciones civiles y organismos gubernamentales distribuidos en todo el mundo encauzados a la orientación y tratamiento de la DM. Así mismo, la investigación en torno a esta enfermedad ha comenzado a trascender a otras áreas de la ciencia que anteriormente no figuraban en el panorama científico de esta patología como lo es la neuropsicología.

1.2 Definición

A lo largo de la historia de esta enfermedad, el concepto de *diabetes* ha evolucionado de manera considerable. Dentro de las definiciones clásicas se encuentran aquellas cuya estructura se desarrolla en línea con su origen etimológico y se basan en la expresión sintomática de mayor predominio de la enfermedad, la cual hace referencia a la expulsión abundante de orina. Por ejemplo, algunos autores señalan que el origen del término *diabetes* surge en la antigua Grecia alrededor del año 230 A.C por Apollonius de Memphis, dicho término que en griego significa *a través de*, hace alusión a la constante micción que caracteriza a la enfermedad (Goldman et al., 2017).

A la postre de esta definición, continuaron surgiendo propuestas alrededor de este constructo, cuyo sentido principal giraba en torno a la descripción principal de este síntoma. En este sentido, el término se utilizó por mucho tiempo como sinónimo de *poliuria* (Díaz Rojo, 2004).

Las definiciones que surgieron posteriormente, como la de Hurtado de Mendoza (1840) tomada de su propuesta de *vocabulario médico y quirúrgico*, quien menciona que “Se designa con este nombre una enfermedad caracterizada por un aumento considerable y alteración manifiesta en la secreción de orina, acompañada de sed viva y enflaquecimiento progresivo” (p.302), continúan con la tradición descriptiva de los síntomas, aunque ya no de manera limitada a la secreción de orina.

Las definiciones clásicas, discrepan considerablemente del concepto actual de la DM cuyo cuerpo recoge las aportaciones fisiológicas y patológicas que tuvieron lugar entre el siglo XIX y XX, las cuales se orientan no solo a una descripción sintomática sino a su etiología.

En este sentido retomando esta orientación y a través de un extenso análisis lexicográfico, Díaz-Rojo (2004)) propone el término de *diabetes sacarina* como homólogo al de *diabetes mellitus* y lo describe como:

Enfermedad del metabolismo debida a una deficiencia en la secreción o acción de la insulina, que produce una elevación de la cantidad de glucosa en la sangre y en la orina, y que se caracteriza por abundante expulsión de orina, sed intensa y enflaquecimiento progresivo. (p.36)

Sin embargo, las definiciones contemporáneas se han caracterizado por un sentido descriptivo más claro e íntegro dando lugar a la representación de la magnitud de la enfermedad. Para efectos del presente trabajo se utilizará la descripción conceptual y diagnóstica propuesta por los principales organismos internacionales en materia de salud pública y de especialización en la DM como lo son la World Health Organization (WHO), la American Diabetes Association (ADA), la Federación Internacional de Diabetes (FID) y en México, la Secretaría de Salud (SSA) y la Federación Mexicana de Diabetes (FMD).

Desde este marco referencial, de acuerdo con la WHO (1999, 2016) “el término diabetes mellitus describe un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambos” (p.2).

En correspondencia con lo estipulado por la WHO, (Gospin et al., 2017) integran una definición afín, la cual incluye una directriz de los tipos de DM que existen, ellos mencionan que:

La diabetes mellitus es un grupo de trastornos metabólicos diversos y complejos, caracterizados por marcadores glucémicos elevados y complicaciones distintivas. La diabetes tipo 1 (DM1) y la más común, la diabetes tipo 2 (DM2) son enfermedades diferentes en la patogénesis y el tratamiento. En ambos, los defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos dan como resultado hiperglucemia, que es la característica principal utilizada para el diagnóstico y los objetivos del tratamiento. (p.124)

Por otro lado, la definición de la FID (2017) retoma aspectos del papel que desempeña la insulina en la enfermedad y su manifestación más evidente, sin embargo,

omite, por lo menos de manera explícita, el carácter de la naturaleza endócrina y metabólica de la patología, en ese sentido definen a la DM de la siguiente manera:

Es una afección crónica que se produce cuando se dan niveles elevados de glucosa en sangre debido a que el organismo deja de producir o no produce suficiente cantidad de insulina, o no logra utilizar dicha hormona de modo eficaz (...) la misma provoca un alto nivel de glucosa en sangre o hiperglucemia, que es la principal característica de la diabetes. (p.16)

En síntesis, las definiciones contemporáneas propuestas, conciben a la DM no como entidad única, sino como un complejo de entidades con características particulares que comparten ciertos rasgos etiológicos y sintomáticos y que, a través de la hiperglucemia, convergen en una expresión metabólica. De esta manera, a través de la revisión conceptual en el curso histórico de esta patología, es posible comenzar a dar cuenta de su complejidad y magnitud.

1. 3 Categorización y sintomatología asociada

La DM es un padecimiento sumamente complejo cuya etiología, sintomatología y curso evolutivo es de carácter multivariado. De acuerdo con los principales organismos internacionales en materia de salud pública y atención a la DM, ésta se puede clasificar de la siguiente manera.

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

La DMG, también conocida como *hiperglucemia en el embarazo* o *diabetes mellitus en el embarazo*, es una afección temporal que ocurre durante el embarazo y conlleva un riesgo a largo plazo de padecer DM2. Esta condición se presenta en mujeres que desarrollan resistencia a la insulina y, por tanto, una alta glucosa en sangre durante el

embarazo y cuando los valores de glucosa en la sangre están por encima de lo normal pero aún por debajo de los de diagnóstico de DM. La DMG tiende a ocurrir tarde en el embarazo, por lo general alrededor de la semana 24 de gestación. La condición se produce debido a que la acción de la insulina es bloqueada, probablemente por las hormonas producidas por la placenta, provocando insensibilidad a la insulina (FID,2017).

De acuerdo con la ADA (2018) durante muchos años, la DMG se definió como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo, independientemente de si la afección pudo haber sido anterior o persistido después de éste. De manera importante, se hace énfasis en que las mujeres con DMG tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones durante el embarazo y el parto, al igual que sus bebés. Esta modalidad de DM se diagnostica a través de pruebas de detección prenatal, en lugar de síntomas reportados. Dentro de los principales procesos de diagnóstico se encuentran las siguientes:

Estrategia de un solo paso.

Durante este procedimiento se realiza una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 75-g, con una medición posterior de glucosa en plasma. La prueba se realiza con la paciente en ayunas y se lleva a cabo durante el periodo de las 24 a 28 semanas de gestación. El diagnóstico de DMG se realiza cuando se cumple o se excede cualquiera de los siguientes valores de glucosa en plasma: en ayunas: 92 mg / dL (5.1 mmol / L, posterior a una hora: 180 mg / dL (10.0 mmol / L), posterior a dos hr: 153 mg / dL (8.5 mmol / L).

Estrategia de dos pasos

Este procedimiento diagnóstico consiste en realizar una prueba de carga de glucosa de 50-g con una medición posterior de glucosa en plasma. A diferencia de la estrategia de un solo paso, esta prueba se lleva a cabo sin ayuno. En los casos en los que la paciente

registre niveles de glucosa en plasma iguales o superiores a 130mg/dL, 135mg /dL o 140mg/dL (7.2mmol / L, 7.5mmol / L, o 7.8mmol/L) se procederá a una segunda fase, en donde se realiza una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 100-g. y se analizan sus niveles de glucosa en plasma durante 4 mediciones posteriores.

Diabetes Mellitus tipo 1

La DM1, conocida comúnmente como *diabetes insulino dependiente*, *diabetes juvenil* o *diabetes infantil*, representa del 5 al 10% de todos los casos de DM. Es causada por una reacción autoinmune, en la que el sistema de defensa del cuerpo ataca las células β , productoras de insulina en el páncreas. Como resultado, el cuerpo ya no puede producir la insulina que necesita. La tasa de destrucción de las células β suele ser variable conforme a la edad, por ejemplo, se ha observado que tiende a ser más rápida en bebés y niños y más lenta en adultos, por otro lado, la destrucción autoinmune de estas células tiene múltiples predisposiciones genéticas y está relacionada con factores desencadenantes ambientales que aún no se conocen bien (ADA, 2018b; FID, 2017; Gospin et al., 2017).

Es importante mencionar que existe un pequeño grupo de pacientes con DM1 que no muestra evidencia de autoinmunidad y donde la causa de la deficiencia de insulina aún es desconocida. A esta variante de la enfermedad se le conoce como *diabetes tipo 1b* o *diabetes idiopática*. Actualmente se reporta que solo una pequeña parte de la población presenta este tipo de DM y es relativamente más común en población Asiática y Africana (Ali, 2017).

Las personas con DM1 requieren la administración diaria de insulina para regular la cantidad de glucosa en su sangre ya que, sin acceso a esta, el paciente no puede sobrevivir. Las causas de la DM1 actualmente se desconocen, por lo que, hasta el momento, es un padecimiento imposible de prevenir. Los principales síntomas incluyen micción excesiva

sed anormal, sequedad en la boca, hambre constante, pérdida repentina de peso, cambios de visión, fatiga, heridas de cicatrización lenta e infecciones recurrentes (WHO, 2016).

De manera general el diagnóstico se lleva a cabo partiendo de la manifestación sintomática que el paciente presenta y posteriormente se corrobora con una medición de glucosa en plasma, la cual es tomada 2 horas posterior a la ingesta de una solución oral de glucosa de 75-g. El resultado para confirmar el diagnóstico de acuerdo con la ADA (2018a), debe de resultar igual o mayor a 200mg/dL (11.1mmol/L).

Diabetes Mellitus tipo 2

La DM2 es frecuentemente nombrada *diabetes no dependiente de la insulina* o *diabetes adulta*, este último sobrenombre se debe a que durante muchos años se observó comúnmente solo en adultos, sin embargo, con el paso de los años comenzaron a observarse casos en población infantil de manera más frecuente, por lo que el uso de este término se considera obsoleto. Es el tipo de diabetes más común y representa aproximadamente el 95 % de todos los casos (Gospin et al., 2017), se caracteriza por el uso o aprovechamiento ineficaz de la insulina por parte del cuerpo. En la DM2, los estados de hiperglucemia se presentan producto de una producción inadecuada de insulina, así como por la dificultad o incapacidad del organismo de asimilarla, en este sentido el cuerpo es capaz de producir insulina, pero en ocasiones esta no es suficiente o bien el cuerpo no puede responder a sus efectos, lo cual da lugar a la acumulación de glucosa en sangre (FID,2017).

Aunque se desconoce con certeza las causas que subyacen a la aparición de este padecimiento, existe una diversidad de factores de riesgo importantes, entre los que destacan la obesidad, una mala alimentación, inactividad física, edad avanzada, antecedentes heredofamiliares, grupo étnico, consumo de tabaco, así como haber padecido

altos niveles de glucosa en sangre durante el embarazo (Abdulaimma et al., 2018; FID 2017; Ley et al., 2016).

La DM2 representa a la gran mayoría de las personas con DM en todo el mundo. Su sintomatología puede ser similar a la de la DM1, pero a menudo menos marcada o en ocasiones ausente. Esta última condición trae consigo un riesgo y consecuencias importantes, ya que la enfermedad puede quedar sin diagnosticar durante varios años hasta que ya hayan surgido complicaciones (WHO, 2016). Algunos de los síntomas de este tipo de diabetes se mencionan a continuación:

- Sed anormal y boca seca
- Abundante micción
- Fatiga y visión borrosa
- Hormigueo o entumecimiento de pies y manos
- Infecciones fúngicas en la piel
- Lentitud en la curación de heridas.

En la tabla 1, se resumen los principales tipos de DM, sus características más representativas, así como el proceso etiológico al que se han asociado.

Tabla 1.
Tipos de diabetes y sus principales características

Tipo de Diabetes	Principales Características	Proceso Etiológico	Tipo de Hiperglucemia		
			NRI	RIC	RIS
Tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad autoinmune • Anteriormente llamada diabetes mellitus juvenil o insulino dependiente 	<ul style="list-style-type: none"> • Autoinmune • Destrucción de células β • Idiopática 			✓
Tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad poligénica • Conocida como DM no dependiente de insulina • Influenciada por el medio ambiente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Predomina la resistencia a la insulina • Predominan los defectos secretores de insulina. 		✓	
Gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Progreso clínico agresivo • Afección temporal • Factor de riesgo para padecer DM2 	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos relacionados con el embarazo • Predomina la resistencia a la insulina 		✓	
Otros tipos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Provocadas por efectos secundarios de medicamentos o disfunciones del páncreas (p.e. uso de esteroides, alcoholismo, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Otros trastornos específicos (MODY, endocrinopatías) 			✓

Fuente: Modificado de American Diabetes Association (2004). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care*. Nota: NRI= No requiere insulina; RIC = Requiere insulina para control; RIS= Requiere insulina para sobrevivir.

1.4 Epidemiología

De acuerdo con la WHO, en 2014 el índice estimado de adultos con DM ascendió a 422 millones en todo el mundo, cifra comparada con los 108 millones que se registraron en 1980. A nivel mundial, la prevalencia mundial normalizada por edades casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado de 4,7% a 8,5% en la población adulta, ello supone también

un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad (SSA, 2018; WHO, 2016). En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT) (Instituto Nacional de Salud Pública, 2016) ésta cifra es de 9.4%.

A nivel mundial, en 2012 la DM provocó 1,5 millones de muertes. Sin embargo, un nivel de glucosa en la sangre superior al deseable, al incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo provocó otros 2,2 millones de muertes. Un 43% de del total de muertes ocurren en personas con menos de 70 años y de acuerdo con estimaciones, se calculó que para finales de 2017 esta cifra ascendió a 4 millones de decesos (FID, 2017; WHO, 2016).

En México, la DM se ubica como el segundo padecimiento crónico más frecuente con una tasa anual de mortalidad del 15.2%, solamente situada por debajo de las enfermedades cardiovasculares y se coloca como la principal causa de muerte en adultos de 45 a 64 años (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2014, 2018) lo que la convierte en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, no solo como entidad individual, sino por el grado de comorbilidad que tiene con otras enfermedades como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, padecimientos cerebrovasculares, nefropatías, retinopatías, neuropatías, así como la significativa relación que guarda con alteraciones a nivel cognitivo.

La DM es un padecimiento que presenta diferentes espectros o modalidades, las cuales, entre muchos otros factores, varían de acuerdo con el tipo de deficiencia pancreática que presenten los pacientes y a la edad de aparición de ésta, pudiendo llegar a presentarse en las diferentes etapas de vida, incluyendo la etapa infantil. Con relación a esta población, se han llevado a cabo estudios con el objetivo de identificar la relación entre la edad de

diagnóstico, el grado de control metabólico, y la influencia en su funcionamiento cognitivo a lo largo de su desarrollo. Sin embargo, existe controversia sobre los hallazgos particulares encontrados en esta población. Algunas de estas investigaciones se mencionan a continuación.

Ryan (1988) observó que los niños con diagnóstico precoz de DM mostraban un mayor número de alteraciones en ciertos dominios cognitivos, tales como el aprendizaje, la memoria, la resolución de problemas, rapidez motora y la coordinación visuoperceptiva. Sin embargo, estudios posteriores (López Fernández et al., 2013), refieren que no existe tal diferencia significativa en el rendimiento cognitivo de estos niños. Los autores explican que los resultados reportados por Ryan no son concluyentes ya que pueden estar condicionados por la influencia del buen control metabólico de la DM, el cual, de acuerdo con las particularidades de esta población, estaría supeditado a la regulación, dirección y control de los padres o tutores.

En función de esta suposición, se esperaría que la influencia de dicha variable pueda corroborarse conforme al grado de madurez, independencia y autonomía de los pacientes. Por lo tanto, en población adulta, en la que el control y manejo de la enfermedad en la mayoría de los casos no depende directamente de un tercero, tendría que evidenciarse que el control metabólico por medio de una adecuada adherencia al tratamiento juega un papel crucial en el desempeño cognitivo.

Diabetes en adultos mayores.

En el mundo hay casi mil millones de personas de más de 65 años, constituyendo así más del 11,1% de la población mundial y para 2050 se espera que el número de personas mayores de 65 años ascienda a 1.5 billones (United Nations-Department of Economic and Social Affairs, Population Division [UN], 2019).

En 2017 se estimó que la prevalencia global de la DM en personas con edades comprendidas entre 65 y 99 años fue de 122,8 millones, lo cual representa una tercera parte de los casos de DM en el mundo. Se prevé que para el año 2045 esta cifra aumente a 253.4 millones de personas (FID, 2017). En México, se estima que el grupo de edad más afectado por la DM2 es el de mujeres en un rango de edad 60 a 64 años con un porcentaje de 13.65 de todos los casos de DM (SSA, 2018). Por otro lado, existen factores aunados al envejecimiento que incrementan la probabilidad de desarrollar intolerancia a la glucosa, la cual posteriormente evolucione a DM2, y aunque estos no son consecuencia inevitable del envejecimiento, representan un importante factor de riesgo para tener en cuenta, algunos de los cuales se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 2.

Factores de riesgo para diabetes asociados al envejecimiento

Aumento de la adiposidad abdominal
Disminución de la actividad física
Sarcopenia
Disfunción mitocondrial
Aumento de la carga de estrés oxidativo
Cambios hormonales
Disfunción de células beta
Comorbilidades

Fuente: Yen (2017). Diabetes in the Elderly. In *Principles of diabetes mellitus (3rd ed.)* (pp. 179–187).

Por otro lado, de acuerdo con la WHO (2016) los países de ingresos medios con población mayor a los 50 años, como es el caso de México, tienen la mayor proporción de muertes atribuidas con altos niveles de glucosa en la sangre, tanto para hombres como

mujeres, mientras que en los países con altos ingresos económicos el grupo de edad de muertes atribuibles a este padecimiento se desplaza al rango de los 60 a 69 años.

En definitiva, las personas mayores con DM tienen un alto índice de complicaciones relacionadas con esta enfermedad, y son mucho más propensas a presentar comorbilidad con otros padecimientos; algunos de estos son la discapacidad física, la disfunción cognitiva, caídas, fracturas, depresión, úlceras por presión, problemas de visión y audición, entre otros (Kirkmam et al., 2012).

1.5 Etiología

A pesar de que la estructura causal de la DM2 es multifactorial, actualmente se desconoce de manera certera la etiología específica de este padecimiento. A diferencia de la de DM1, en el caso de la DM2 no se produce la destrucción autoinmune de las células β del páncreas y no es posible aunar ninguna de las otras causas conocidas de diabetes (WHO,1999).

Aunque las causas puntuales para la aparición de la DM2 aún son poco concluyentes, existen una serie de factores de riesgo altamente relacionados con la aparición de ésta, entre los que destacan principalmente el sobrepeso; ya que el exceso de peso por sí mismo causa cierto grado de resistencia a la insulina, sin embargo, es importante señalar que no todos los casos de pacientes con DM2 cumplen con esta condición (ADA, 2016).

Así mismo, se ha observado que el riesgo de desarrollar DM2 aumenta con la edad, la falta de actividad física y también puede ocurrir con mayor frecuencia en mujeres con DMG previa, en aquellas con hipertensión o dislipidemia, y en ciertos subgrupos raciales o étnicos (afroamericanos, indios americanos, hispanos / latinos y asiáticos americanos), así

mismo, a menudo se asocia con una fuerte predisposición genética, más que con la DM1. Sin embargo, merece la pena subrayar que los mecanismos genéticos de la DM2 aún son poco conocidos (ADA, 2016; FID, 2013).

Como se ha expuesto con anterioridad, la DM2 puede presentarse y mantenerse asintomática, lo cual conlleva a permanecer sin diagnóstico por muchos años. La hiperglucemia en este tipo de pacientes se desarrolla de una forma muy gradual y en etapas tempranas generalmente no se torna lo suficientemente grave para que el paciente o su familia comiencen a notar sus manifestaciones clínicas. Sin embargo, es importante señalar que incluso los pacientes asintomáticos no diagnosticados, tiene un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares así como de presentar un menor rendimiento cognoscitivo (ADA, 2018b; Awad et al., 2004).

Mientras que los pacientes con DM2 pueden tener niveles de insulina que parecen normales o elevados, se esperaría que, si la función de las células β hubiera sido normal, los niveles altos de glucosa en la sangre en este tipo de pacientes resulten en valores de insulina aún más altos que lleven a la autorregulación. Por lo tanto, se entiende que, en la DM2 la secreción de insulina es defectuosa en estos pacientes o insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. Es importante señalar que la resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y/o el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez se restablece a la normalidad (ADA, 2016).

1.6 Diagnóstico

De acuerdo con la (ADA, 2016), existen ciertas modalidades clínicas en las que por medio de pruebas de laboratorio es posible diagnosticar la DM, este tipo de pruebas se basan principalmente en dos criterios. Por una parte, el criterio de plasma en glucosa, el

cual se divide en tres tipos de pruebas y por otro lado el criterio de hemoglobina glucosilada (HbA1c), los cuales se describen a continuación (anexo A):

Glucosa plasmática en ayunas.

Este tipo de prueba se encarga de medir los niveles de glucosa en sangre cuando el paciente se encuentra en ayuno, el cuál debe ser no menor a 8 horas; el ayuno se define como la ingesta no calórica de cualquier alimento o bebida. Debido a las restricciones previas, esta prueba generalmente se realiza en las primeras horas de la mañana. El diagnóstico mediante este método se da cuando el paciente registra niveles iguales o mayores a 126 mg/dL (7.0 mmol/L).

Prueba de tolerancia a la glucosa oral.

La prueba de tolerancia a la glucosa se debe de realizar bajo los parámetros establecidos por la OMS, estos establecen que la prueba se deberá llevar a cabo a partir de la obtención de una muestra de sangre después de un ayuno de 8 horas posterior a la ingesta de una carga oral de una solución que contenga el equivalente a 75 g de glucosa disuelta en agua. A la postre de esta ingesta, se procede nuevamente al análisis de una nueva muestra de sangre del paciente. El diagnóstico por medio de este método se da cuando el paciente registra niveles iguales o mayores a 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

Prueba de glucosa plasmática aleatoria.

El diagnóstico a partir de esta modalidad generalmente se realiza en pacientes con evidente sintomatología de hiperglicemia o crisis hiperglucémicas, se realiza de manera aleatoria y para su realización no es necesario que el paciente presente ayuno nocturno. Los niveles de glucosa necesarios para llevar a cabo el diagnóstico por medio de esta prueba coinciden con los de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (200 mg/dL (11.1 mmol/L).

Hemoglobina glucosilada.

La prueba de Hemoglobina Glucosilada, también conocida como HbA1c o A1c es una de las pruebas más utilizadas en la actualidad tanto para el diagnóstico como el seguimiento de la DM, su alto grado de confiabilidad, así como la facilidad de condiciones en las que se puede llevar a cabo, permite ser un instrumento viable para el monitoreo de este padecimiento.

La HbA1c es un análisis sanguíneo que refleja la concentración promedio de glucosa en la sangre en los últimos 3 meses, por lo cual, en los resultados obtenidos no influye el tipo de alimentación que el paciente haya tenido el día previo a la realización de la prueba (WHO, 2011).

De acuerdo con la ADA (2016) la HbA1C debería de ser realizada usando un método que esté certificado por el Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP por sus siglas en inglés) y que esté estandarizado según el Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT por sus siglas en inglés).

La HbA1c tiene diversas ventajas comparadas con la *prueba de glucosa plasmática en ayunas* y la *prueba de tolerancia a la glucosa oral*, dentro de las cuales se incluye mayor conveniencia, ya que en esta prueba el ayuno no es requerido y existe mejor estabilidad preanalítica y menos perturbaciones diarias durante el estrés y la enfermedad. Sin embargo, estas ventajas pueden compensarse por algunos factores como la presencia de una menor sensibilidad de HbA1c en el punto de corte designado para el diagnóstico, un relativo mayor costo, disponibilidad limitada de pruebas de HbA1c en ciertos países subdesarrollados, así como una correlación imperfecta entre HbA1c y glucosa promedio en ciertos individuos (ADA, 2016; WHO, 2016).

Los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES por sus siglas en inglés) así como los de la WHO (2016) y la ADA (2016), indican que un punto de corte de HbA1c de 6.5% (48 mmol / mol) identifica un tercio menos de casos de DM no diagnosticada que un punto de corte de glucosa en ayunas de 126 mg / dL (7.0 mmol / L).

1.7 Tratamiento

Desde el descubrimiento de la insulina hasta nuestros días, el principal objetivo del tratamiento farmacológico, así como de las recomendaciones higiénico dietéticas propuestas por los especialistas, ha estado dirigido a la restauración de los niveles de glucosa en sangre. En este sentido, Mezitis & Mezitis (2017) proponen una serie de pasos en el manejo de la DM al que todo plan de tratamiento debe apuntar, los cuales se mencionan a continuación.

El primero de ellos, dirigido a la dosificación de los medicamentos utilizados a un nivel que logre evitar la hipoglucemia. El segundo paso, enfocado en establecer el control de glucosa en sangre en ayunas, la cual está influenciada por la ingesta de alimento la noche anterior. Por último, el tercer paso, está dirigido a garantizar una coincidencia entre una dieta equilibrada y la medicación, con particular énfasis en el horario de las comidas y el horario, la dosificación de las drogas y teniendo en cuenta la farmacocinética y las interacciones farmacológicas.

De manera general, el plan de tratamiento de la DM como el de otras enfermedades no transmisibles, se diseña a partir de una estrategia combinada entre intervenciones farmacológicas como no farmacológicas, las cuales se describen a continuación.

Tratamiento farmacológico.

Por mucho tiempo, la intervención farmacológica en el cuidado de la DM ha sido tomada como la primera línea de acción una vez que ésta se diagnostica. A través de los años la variedad de fármacos descubiertos para su tratamiento ha evolucionado de manera considerable, hoy es posible contar con diversidad de estos entre los que destacan los siguientes:

Metformina.

La metformina es un fármaco de la familia de las biguanidas y se considera la forma de tratamiento más popular en personas con DM2. La metformina suprime la producción de glucosa hepática y aumenta la utilización de glucosa, que solo ocurre en presencia de insulina ya que este fármaco aumenta la acción de ésta nivel post receptor en los tejidos periféricos. El principal sitio de acción de la metformina es el hígado, donde inhibe la producción de glucosa hepática. Este medicamento también mejora la formación de glucógeno y la oxidación de glucosa en el músculo, lo que ocurre sin una mayor secreción de insulina, minimizando así el riesgo de hipoglucemia (Bailey & Pua, 1986). El efecto de la metformina en el control de la glucosa es igual o superior a otros agentes orales, este fármaco reduce la glucosa en sangre en ayunas en aproximadamente un 20% y la HbA1C en aproximadamente un 1,5%. La investigación sugiere que tiene potencial para prevenir o incluso tratar la neurodegeneración a través de vías relacionadas con la reducción de la apoptosis neuronal, mejorando la captación de glucosa neuronal, y disminuyendo el estrés oxidativo cerebral (Alzoubi et al., 2014; El-Mir et al., 2008; Gupta et al., 2011; Zhao et al., 2014).

Sulfonilureas.

Las sulfonilureas (SU) son una clase de medicamentos antidiabéticos comúnmente recetados que se usan para aumentar la secreción de insulina. Las SU estimulan la secreción de insulina al provocar el cierre del canal de potasio dependiente de trifosfato de adenosina (ATP) (KATP) en la membrana plasmática de la célula β . Las SU también aumentan la capacidad de respuesta de las células β a los secretagogos de glucosa y no glucosa, como los aminoácidos, lo que resulta en una mayor secreción de insulina (Inzucchi, 2002; Rosenstock et al., 1996).

Tiazolidinedionas.

Las tiazolidinedionas (TZD) son una terapia atractiva para la DM, ya que estos medicamentos se dirigen especialmente a una de las principales características de la DM2: la resistencia a la insulina. Las TZD funcionan principalmente al aumentar la sensibilidad a la insulina y se ha observado que esta capacidad puede ser prometedora para prevenir o tratar el deterioro cognitivo relacionado con DM2 (Inzucchi, 2002).

Insulina.

Debido a la disminución de la función de las células β a lo largo del tiempo, muchos pacientes con DM2 eventualmente requieren terapia con insulina. La mayoría de los agentes hipoglucemiantes orales son menos efectivos con el tiempo debido a la pérdida progresiva de la función de estas células. La terapia con insulina es necesaria cuando no se logra un control glucémico adecuado con dieta, ejercicio o con alguno de los agentes antihiper glucémicos prescritos previamente. Aunque la insulina es el medicamento fisiológicamente más efectivo para reducir la glucosa en la sangre, la mayoría de los pacientes no desean comenzar el tratamiento con esta hormona, y muchos médicos buscan prolongar el inicio del tratamiento por esta vía por una variedad de razones. Por ejemplo,

muchos pacientes ven la necesidad de insulina como una falla personal o una indicación de un mal manejo de su diabetes o incluso por las preocupaciones sobre el aumento de peso y la hipoglucemia (Peyrot et al., 2005).

Otras opciones de tratamiento en la diabetes tipo 2.

La *pramlintida* es un análogo sintético de la célula beta de la hormona amilina, que es co-secretada con la insulina de las células β pancreáticas y es deficiente en la DM. Se administra por vía subcutánea antes de las comidas y ralentiza el vaciado gástrico, inhibe la producción de glucagón de manera dependiente de la glucosa y disminuye predominantemente las expulsiones de glucosa posprandial (Schmitz et al., 2004).

Los *péptidos similares al glucagón tipo 1 (GLP-1)* son agonistas de los receptores que estimulan la liberación de insulina al aumentar el efecto de la incretina, estimulando la secreción de insulina, entre otras acciones (Palleria et al., 2016).

Los *inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)* son la clase más nueva de medicamentos orales disponibles para el tratamiento farmacológico de la DM y tienen un nuevo mecanismo de acción. Los medicamentos de esta familia actualmente aprobados inhiben la función del transportador SGLT-2 en el túbulo contorneado proximal. Este es un transportador de glucosa de alta capacidad y baja afinidad responsable del 90% de la reabsorción renal de glucosa en circulación (Wright et al., 2011).

Tratamiento no farmacológico.

El manejo del estilo de vida en el paciente con DM es un aspecto crucial para el mantenimiento de niveles adecuados de glucosa en sangre, dentro de las intervenciones no farmacológicas que acompañan la intervención con fármacos se encuentran el acompañamiento y la educación nutricional, la actividad física, el asesoramiento para dejar de fumar y la atención psicosocial. Desde un punto de vista psicológico y conductual, lo

anterior sugiere un complejo esquema de hábitos y rutinas que se deben de generar o en su caso modificar, por lo que la mayoría de las propuestas dentro de esta intervención, resultan un reto difícil de afrontar.

Como se ha abordado con anterioridad, la DM es una patología multifactorial con un amplio espectro de subtipos que a su vez puede coexistir con un vasto número de enfermedades y complicaciones médicas. Para garantizar un adecuado manejo de la enfermedad se requiere de un diseño terapéutico particular, el cual esté adaptado a las condiciones y características del paciente. En ese sentido, el especialista debe de poseer un conocimiento profundo de su paciente que incluya las circunstancias sociales en las que se desenvuelve, sus hábitos y preferencias alimenticias, así como los posibles obstáculos situacionales con los que el paciente se pueda enfrentar para cumplir de manera adecuada su tratamiento.

Por último, es importante hacer énfasis en que el tratamiento en población adulta mayor requiere de mayor sensibilidad en el diseño e implementación de un plan de tratamiento, particularmente por las condiciones que requieren de la modificación de conductas arraigadas.

CAPÍTULO II

**ALTERACIONES COGNITIVAS, CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES Y
EMOCIONALES EN LA DIABETES MELLITUS TIPO II**

2.1 Antecedentes

2.2 Alteraciones cognitivas, características conductuales y emocionales de la diabetes mellitus tipo II

2.1 Antecedentes

En los últimos años ha existido un creciente interés en el estudio de la interacción de la DM con el procesamiento cognitivo. Esta enfermedad, cuya etiología dista de ser acuñada al cerebro, ha encontrado en él y en los procesos que éste alberga, una vía de manifestación sutil cuyas repercusiones secundarias pueden tornarse en severas representaciones conductuales que atentan contra la integridad de quien la padece.

En las últimas décadas, la caracterización particular de los efectos cognitivos de la DM ha encontrado en esta patología un enorme reto en donde se manifiesta su carácter multifactorial, el cual interviene sustancialmente en las manifestaciones cognitivas y conductuales que presenta el paciente.

Dado que los mecanismos fisiopatológicos de la DM1 y la DM2 difieren considerablemente, entre otras cuestiones por la edad de inicio del padecimiento, lo cual se traduce en sustratos anatómicos y funcionales diferentes (Muñoz et al., 2016) para efectos de la presente investigación, se profundizará exclusivamente en pacientes adultos mayores diagnosticados con DM2 y en las implicaciones neuropsicológicas de esta patología.

A pesar de que aún no existe plena certeza de los mecanismos causales y efectores de la DM2 en el cerebro, la evidencia de la relación que guarda esta patología con el decremento en el rendimiento cognitivo, la cual la sitúa como un importante factor de riesgo para el padecimiento de demencia y de otras patologías cerebrales, ha ido en aumento en los últimos años (Cholerton et al., 2019; Cuevas et al., 2018; Hou et al., 2018; Mankovsky et al., 2018; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Umegaki, 2014; Yeung et al., 2009). Aunque la relación entre las alteraciones cognitivas producto del curso evolutivo de la DM ha sido establecida, el desconocimiento de las implicaciones clínicas por parte de los psicólogos y otros especialistas en materia de salud es alarmante.

La DM2 es una entidad patológica multivariada, gran parte de la investigación de esta enfermedad se ha centrado en las implicaciones periféricas que de ésta emanan y la comorbilidad con otras entidades patológicas que esta presenta, como lo son la presencia de complicaciones vasculares (C. Vincent & Hall, 2015), las cuales eventualmente puedan influir en el desarrollo de una demencia vascular (Umegaki, 2014).

Así mismo, la investigación en los últimos años enfocada en población adulta mayor con DM2, ha encontrado una fuerte asociación de esta enfermedad con padecimientos que alteran de manera directa los procesos cognitivos, colocándola como factor de riesgo para el padecimiento de Enfermedad de Alzheimer (EA). Esta línea de investigación, aunque controvertida y modesta en algunos casos, es contundente (Arvanitakis et al., 2004; Domínguez et al., 2014; Luchsinger et al., 2001; Ryan et al., 2016; Seaquist, 2010; Umegaki, 2014).

2.2 Alteraciones cognitivas, características conductuales y emocionales de la diabetes mellitus tipo 2

El análisis de las alteraciones cognitivas en la DM2 ha ido incrementando en los últimos años encontrándose evidencia de déficits en diferentes procesos cognitivos y en diferentes niveles, los cuales quizás puedan llegar a predecir una patología mayor. Como menciona Muñoz et al. (2016) con relación al análisis de las funciones cognitivas en pacientes con DM, se han descrito alteraciones prácticamente en todos los dominios cognitivos, en donde la velocidad psicomotora y de atención son las que tienden a asociarse mayormente a este padecimiento.

Algunas revisiones recientes, sugieren que la disfunción cognitiva en el paciente con DM2 está caracterizada por un pobre rendimiento en tareas que requieren atención,

velocidad psicomotora, planificación y FE, así como procesos de aprendizaje y memoria (Ryan et al., 2016). Otros estudios en pacientes de DM2 han encontrado una asociación con dificultades en la velocidad de procesamiento de la información (Awad et al., 2004; Mankovsky et al., 2018; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Ryan et al., 2016; Sadanand et al., 2016; Yeung et al., 2009).

Quizás los hallazgos sobre alteraciones cognitivas más frecuentes y significativos en la literatura en torno a esta patología se encuentran en los dominios relacionados al funcionamiento ejecutivo (Hou et al., 2018; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Qiu et al., 2014; C. Vincent & Hall, 2015). En este sentido, gran parte de la investigación coincide en que las alteraciones cognitivas de orden ejecutivo más reportadas del paciente diabético se encuentran en déficits de fluidez verbal, flexibilidad cognitiva (Sadanand et al., 2016; C. Vincent & Hall, 2015), atención y memoria de trabajo (Pelimanni & Jehkonen, 2019).

Es importante señalar que la interpretación de los resultados de algunos estudios que acuñan una alteración cognitiva a la DM2 puede tender a malinterpretarse; si bien es cierto que la evidencia de algún déficit cognitivo en el paciente diabético se encuentra presente en gran parte de las investigaciones, también lo es que la mayoría de los sujetos en los que se apoyan estos estudios presentan un deficiente control metabólico durante el transcurso de su enfermedad resultante de un pobre control glucémico, por lo que es necesario tener cautela en la interpretación de los resultados de este tipo de estudios.

Con base en lo anterior, algunos autores mencionan que un pobre control metabólico acelera la tasa de deterioro cognitivo y de manera inversa, un adecuado control metabólico puede disminuir la tasa de deterioro (Awad et al., 2004; Ryan et al., 2016). Análogamente con relación a la disfunción del procesamiento ejecutivo, algunos autores

mencionan que este puede estar fuertemente asociado con un pobre control glucémico (Munshi et al., 2012; Nguyen et al., 2010).

Por otro lado, con relación a las características afectivo-emocionales en pacientes adultos con diagnóstico de DM, suele ser común asociar sustanciales y significativos estados depresivos en esta población, teniendo a su vez una fuerte relación con un pobre control glucémico (FID, 2013; Qiao Qiu et al., 2006; Rodríguez- Poncelas, 2014). Este factor, aunado a los rasgos afectivo-emocionales propios de la población adulta mayor y de diferentes padecimientos crónicos con un largo transcurso de la enfermedad, resulta trascendental en el análisis sobre el perfil característico de los pacientes con DM2 con una baja adherencia al tratamiento.

En este orden de ideas, de acuerdo con la WHO (2017), la tasa de prevalencia de depresión varía según la edad, alcanzando su punto máximo en las personas de edad avanzada, en el caso de mujeres con un porcentaje aproximado superior al 7,5% y de 5.5% en hombres de edad de 55 a 74 años. Por otro lado, De los Santos & Carmona (2018) en un análisis realizado a partir de los datos obtenidos en el Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENASEM, 2012) estiman que la prevalencia de depresión en personas mayores en México es del 74.3% y ésta se asocia frecuentemente con condiciones de vulnerabilidad social, donde intervienen diferentes factores como la edad, la escolaridad, el estado civil, el nivel de somatización, la ocupación y las actividades sociales. Lo anterior, supone un importante factor para tener en cuenta durante la caracterización de la población adulta mayor, quienes estadísticamente se encuentran en un mayor estado de vulnerabilidad.

Paralelamente, en una revisión sistemática de la literatura realizada por Roy & Lloyd (2012), se encontró que la tasa de prevalencia de depresión en pacientes con DM2 es

casi el doble en comparación con población sin DM. A pesar de que relación entre DM y depresión aún es poco clara, el riesgo de sufrir depresión en sujetos con DM es evidente.

De manera análoga a esta relación, Black y colaboradores (2018) mencionan que una disrupción en el funcionamiento ejecutivo resulta en un pobre manejo de la DM y en una mala regulación emocional, lo cual incrementa la probabilidad de un ciclo recursivo de depresión e hiperglucemia. En consecuencia, la probabilidad de padecer ambas condiciones incrementará significativamente el riesgo de padecer un déficit neuropsicológico.

CAPÍTULO III
FUNCIONAMIENTO DEL LÓBULO FRONTAL

- 3.1 Introducción al funcionamiento del lóbulo frontal
- 3.2 Anatomía del lóbulo frontal
- 3.3 Características neuropsicológicas del lóbulo frontal
- 3.4 Definición y antecedentes de funciones ejecutivas
- 3.5 Principales modelos de funciones ejecutivas
- 3.6 Funciones ejecutivas en el adulto mayor
- 3.7 Funciones ejecutivas en la diabetes mellitus

3.1 Introducción al funcionamiento del lóbulo frontal

A través de la historia de la neuropsicología, el estudio de los lóbulos frontales ha sido de gran relevancia para el desarrollo de esta disciplina. Su estudio comprende no solo la localización y diferenciación neuroanatómica con respecto a otras estructuras del cerebro, sino al esclarecimiento de sus correlatos funcionales, así como las implicaciones conductuales y psíquicas que de estos se originen tanto en la normalidad como en la patología.

A pesar de la vasta información que existe en la actualidad con relación a estas estructuras, resulta enigmático conocer a plenitud los alcances y el nivel de implicación que estos tienen en la variedad de procesos psíquicos que se desarrollan en el cerebro.

Con relación a la representación neuropsicológica del funcionamiento del lóbulo frontal en el trabajo clínico, los trabajos de Luria (1974, 1986) son un precedente importante el cual perdura hasta la actualidad, quien, a través de un extenso trabajo en pacientes con herida de bala, realizó una extensa clasificación y descripción de las características neuropsicológicas del daño frontal. Dichos trabajos son el cimiento de lo que hoy se conoce bajo el constructo de *Funciones Ejecutivas*.

3.2 Anatomía del lóbulo frontal

Los lóbulos frontales representan una gran área del cerebro humano, los cuales abarcan aproximadamente un tercio de la superficie cortical del cerebro (Stuss & Benson, 1986). Estas estructuras están involucradas en el funcionamiento de una variedad de diferentes pensamientos, comportamientos y emociones humanas y a su vez abarcan una variedad de habilidades motoras diferentes; desde habilidades motoras secuenciales complejas a simples (gruesas y finas), así como habilidades ejecutivas más complejas como

la inhibición, el proceso atencional y la regulación emocional (Cummings, 1993). Cuando se menciona el funcionamiento del lóbulo frontal es importante reconocer que existen diversas redes neuronales interconectadas en diferentes áreas del cerebro que mantienen la organización y el funcionamiento de este.

Por mucho tiempo, el conocimiento clásico desde los estudios de neuroanatomía y las neurociencias afirmó que ciertas áreas aisladas del cerebro tienen funciones definidas, sin embargo, es ampliamente conocido y documentado en la literatura actual que las interacciones dinámicas entre áreas actúan como redes conectadas y apuntan a la complejidad de las estructuras que gobiernan la función cortical compleja más alta (J. Fuster & Alexander, 1971; Hayek, 2014; Lashley, 1950). La complejidad y la amplia gama de funciones que abarcan el lóbulo frontal han llevado a los autores a afirmar que el lóbulo frontal es el área del cerebro que más conocemos pero que menos entendemos (Scott & Schoenberg, 2010).

Los lóbulos frontales representan la corteza cerebral anterior del surco central y representan un tercio de la neocorteza humana completa (Stuss & Benson, 1986). Hay muchas maneras de describir la anatomía de los lóbulos frontales, sin embargo, el modelo más comúnmente utilizado es el que divide su anatomía en tres categorías amplias: *corteza motora primaria, corteza motora premotora y suplementaria y la corteza prefrontal* (Stuss & Benson, 1986). A su vez, la corteza prefrontal (CPF) se divide en tres dominios funcionales: *prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y cingulado medial frontal / anterior*. La CPF derivó su nombre porque el área del lóbulo frontal recibe entradas del núcleo dorsomedial del tálamo. Esta estructura (CPF) cuenta con conexiones con los lóbulos temporal, parietal y occipital, así como con conexiones de entrada y salida de las fibras de la región subcortical (Scott & Schoenberg, 2010).

La CPF se compone de las áreas 8, 9, 10, 44, 45, 46 y 47 de Brodmann en el lado lateral (figura1). Las áreas 10, 11, 12, 13, 14 y parte de la 45 en el lado ventral inferior (figura 2), y las áreas de 8, 9, 10, 11, 13 y 32 en el lado medial (figura 3) (Flores-Lázaro & Ostrosky-Sheket, 2012; Scott & Schoenberg, 2010).

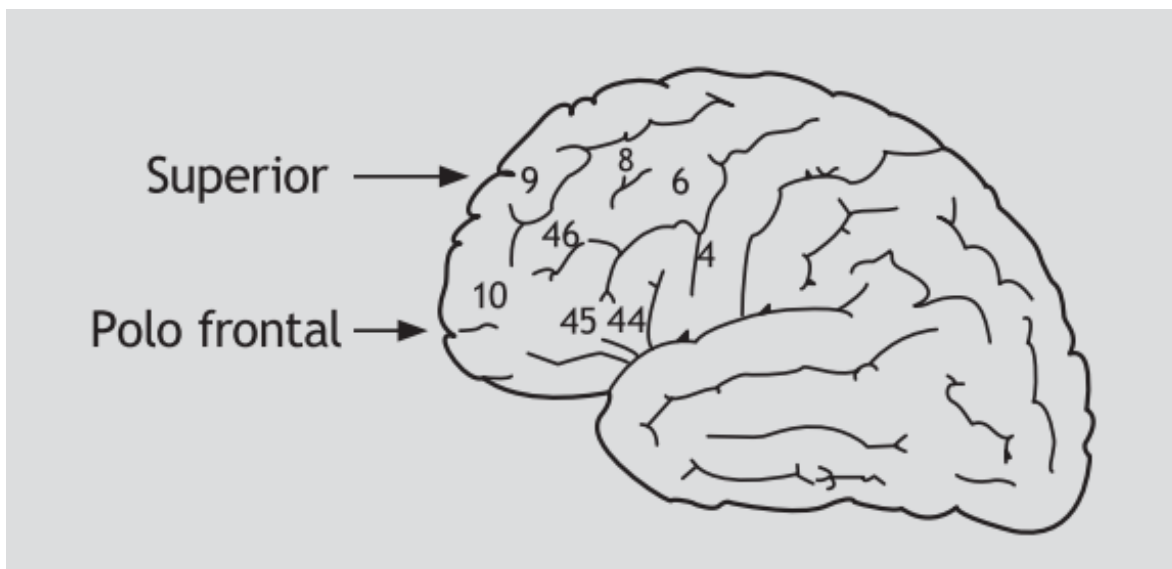


Figura 1. Vista lateral de la corteza prefrontal
Fuente: Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Sheket, F. (2012). Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas. Manual Moderno.

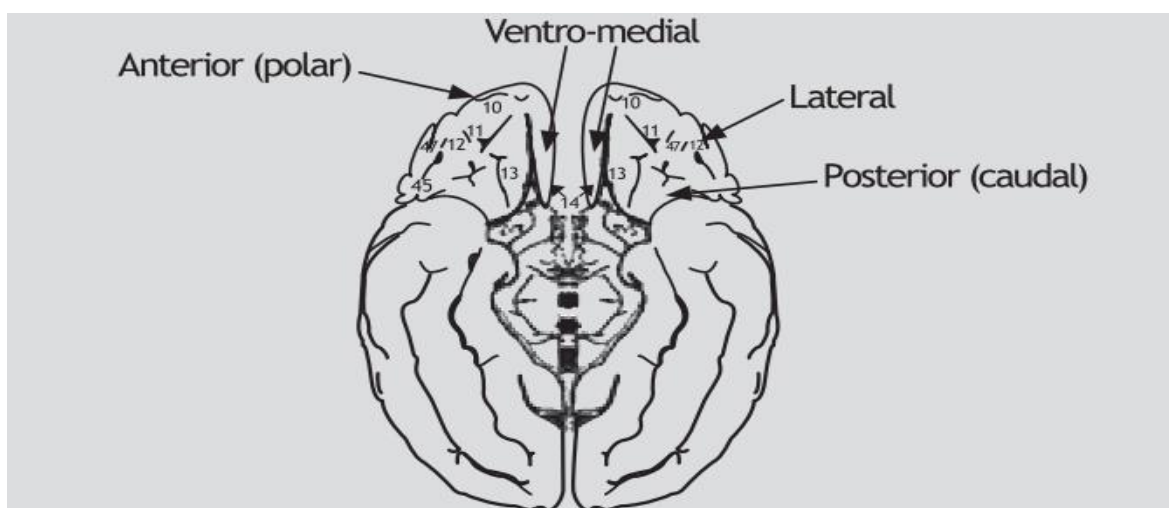


Figura 2 Vista inferior de la corteza frontal
Fuente: Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Sheket, F. (2012). Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas. Manual Moderno.

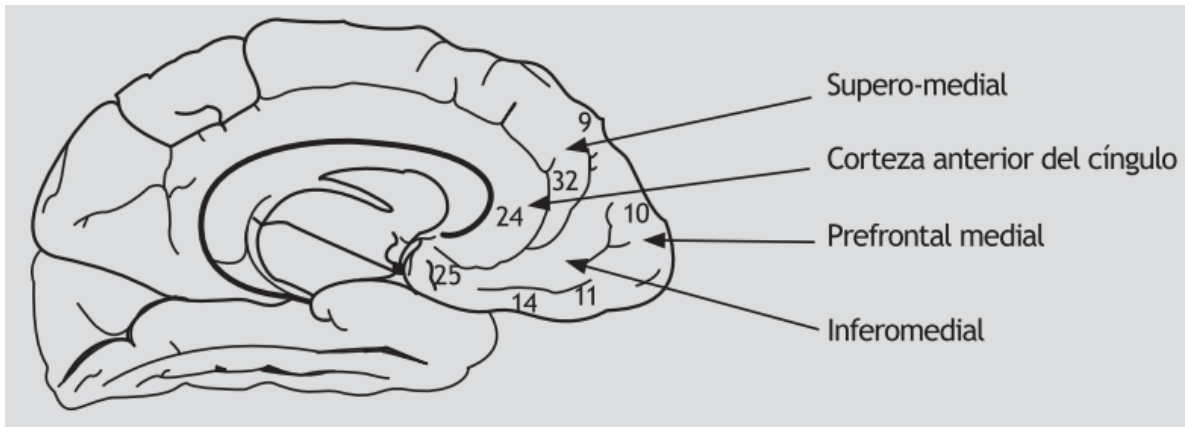


Figura 3 Vista medial de la corteza frontal

Fuente: Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Sheket, F. (2012). Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas. Manual Moderno.

Por otro lado, la CPF recibe entradas y salidas del tálamo, el hipotálamo y el tegmentum. En la actualidad se desconoce la naturaleza precisa de algunas de estas entradas, pero los científicos han formulado hipótesis sobre la naturaleza de éstas en función de lo que se sabe sobre las estructuras.

Así mismo, se ha visto que los aportes del hipocampo son cruciales para el aprendizaje motor y la memoria (J. M. Fuster, 2015). Las entradas del hipotálamo y la amígdala están relacionadas con las unidades del estado interno y los motivos del individuo. Cuando la CPF recibe entradas de áreas sensoriales como las de estas estructuras, se ha descubierto que estas estructuras transmiten la información relacionada con el significado motivacional de los estímulos externos (J. M. Fuster, 2015). La corteza prefrontal también recibe información sensorial directamente a través de las vías neocorticales; esa información no afecta los aspectos afectivos o motivacionales del entorno, sino que afecta los aspectos cognitivos relacionados con la percepción y la memoria (J. M. Fuster, 2015).

Un aspecto importante por mencionar es que por mucho tiempo los roles y las demarcaciones de las tres áreas del lóbulo frontal mencionadas anteriormente han sido difíciles de describir. A esta dificultad se le ha sumado el hecho del uso del término *función frontal* como sinónimo de *función ejecutiva* usado en la literatura, sin ninguna referencia objetiva a la anatomía de los lóbulos frontales (Stuss & Alexander, 2000).

Estos procesos a menudo se denominan colectivamente como FE y están relacionadas con aspectos complejos de los aspectos cognitivos conductuales y emocionales del comportamiento humano. Como se mencionó anteriormente, estas funciones son muy complejas y dependen de muchas regiones del cerebro, no solo de la corteza prefrontal (Stuss et al., 2001).

3.3 Características neuropsicológicas del lóbulo frontal

De acuerdo con Luria (1986) los lóbulos frontales representan un complejo sistema de organización, ejecución y control de la actividad del ser humano, desde una perspectiva neuropsicológica, constituyen una unidad para programar, regular y verificar la actividad, de manera consciente y voluntaria que se lleva a cabo por medio de la participación estrecha del lenguaje. Desde la propuesta teórica de Luria (1974) sobre la estructura del funcionamiento psíquico superior a través de unidades funcionales, los lóbulos frontales, particularmente su parte más anterior, representan la tercera unidad funcional.

En consonancia con su teoría, a través de la diversidad de conexiones asociativas, esta unidad se une funcionalmente con diferentes sectores de la corteza, lo que permite el trabajo en conjunto de todo el cerebro. De acuerdo con Luria en Flores-Lázaro (2002, 2006, 2010) existe un número importante de procesos íntimamente relacionados al funcionamiento de los lóbulos frontales, los cuáles se mencionan en la siguiente tabla.

Tabla 3

Funciones y capacidades asociadas al funcionamiento óptimo de los lóbulos frontales de acuerdo con Luria

Función reguladora del lenguaje	Capacidad del lenguaje interno para organizar, planear y dirigir la actividad hacia un fin.
Capacidad de autorregulación	Capacidad para evaluar momento a momento la eficiencia de la acción y modificar el estado del proceso con base en el logro del objetivo.
Capacidad de autocorrección	Capacidad para detectar y corregir los errores en el resultado final de la acción, que conlleva a la reorganización del sistema funcional, para hacer su actividad más efectiva.
Control de la conducta y de estados afectivos	Capacidad para regular y adecuar las reacciones afectivas y conductuales con base en las condiciones tanto internas como externas.
Control de las respuestas	Capacidad para inhibir respuestas impulsivas, prematuras y ecopráxicas ante diversas condiciones.
Organización secuencial de movimientos y acciones:	Capacidad para organizar y desarrollar de forma secuencial y fluida, movimientos y acciones.
Capacidad de condensación de elementos (síntesis)	Capacidad para desarrollar síntesis simultáneas de los elementos que se reciben en unidades integradas y con sentido complejo.
Selectividad de los procesos neuropsicológicos	Capacidad para destacar activamente los procesos y recursos necesarios y suficientes para llevar a cabo la actividad.
Inhibición de estereotipos inertes	Capacidad para inhibir los estereotipos formados por acciones previas y pasar de forma fluida de un movimiento o acción hacia otro.
Orientación en tiempo y espacio	Capacidad para orientarse tanto en un contexto espacial como temporal, apreciar los eventos que ocurren de forma dinámica y temporal de forma personal como semántica.

Iniciativa	Capacidad para participar en su medio y modificar de forma activa sus condiciones ambientales.
Regulación de los estados de actividad	Capacidad para incrementar, disminuir o regular activa y eficientemente, el estado de activación cortical requerido para el desempeño adecuado de los procesos psicológicos.
Actitud abstracta	Capacidad para afrontar y resolver los problemas con base en un análisis abstracto y complejo de las condiciones internas de los objetos, conceptos y situaciones, así como para determinar las consecuencias de los mismos.
Creación de la base orientadora de la acción	Capacidad para orientarse previamente en las situaciones, por medio de un cuidadoso análisis de las condiciones del problema o situación, que permite destacar los elementos esenciales a tomar en cuenta y escoger los recursos y las operaciones psicológicas necesarias para realizar la acción o resolver el problema.
Percepción activa y selectiva	Capacidad para explorar el ambiente y sus elementos de forma activa, de manera que se seleccionen eficientemente los elementos portadores de la información esencial y significativa para el propósito de la tarea, al mismo tiempo que se inhiban los elementos no esenciales.
Creación de motivos estables	Capacidad para crear motivos que den un soporte y un valor importante a la tarea o al proceso que se desarrolla.
Creación de estrategias efectivas	Capacidad para seleccionar o implementar estrategias psicológicas efectivas y suficientes, que permitan el cumplimiento óptimo y eficiente de tareas complejas.
Mediatización de la conducta	Capacidad para coordinar y controlar la conducta en base a signos y señales con valor psicológico complejo.
Formación y despliegue de ideas	Capacidad para formar una idea o pensamiento, así como capacidad para desplegar esta idea en un argumento desarrollado y coherente

Secuenciación lógica	Capacidad para identificar, organizar y desarrollar de forma secuencial, coherente y lógica, series de elementos que comparten un núcleo semántico común.
Productividad	Capacidad para generar o construir de forma fluida y correcta, conceptos, acciones u objetos en un tiempo óptimo.
Metamemoria	Capacidad para establecer metas acordes a la estimación de las posibilidades reales, y capacidad para ajustar la predicción con el desempeño.

Fuente: Modificado de Flores-Lázaro, J. (2010). *Evaluación neuropsicológica del daño frontal: Sistematización y aplicación del enfoque de A.R. Luria*. Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.

Los trabajos de Luria han sido por muchos años el parteaguas para el estudio de los procesos que se desarrollan en estas estructuras, sus trabajos perduran hasta la actualidad. De acuerdo con Flores-Lázaro (2006) “Luria presenta una de las primeras perspectivas sistemáticas, extensas y más completas, evitando enfatizar en un proceso o en una zona particular de la corteza frontal” (p.64).

Debido a la significativa cantidad de funciones y capacidades asociadas al trabajo del lóbulo frontal previamente citadas, éstas estructuras han sido frecuentemente relacionadas con el constructo de *Funciones Ejecutivas*, el cual, hasta la actualidad, es un concepto sumamente polémico debido a la cantidad de interpretaciones que se le ha dado, así como la vasta cantidad de propuestas teóricas existentes en cuanto a su organización, las cuáles se abordaran en un apartado posterior.

A pesar de la diversidad de modelos teóricos que giran en torno a este constructo es importante mencionar la idea de que no existe una *función ejecutiva* unitaria, sino diferentes procesos que convergen en este concepto general (Stuss & Alexander, 2000).

3.4 Definición y antecedentes de funciones ejecutivas.

La investigación en torno a este constructo teórico a través de las décadas es vasta y en ocasiones controversial. Sin embargo, un gran número de autores concuerdan en referenciar este término como un conjunto de mecanismos o habilidades implicados en la optimización de los procesos cognitivos para orientarlos hacia la adaptación y resolución de situaciones complejas o novedosas (Collette et al., 2006; Roselli et al., 2008; Tirapu-Ustárroz & Luna-Lario, 2008).

Diversos autores (González-Osorio, 2015; Portellano et al., 2009; Tirapu-Ustárroz, 2004; Tirapu-Ustárroz et al., 2008; Tirapu-Ustárroz & Luna-Lario, 2008) coinciden en que el término de FE como tal, fue acuñado por Muriel Lezak (1982), quien lo define como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente.

Sin embargo, Luria (1974) es reconocido por diversos autores (Manga & Ramos, 2011; Portellano et al., 2009; Tirapu-Ustárroz & Luna-Lario, 2008) como el principal impulsor de este constructo quien, sin nombrar el término como tal, lo conceptualizó usando diversos términos y habilidades tales como planificación, intención, programación, regulación, y verificación; términos que han cimentado la base de la mayoría de las aproximaciones conceptuales de FE.

Desde el punto de vista de Luria (1974), los procesos de planeación, regulación y verificación representan las formas más complejas de la conducta humana y guardan una estrecha relación con los lóbulos frontales y sus formaciones terciarias (Luria, 1986), particularmente con el córtex prefrontal. Estos hallazgos, han sido corroborados en la actualidad mediante el uso de modernas técnicas de neuroimagen.

3.5 Principales modelos de funciones ejecutivas

De manera histórica, gran parte del estudio de los procesos cognitivos se ha llevado a cabo partiendo de las alteraciones cognitivas y conductuales producto de daño cerebral, donde el estudio del funcionamiento ejecutivo y de los lóbulos frontales ha sido de particular interés. A raíz de observaciones tanto en la patología como en la normalidad, han surgido un considerable número de modelos teóricos que describen y sustentan el funcionamiento ejecutivo, representando particularidades conductuales como funcionales en los sujetos, algunos de los cuales se muestran a continuación.

Modelos de sistema simple.

Teoría de la información contextual.

Esta teoría nace de la propuesta de Cohen y colaboradores, quienes a partir del trabajo con pacientes esquizofrénicos mencionan que el contexto constituye un elemento clave para comprender las alteraciones ejecutivas observadas en estos pacientes.

De acuerdo con Tirapu-Ustárroz et al. (2008), “La teoría propuesta por Cohen et al postula que diferentes procesos cognitivos (por ejemplo, atención, memoria de trabajo e inhibición) implicados en el control cognitivo son en realidad el reflejo de un único mecanismo que opera bajo condiciones diferentes” (p.686).

De esta manera, las manifestaciones clínicas comúnmente relacionadas al funcionamiento ejecutivo tales como perseveraciones, procesos de inhibición, entre otras, se encontrarían relacionadas con la dificultad para utilizar información de las representaciones internas del contexto. A la postre y en consonancia con su teoría, Cohen et al (en Tirapu-Ustárroz et al., 2008) postulan que el sistema dopaminérgico regula el acceso de representaciones internas a la Corteza Prefrontal (CPF), por lo que una deficiencia en la

actividad del sistema dopaminérgico limitaría la entrada de información de manera eficiente a la CPF.

Teoría del acontecimiento complejo estructurado

Esta aproximación de carácter representacional, fue desarrollada por Grafman (2002); a diferencia de otras posturas, su carácter reside en no buscar entender como trabaja el sistema ejecutivo, sino comprender la naturaleza de las representaciones almacenadas en la CPF a partir del constructo de “acontecimiento complejo estructurado”- *structured event complex* (SEC), el cual es un conjunto de acontecimientos estructurados en una secuencia particular de actividad que, por lo general se orienta hacia un objetivo (Grafman, 2002).

De acuerdo con Grafman (en Tirapu-Ustárróz et al., 2008), los SEC se caracterizan por los siguientes atributos:

- Independencia representacional
- Frecuencia
- Similitud
- Especificidad categorial
- Jerarquización:
 - Abstractos
 - Independientes del contexto
 - Dependientes del contexto
 - Episódicos

Conforme a este planteamiento, el procesamiento de un SEC altamente estructurado permite al individuo predecir la secuencia formada por los eventos que lo componen, por lo

tanto, las lesiones en la CPF limitarían la capacidad para recuperar un SEC, o fragmentos de él, y provocarían la alteración de una conducta concreta.

Modelos de constructo único.

Modelos de memoria de trabajo.

De manera general, la naturaleza de los modelos de constructo único se constituye sobre la base de un único constructo cognitivo que explicaría la función clave de los lóbulos frontales. Uno los constructos cognitivos más utilizado para describir estos modelos se encuentra en el procesamiento de la memoria de trabajo, del cual se han desarrollado diferentes modelos explicativos.

Quizás uno de los principales referentes de este modelo y de los más conocidos en la actualidad es el modelo de Baddeley & Hitch (1974), posteriormente modificado por Baddeley (2000), quienes definen a este proceso como un sistema que mantiene y manipula la información de manera temporal, por lo que interviene en importantes procesos cognitivos, como la comprensión del lenguaje, la lectura, el razonamiento, entre otros. Su modelo se basa en la descripción y análisis de cuatro componentes diferenciados que interactúan entre sí, los cuales se mencionan a continuación:

- Bucle fonológico
- Agenda visoespacial
- Ejecutivo central
- Buffer episódico

Modelos de procesos múltiples.

Teoría integradora del córtex prefrontal.

La teoría integradora plateada por Miller & Cohen (2001), surge frente a los modelos tradicionales de constructo único, en ella se plantea que el trabajo primario

desarrollado por la CPF es el *control cognitivo*, el cual no solo se remite al mantenimiento y manipulación de la información, sino que juega un papel fundamental en el mantenimiento de los objetivos y reglas de la tarea, desempeñando un rol fundamental para otros procesos cognitivos como la atención, inhibición de la interferencia, actualización de objetivos, monitorización y ajustes del control cognitivo que requiere la demanda (Tirapu-Ustárrroz et al., 2008)

Desde la perspectiva de los autores, la CPF a través de las conexiones recíprocas que mantiene con áreas sensoriales, regiones motoras y estructuras subcorticales, proporciona señales preferentes que guían el flujo de actividad y armonizan los *inputs*, los *estados internos* y los *outputs* necesarios para responder a la tarea. De esta manera, el término *control cognitivo* se aplica a aquellas situaciones en las que una señal preferente se usa para promover una respuesta adecuada a la exigencia.

Modelos factoriales

Probablemente una de las propuestas actuales y más representativas dentro de los modelos factoriales que actualmente tiene gran aceptación y reconocimiento en la concepción de FE es el desarrollado por Miyake et al., (2000), quienes describen tres componentes principales dentro del funcionamiento ejecutivo:

- Actualización. El cual implica la monitorización, manipulación y actualización de información en línea en la memoria de trabajo.
- Inhibición. Consiste en la capacidad para inhibir de forma deliberada o controlada la producción de respuestas predominantes automáticas cuando la situación lo requiere.
- Alternancia. Relacionado a la capacidad de cambiar de manera flexible entre distintas operaciones mentales o esquemas.

Sus autores señalan que estos componentes ejecutivos, aunque claramente diferenciados, se correlacionan moderadamente, lo cual indica al mismo tiempo la existencia de una unidad y diversidad de las FE (Tirapu-Ustárrroz & Luna-Lario, 2008). Por otro lado, dentro de los hallazgos encontrados que pudieran resultar significativos para la práctica clínica particularmente de la evaluación de las FE, los autores reportaron mayor sensibilidad de pruebas “clásicas” de evaluación con alguno de los tres componentes ejecutivos descritos.

De esta manera la prueba de *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) estaría considerablemente relacionada al componente de *alternancia*, la prueba de *Torre de Hanoi* con el componente *inhibición* y la prueba de *Generación Aleatoria de Números* con el componente de *inhibición y actualización* (Miyake et al., 2000).

El modelo jerárquico.

El modelo jerárquico, publicado por Stuss y Benson en su libro *Los Lóbulos Frontales* (1986), el cual se basa en la composición jerárquica, independiente e interactiva de las funciones del córtex prefrontal, se estructura a partir de una serie escalonada de niveles con procesos y funciones particulares. De acuerdo con este modelo, la CPF a través de las FE llevaría a cabo un control supramodal sobre funciones mentales básicas localizadas principalmente en estructuras basales o retrorrolándicas. En consonancia, las FE también se distribuirían de manera jerárquica, pero con constante interacción entre ellas (Tirapu-Ustárrroz et al., 2002; Tirapu-Ustárrroz & Luna-Lario, 2008).

En la cúspide del modelo jerárquico se encontraría la *autoconciencia o autoanálisis* en el cual se representan las experiencias subjetivas actuales, se lleva a cabo el proceso de monitoreo de la propia actividad mental, la resolución de problemas y la guía para la toma de decisiones, lo anterior con base en experiencias y en el conocimiento previo.

Dentro del segundo escalón se encontrarías las funciones que realizan el *control ejecutivo* del resto de las funciones mentales, dentro de las cuales se encontrarían: anticipación, selección de objetivos, formulación y planificación previa de posibles soluciones, así como la iniciación y monitoreo de respuestas.

Finalmente, el tercer nivel estaría compuesto por dos funciones, por un lado, el *impulso* (drive) para iniciar y mantener una actividad, el cual estaría sumamente relacionado con la motivación y el estado emocional del sujeto. Por otro lado, la *organización temporal*, la cual hace alusión a la capacidad del sujeto por mantener secuencias de información y percibir el orden temporal de los sucesos (Tirapu-Ustárroz & Luna-Lario, 2008).

3.6 Funciones ejecutivas en el adulto mayor

El proceso de envejecimiento normal trae consigo no solo importantes cambios a nivel fisiológico, sino un evidente proceso de declive cognitivo distinto al que pudiera ser producto del inicio de alguna patología (Buckner, 2004; Lin et al., 2007).

Particularmente en población adulta mayor, las observaciones clínicas y experimentales han constatado la susceptibilidad de los lóbulos frontales a los efectos de la edad. Algunas investigaciones apoyadas en la teoría del *envejecimiento del lóbulo frontal*, en la cual se menciona que las estructuras frontales son las primeras en sufrir un aparente estado de deterioro, respaldan este hecho (Dempster, 1992; Greenwood, 2000; West, 1996, 2000) y dado que de manera histórica la CPF ha sido considerada como el principal asentamiento estructural de las FE, las manifestaciones clínicas relacionadas a este constructo son esperadas.

De acuerdo con Roselli et al. (2008), las FE son de las habilidades cognoscitivas más sensibles al proceso del envejecimiento, donde los procesos en los que se han encontrado mayor variabilidad conforme a la edad están relacionados con la planeación, el control de la atención, la flexibilidad cognitiva y la fluidez verbal, siendo las décadas de los 60's y 70's particularmente sensibles a estos cambios. Con respecto a lo anterior, de acuerdo con un estudio realizado por Lin et al. (2007) en pacientes adultos mayores sanos, se encontró que ciertos dominios de las FE se vieron afectadas de manera selectiva en pacientes con edad avanzada, particularmente en los procesos de atención, planificación e iniciación.

A pesar de la diversidad de resultados que existen producto de la heterogeneidad de las variables poblacionales, tales como el nivel de educación, actividad laboral y de la vida diaria, nivel socioeconómico, entre otras, lo cierto es que la mayoría coincide en la presencia de un declive en el rendimiento cognitivo particularmente de procesos relacionados a la CPF, el cual es esperado conforme envejecemos.

3.7 Funciones ejecutivas en la diabetes mellitus

Como se abordó en la parte previa, las FE comprenden un conjunto de habilidades cognitivas que ayudan controlar la ejecución de actividades complejas. En el contexto específico de la DM, esto puede incluir el autocontrol o monitoreo de los pacientes y el manejo diario de su condición (Thabit et al., 2009) por lo que el estudio de este constructo es de sumo interés.

Algunos estudios sugieren que sujetos con DM2 comparados con controles, presentan un peor rendimiento neuropsicológico en dominios relacionados con la memoria

episódica, memoria lógica, así como en subdominios relacionados a las FE tales como fluidez verbal, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento (Sadanand et al., 2016).

Un metanálisis llevado a cabo por C. Vincent & Hall (2015) encontró que los procesos relacionados con las FE con mayor declive reportados en la literatura son: fluidez verbal, flexibilidad cognitiva, inhibición, memoria de trabajo y atención.

En un estudio realizado por De Wet et al. (2007) en pacientes con DM2, encontraron que es común observar deterioro en los dominios relacionados con las FE particularmente en la población que presenta dificultad en el manejo adecuado de su enfermedad, asumiendo que la disfunción de estos dominios se encuentra significativamente asociada con un pobre control glucémico. De esta manera, la alteración de la función ejecutiva se ha relacionado con una peor adherencia al tratamiento, una necesidad de mayores cuidados e incluso con una mayor resistencia del paciente a dejarse cuidar (Rodríguez- Poncelas, 2014).

CAPÍTULO IV
ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

4.1 Definición

4.2 Factores involucrados en la adherencia al tratamiento

4.3 Adherencia al tratamiento en la diabetes mellitus

4.1 Definición

La literatura define a la adherencia como la medida en que el comportamiento de una persona, incluidas las prácticas de estilo de vida y toma de medicamentos, coincide con las recomendaciones médicas y de salud brindadas por médicos y otros profesionales de la salud (McNabb, 1997). Cuando se habla de adherencia, es importante mencionar este término en relación con otros dos términos importantes con los que se relaciona estrechamente: *cumplimiento* y *concordancia* (R. M. Anderson & Funnell, 2000; Funnell & Anderson, 2000; Vermeire et al., 2001).

El *cumplimiento* se conoce como el proceso de consulta y el acuerdo entre el paciente y el profesional de la salud. Dentro de él, el paciente y el profesional están participando como socios para llegar a un acuerdo basado en el diagnóstico, las creencias y comprensiones que éste tiene sobre su diagnóstico (R. M. Anderson & Funnell, 2000). Desde este punto de vista, la adherencia se entendería como el grado en que los participantes han seguido el acuerdo de cumplimiento alcanzado cuando se realizó un diagnóstico inicial con los pacientes (Vermeire et al., 2001).

Finalmente, la *concordancia* es el grado en que el paciente sigue las instrucciones del profesional de la salud, aunque éste no siempre esté de acuerdo con dichas recomendaciones (R. M. Anderson & Funnell, 2000).

Así mismo, la adherencia al tratamiento de diferentes enfermedades crónicas puede dividirse en *no adherencia intencional* (NAI) o *no adherencia no intencional* (NANI). La NAI ocurre cuando un paciente se niega abiertamente a seguir los consejos de los profesionales médicos. Esto puede ser por una variedad de razones diferentes. Por otro lado, la NANI es cuando un paciente no cumple con el régimen de tratamiento por razones

como olvido, factores de composición sociodemográfica u otros factores psicológicos o clínicos que dificultan seguir un determinado régimen (Hearnshaw & Lindenmeyer, 2006).

En un metanálisis que estudiaba la adherencia en pacientes con DM, se encontró que las dos definiciones de adherencia más utilizadas en la literatura adoptaban el *modelo de cumplimiento*. Desde este marco referencial, la adherencia se puede definir de dos maneras diferentes: "De acuerdo con el grado de concordancia entre el comportamiento de un individuo y la prescripción médica" o como "la medida en que el comportamiento de una persona (en términos de tomar medicamentos, seguir dietas o ejecutar cambios en el estilo de vida) coincide con el consejo médico o de salud" (Haynes et al., 1980).

Desafortunadamente, aunque existen numerosos estudios que buscan comprender la adherencia en pacientes con DM, hasta la fecha no existe una definición universal de adherencia que se use de manera consistente en la literatura. Es importante mencionar esto porque el tratamiento de diferentes enfermedades crónicas es multifactorial y cambia o evoluciona con el tiempo (Innes et al., 2005). Al revisar la literatura sobre adherencia a la DM, es importante comprender cómo la interpretación de la adherencia de cada autor determina la forma en que se diseñan las medidas de adherencia y cómo se conceptualiza la adherencia en un estudio (Vermeire et al., 2001).

4.2 Factores involucrados en la adherencia al tratamiento

Los pacientes con DM tienen un complejo conjunto de acciones conductuales que deben tomarse para mantener su enfermedad bajo control. Ejemplos de estas responsabilidades de comportamiento son seguir una dieta o un plan de alimentación adecuado, participar en actividades físicas apropiadas, tomar medicamentos de forma regular, controlar los niveles de glucosa en sangre, responder y tratar los síntomas

relacionados con la DM, seguir las pautas de cuidado de los pies y otros comportamientos específicos dentro del régimen del tratamiento de un paciente con DM.

Aunque existe una amplia variedad de recomendaciones de autocuidado, no hay responsabilidades de tratamiento universales para los pacientes. Dado que el régimen de cuidado de la DM es de naturaleza compleja y puede variar de un paciente a otro y al ser una enfermedad crónica sin cura, el tratamiento puede evolucionar con el tiempo y con la aparición de nuevos síntomas a medida que la enfermedad evoluciona (McNabb, 1997).

Además, debido a que la DM es una enfermedad con un manejo complicado, el régimen no se parece al de otras enfermedades crónicas en las que solo es necesario tomar medicamentos o donde el tratamiento está estandarizado entre los pacientes (Hearnshaw & Lindenmeyer, 2006). Los pacientes con DM a menudo presentan una serie de situaciones en las que se les exige que tomen decisiones complejas de tratamiento y esto provoca una variación en las actividades de autocuidado entre el individuo que es imposible de estandarizar.

Una consideración final relacionada con la variabilidad del manejo de la DM es que los aspectos del régimen o las actividades de autocuidado no se especifican cuando los pacientes se comunican con los proveedores de atención médica. Por ejemplo, en un estudio se observó que al 76% de los pacientes se les indicó que aumentarían su nivel de ejercicio, pero solo el 21% de estos médicos que trataban a los pacientes proporcionaron instrucciones específicas sobre qué tipo de ejercicio deberían hacer o la frecuencia con la que deberían hacer ejercicio (Wilson et al., 1986).

Una complicación adicional es que estas recomendaciones en términos de cambio en la dieta y el ejercicio no están documentadas en el registro médico de un paciente, lo que

hace que la posibilidad de un estándar de adherencia sea casi imposible en la literatura científica (McNabb, 1997).

Además, dentro de la complejidad del tratamiento de la DM, existe una variedad de factores externos en la vida de un paciente que pueden afectar su capacidad de permanecer adherentes al tratamiento de su enfermedad. En la literatura existe una variedad de factores de confusión que han demostrado tener un impacto en la adherencia al tratamiento de la DM, los cuales dependen de la experiencia del individuo.

Uno de los factores más destacados que se ha demostrado en la literatura que interfiere con la adherencia es la salud psicológica. Muchos estudios también han relacionado la adherencia al tratamiento de la DM con la salud psicológica, los pacientes que informan síntomas de ansiedad y depresión, por ejemplo, a menudo tienen una menor adherencia a los medicamentos o las recomendaciones dietéticas de sus médicos (Gentil et al., 2017). Otros estudios vinculan la adherencia como dependiente de la autopercepción y actitud de los pacientes sobre la necesidad del tratamiento de la DM (Gentili et al., 2001).

4.3 Adherencia al tratamiento en la diabetes mellitus

En definitiva, uno de los aspectos más importantes de la adherencia al tratamiento en la DM es el control de glucosa en sangre. El control glucémico deficiente en la DM contribuye en gran medida al riesgo de desarrollar complicaciones graves a largo plazo (Stettler et al., 2006).

Por mucho tiempo, la adherencia al tratamiento en la DM se ha medido en gran parte mediante el uso de cuestionarios o reportes autoadministrados. Actualmente existe una variedad de medidas de autoinforme creadas y validadas en la literatura, una de las más populares y precisas es el *Resumen del Cuestionario de Actividades de Autocuidado de la*

Diabetes- Summary of Diabetes Self-Care Activities Questionnaire (SDSCA) (D. Vincent et al., 2008). Sin embargo, una consideración importante en la utilización de herramientas de autoinforme esta relacionada a que los pacientes a menudo son deshonestos con respecto a su régimen de tratamiento. Recientemente, la literatura se ha centrado en encontrar medidas de autoinforme en la DM que estén correlacionadas con los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1C) en pacientes adherentes, actualmente se ha demostrado que el SDSCA se encuentra estrechamente alineado con los niveles de HbA1C (Schmitt et al., 2016).

En la actualidad, es posible afirmar que el estándar de oro para evaluar los niveles de control de glucosa en sangre son los niveles de HbA1C. La cual es una prueba que proporciona un promedio de control de glucosa en sangre durante un período de 6 a 12 semanas. Esta prueba mide la concentración de glucosa en plasma de los pacientes y con base en estos resultados, es posible determinar qué tan bien los pacientes han controlado su DM en este periodo de tiempo. El resultado de la prueba de HbA1C se informa como un porcentaje, cuanto mayor sea el porcentaje, mayores serán sus niveles de glucosa en sangre. Un nivel normal de HbA1C se encontraría por debajo del 5,7 %. (Gentili et al., 2001).

Esta prueba es particularmente útil para medir la adherencia ya que les proporciona a los profesionales médicos una idea de los niveles de glucosa en sangre durante un largo período de tiempo, algo que las pruebas de glucosa en sangre diarias no pueden proporcionar, de esta forma se evita que los pacientes puedan manipular los resultados de las pruebas días antes manipulando su dieta.

Por último, como enfatiza Muñoz et al. (2016) es necesario realizar investigación neuropsicológica en pacientes con larga historia de la enfermedad y en aquellos donde pudiera existir un trastorno cognitivo que pueda condicionar la adherencia al tratamiento.

PARTE II
ESTUDIO EMPÍRICO

CAPÍTULO V

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

CAPÍTULO VI.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

CAPÍTULO VII.

METODOLOGÍA

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

CAPÍTULO X

CONCLUSIONES

CAPÍTULO V
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

5.1 Planteamiento del problema

5.1 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina crónica caracterizada por un desajuste en los niveles de glucosa en la sangre en donde se presentan periodos glucémicos fluctuantes derivados de una producción ineficiente o en ocasiones nula de insulina por parte del páncreas o por una asimilación deficiente de ésta por parte del cuerpo.

Los elevados índices de prevalencia de esta enfermedad, así como sus índices de mortalidad a nivel mundial la han llevado colocarse como la *epidemia del siglo XXI*, colocándola como tema prioritario en la agenda de los principales organismos gubernamentales y no gubernamentales de salud pública a nivel nacional e internacional.

Bajo esta perspectiva, el costo económico que conlleva mantener una enfermedad con una prevalencia tan grande en la población y con un curso de vida tan amplio, puesto que en las diferentes modalidades en las que se presenta, puede llegar a aparecer en mayor o menor proporción en el transcurso de toda la vida del ser humano, representa hoy un importante tema que es difícil dejar de pasar por alto para las políticas de salud pública en todo el mundo.

En México los recursos económicos que se destinan a la prevención y atención de este padecimiento representan una importante carga para la sociedad, donde un índice significativo de este gasto se destina a la atención de las complicaciones que se derivan no propiamente de la enfermedad, sino por la falta de modificación de patrones de estilo de vida saludables que incluyan el seguimiento de medidas higiénico dietéticas, monitoreo constante de glucosa, consumo de una dieta balanceada, actividad física constante, acudir a citas médicas programadas, así como el abandono total o parcial del tratamiento farmacológico; lo cual pone de manifiesto un elevado índice de negligencia o un aparente

desinterés por parte de la población con DM representando así una conducta de riesgo (Arredondo & De Icaza, 2011).

En este sentido, el estudio de conductas de riesgo que interfieran en la adherencia al tratamiento por parte de la población con DM representa hoy un vacío en la literatura el cual no ha sido explorado satisfactoriamente. Bajo este panorama, la presente investigación pretende aportar desde el enfoque neuropsicológico al esclarecimiento de patrones cognoscitivos en esta población que guíen a las causas subyacentes de esta conducta y conocer si existe una relación directa entre el rendimiento cognoscitivo en FE con el nivel de adherencia al tratamiento farmacológico y al estilo de vida que llevan los pacientes con DM2.

CAPÍTULO VI
OBJETIVOS E HIPÓTESIS

6.1 Objetivos de la investigación

6.1.1 Objetivos generales

6.1.2 Objetivos específicos

6.2 Hipótesis

6.2.1 Hipótesis general

6.2.2. Hipótesis específicas

6.1 Objetivos de la investigación

6.1.1 Objetivo general

La presente investigación pretende llevar a cabo un estudio descriptivo del rendimiento cognoscitivo de FE en pacientes adultos mayores con diagnóstico de DM2 a través de la aplicación de los instrumentos citados previamente y analizar su relación con la adherencia al tratamiento farmacológico y el estilo de vida, para lo cual se plantean los siguientes objetivos:

- Evaluar las FE y analizar si tienen relación con el nivel de adherencia al tratamiento en adultos mayores con DM 2.
- Comparar la adherencia al tratamiento y funcionamiento ejecutivo entre adultos mayores con diagnóstico de DM2 y una población con características de tratamiento similares, i.e. Hipertensión.

6.1.2 Objetivos específicos

- Analizar y comparar el rendimiento de las FE en un grupo de pacientes con DM2 y otro con HTA con características sociodemográficas similares.
- Determinar y comparar el nivel de adherencia al tratamiento que llevan los pacientes con DM2 e HTA en el transcurso de su enfermedad.
- Determinar si existe relación entre la adherencia al tratamiento con respecto al rendimiento de FE generales y particulares de ambas poblaciones.

6.2 Hipótesis

6.2.1 Hipótesis general

El análisis de FE en pacientes con DM2 evidenciará anormalidad funcional en los dominios cognoscitivos relacionados con estas funciones. Lo antes mencionado se verá reflejado en la valoración de la adherencia al tratamiento farmacológico como no farmacológico.

6.2.2 Hipótesis específicas

- El rendimiento en las pruebas que evalúan las FE evidenciará diferencias entre el grupo de pacientes con DM2 con respecto al grupo de HTA.
- El nivel de adherencia al tratamiento farmacológico, así como el seguimiento de medidas higiénico-dietéticas que llevan los pacientes con DM2 diferirá significativamente del grupo de pacientes con HTA.
- Existirá una relación entre alguno de los procesos cognoscitivos evaluados con el nivel de adherencia que presentan ambos grupos.

CAPÍTULO VII
METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño de investigación

7.2 Descripción de variables

7.3 Participantes

7.4 Criterios de inclusión

7.5 Criterios de exclusión

7.6 Instrumentos de medida

7.7 Procedimiento

7.8 Análisis de los datos

7.1 Tipo y diseño de investigación

Para poder cumplir con los objetivos propuestos, en la presente investigación se empleará como diseño de investigación un estudio de tipo descriptivo transversal correlacional.

7.2 Descripción de variables

Variable independiente

Diabetes Mellitus tipo 2

Variabes dependientes

- Puntuación obtenida en las tareas que evalúan las FE generales y particulares evaluadas (anexo B).
- Puntuación obtenida en el SDSCA (D. Vincent et al., 2008).
- Puntuación obtenida en el H-SCALE (Warren-Findlow et al., 2013).

7.3 Participantes

El presente estudio requirió de la participación voluntaria de 20 adultos mayores de entre 61 a 76 años con características sociodemográficas similares los cuales fueron divididos en dos grupos: 10 participantes con DM2 y 10 participantes con HTA sin DM2 u otro padecimiento crónico, quienes fungieron como grupo control. Los participantes fueron reclutados a través de la Unidad Gerontológica del Sistema Estatal DIF “Casa del Abue”, un centro público que ofrece servicios médicos y sociales a población geriátrica en la ciudad de Puebla, México.

Dadas las condiciones intra e interinstitucionales se optó por llevar a cabo un muestreo de tipo no probabilístico de tipo intencional o por conveniencia tomando en cuenta las variables sociodemográficas de sexo, escolaridad y rango socioeconómico. La

conformación de los grupos se distribuyó de manera equitativa en términos de número y sexo conforme a los criterios previamente mencionados, tomando en cuenta una escolaridad mínima de 10 años y un rango socioeconómico *nivel A*. Este rango se asigna a los usuarios de la Unidad Gerontológica que cumplen satisfactoriamente con uno o más de los siguientes criterios: estructura y apoyo familiar, ingreso fijo y gastos, acceso a servicio de salud y tipo de vivienda.

7.4 Criterios de inclusión

Los participantes son usuarios de Unidad Gerontológica del Sistema Estatal DIF “Casa del Abue”. Para formar parte de este grupo los participantes tenían que cumplir con los siguientes criterios:

Grupo 1

1. Ser mexicano monolingüe (solo español mexicano) de ambos sexos, con un rango de edad de 60 a 76 años.
2. Diagnóstico de DM2 realizado por el servicio de Medicina Interna o Endocrinología de una institución de salud pública del estado de Puebla acorde a los criterios internacionales de la ADA y de la OMS
3. No presentar en su historial clínico antecedentes de otras alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrables.
4. Contar con un nivel de escolaridad formal de 10 años como mínimo.
5. Curso evolutivo de la enfermedad indefinido.
6. Estar bajo tratamiento farmacológico que incluya exclusivamente secretagogos de insulina y biguanidas.

7. No presentar en su historial clínico antecedentes de otras alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrables.
8. No presentar historia de alcoholismo y/o consumo de sustancias tóxicas.
9. No encontrarse bajo tratamiento neuropsicológico.

Grupo 2

1. Ser mexicano monolingüe (solo español mexicano) de ambos sexos, con un rango de edad de 60 a 76 años.
2. No tener enfermedad de DM2 u otra enfermedad crónica.
3. Diagnóstico de HTA realizado por un especialista del servicio de Medicina Interna o Endocrinología de una institución de salud pública del Estado de Puebla acorde a los criterios internacionales de la OMS
4. No presentar en su historial clínico antecedentes de otras alteraciones neurológicas, neuropsicológicas ni psicopatológicas clínicamente demostrables.
5. Contar con un nivel de escolaridad formal de 10 años como mínimo.
6. No presentar historia de alcoholismo y/o consumo de sustancias tóxicas.
7. No encontrarse bajo tratamiento neuropsicológico.

7.5 Criterios de exclusión

1. Contar con antecedentes de lesión cerebral.
2. Presencia de trastornos psiquiátricos.
3. Presencia de comorbilidad con otro padecimiento crónico (enfermedades cardiovasculares, enfermedades tiroideas, abuso de alcohol, etc.)
4. Estar bajo intervención neuropsicológica.

7.6 Instrumentos de medida

Con la finalidad de llevar a cabo la realización de la presente investigación dentro del marco de la normatividad ética de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, así como de las Instituciones de Salud Pública que participaron en la investigación y de salvaguardar la integridad física, moral y emocional de los participantes que decidieron participar en el proyecto, se utilizaron los siguientes instrumentos:

1. Formato de consentimiento informado para los participantes de la investigación.
2. Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-2) (Flores-Lázaro et al., 2014). La batería incluye pruebas para valorar y analizar con base en un criterio anátomo-funcional el rendimiento de las siguientes áreas (anexo B):
 - Metafunciones- Corteza Prefrontal Anterior (CPFA).
 - Funciones Ejecutivas - Corteza Prefrontal Dorsolateral (CPF DL).
 - Memoria de trabajo –Corteza Prefrontal Dorsolateral (CPF DL).
 - Funciones Básicas-Corteza Prefrontal Orbito-Medial (CPOM)
3. Escala de Depresión Geriátrica (EDG) (Yesavage et al., 1983).
4. Summary of Diabetes Self-Care Activities versión en español (SDSCA) (D. Vincent et al., 2008).
5. Hypertension Self-Care Activity Level Effects versión en español (H-SCALE) (Warren-Findlow et al., 2013).
6. Prueba de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c).

7.7 Procedimiento

La investigación se llevó a cabo en las siguientes fases: se realizó una fase exploratoria en el servicio de Neuropsicología de la Unidad Gerontológica del Sistema Estatal DIF “Casa del Abue” donde se prospectó a los participantes y posteriormente se les hizo la invitación para participar en la investigación. A la postre de la aplicación de los instrumentos se coordinó con el laboratorio de análisis clínicos de la institución para llevar a cabo la prueba HbA1c. Las sesiones se llevaron a cabo en el servicio de neuropsicología de la institución, cada sesión tuvo una duración aproximada de 60 minutos. La prospección de pacientes, la aplicación de protocolos, de escalas y de pruebas neuropsicológicas fue realizada por el autor de la investigación a excepción de la prueba de laboratorio. Todos los participantes se encontraron orientados en tiempo, espacio y persona al momento de la evaluación.

La aplicación de los instrumentos se llevó a cabo en tres sesiones por participante, las cuales se distribuyeron de la siguiente manera:

7. **Sesión n°1.** Entrevista clínica, EDG (Yesavage et al., 1983), el SDSCA (D. Vincent et al., 2008) o el H-SCALE (Warren-Findlow et al., 2013) según sea el caso.
- **Sesión n° 2.** Aplicación de la BANFE-2 (Flores-Lázaro et al., 2014).
- **Sesión n° 3.** Prueba de laboratorio

7.8 Análisis de los datos

Para llevar a cabo el análisis estadístico y la realización de gráficas se utilizó el programa JASP Versión 0.14.1 (JASP Team, 2020) y R Studio Versión 1.4.1103 (RStudio: Integrated development for R, 2021). Dadas las condiciones de la muestra y la naturaleza de las variables utilizadas se optó por utilizar pruebas estadísticas no paramétricas, las cuales se describen a continuación. Primero, se calcularon estadísticos descriptivos para informar las características demográficas de la muestra y su distribución. Se utilizó la prueba t de muestras independientes de Mann-Whitney para determinar las diferencias entre grupos en cuanto al rendimiento de los procesos agrupados por correlato neuroanatómico. Se calcularon estadísticos descriptivos para mostrar el nivel de adherencia en pacientes con DM2 y HTA en cuanto al seguimiento del tratamiento farmacológico y a las medidas higiénicas-dietéticas recomendadas. Se utilizó una prueba t para muestras independientes de Mann-Whitney para determinar diferencias de los niveles de adherencia al tratamiento entre los grupos. Finalmente se realizó una correlación de Spearman para determinar la relación entre la adherencia y el resultado en todas las medidas neuropsicológicas utilizadas en el estudio.

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

8. Resultados

Resultados

Para una mejor comprensión, los resultados se presentarán en 3 partes. En la primera se muestra la estadística descriptiva de la muestra de manera general, conforme al grupo de estudio y al sexo de los participantes. La segunda parte comprende la descripción de los puntajes de manera general agrupados por criterio neuroanatómico y posteriormente de manera particular de acuerdo con los puntajes en cada una de las tareas que integran los apartados. Por último, se muestran los análisis relacionados al nivel de adherencia entre los participantes, así como un análisis de correlación con los puntajes obtenidos de los ítems neuropsicológicos.

En este orden de ideas, la muestra utilizada consistió en un total de 20 participantes, 10 de los cuales con diagnóstico de DM2 conformaron el grupo experimental y 10 participantes diagnosticados con HTA conformaron el grupo de referencia. La muestra se dividió equitativamente en términos de número y sexo. Los participantes con DM2 tenían edades comprendidas entre 61 y 74 años con una edad media de 67,1 ($DE = 4,9$), mientras que los participantes con HTA tenían edades comprendidas entre 61 y 76 años con una edad media de 68.8 ($DE = 5.3$). Los estadísticos descriptivos de la muestra con relación al grupo de estudio y al sexo se muestran en las siguientes tablas y figuras.

Tabla 4*Estadísticos descriptivos de la muestra (n=20)*

	Edad	Escolaridad	Evolución
Media	67.95	13.15	11.4
Std. Deviation	5.094	2.54	6.605
Shapiro-Wilk	0.91	0.913	0.953
P-value of Shapiro-Wilk	0.063	0.072	0.413
Mínimo	61	10	1
Máximo	76	19	24

Nota. Los resultados en el test de normalidad de Shapiro-Wilk no sugieren una desviación de la normalidad

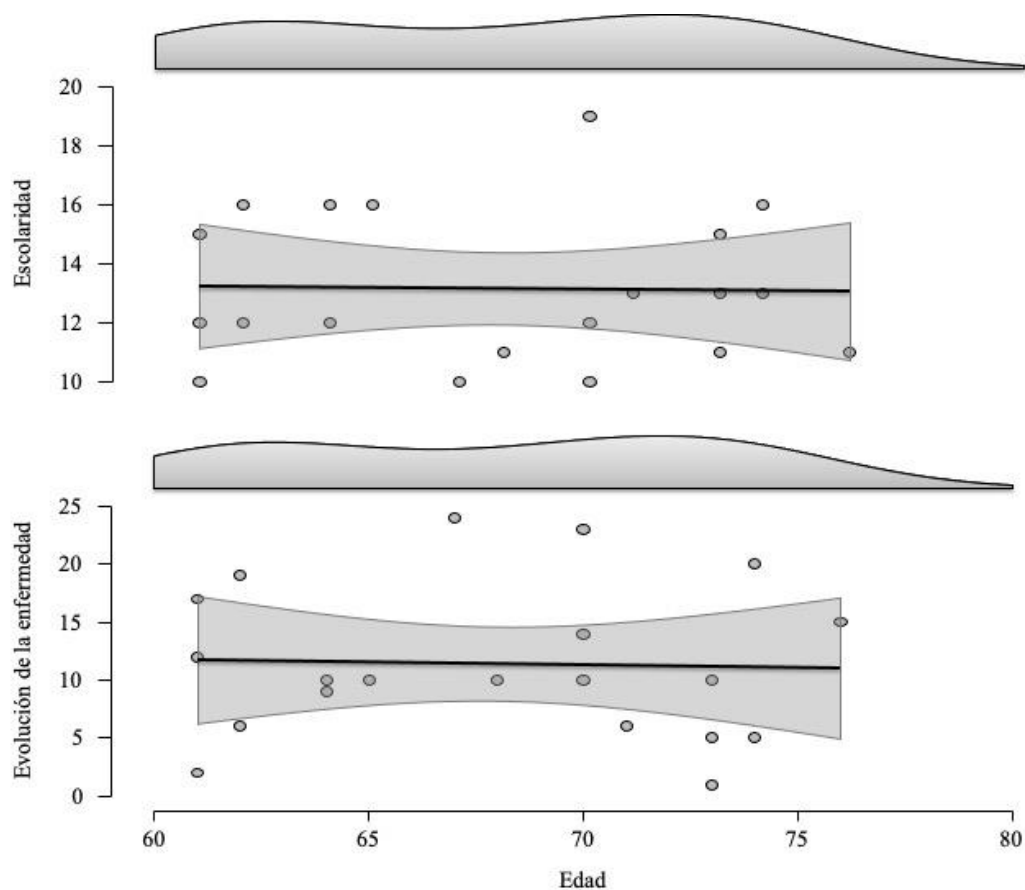


Figura 4. Distribución de la muestra (n=20)

Tabla 5

Estadísticos descriptivos de la muestra por grupo (n=20)

	Edad		Escolaridad		Evolución de la enfermedad	
	DM2	HTA	DM2	HTA	DM2	HTA
Mean	67.100	68.800	13.300	13.000	11.000	11.800
Std. Deviation	4.977	5.329	2.263	2.906	6.429	7.099
Shapiro-Wilk	0.877	0.930	0.875	0.902	0.854	0.950
P-value of Shapiro-Wilk	0.121	0.443	0.116	0.231	0.064	0.670
Mínimo	61.000	61.000	10.000	10.000	5.000	1.000
Máximo	74.000	76.000	16.000	19.000	23.000	24.000

Nota. Los resultados en el test de normalidad de Shapiro-Wilk no sugieren una desviación de la normalidad.

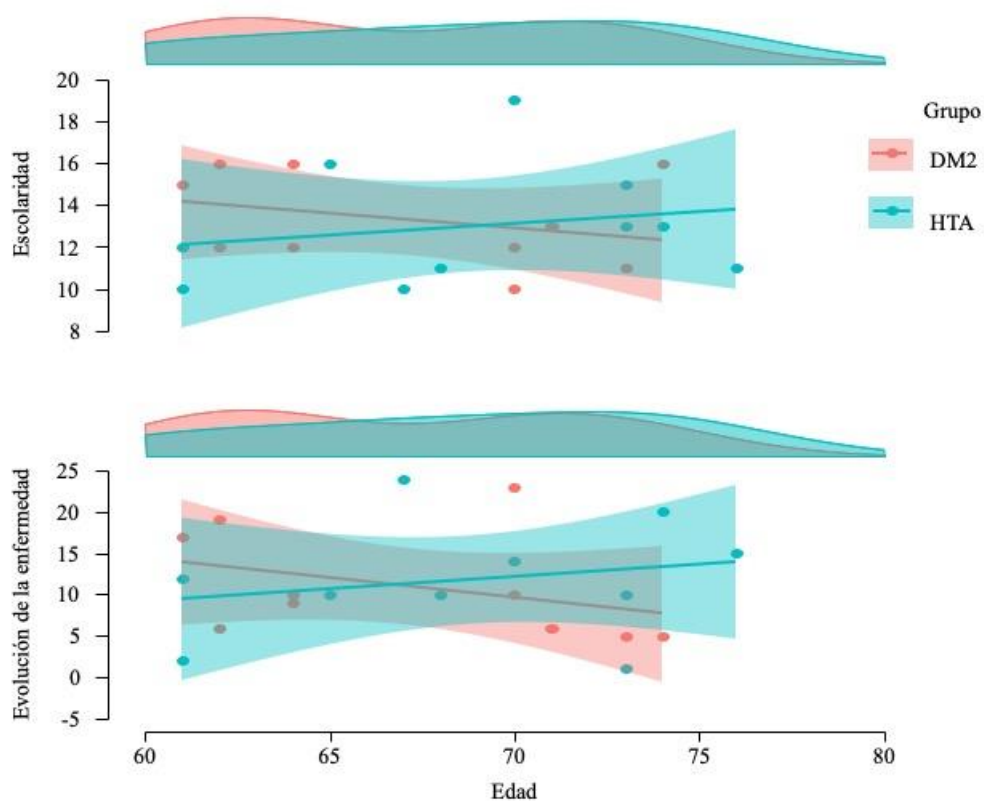


Figura 5. Distribución de la muestra por grupo de estudio.

Tabla 6

Estadísticos descriptivos de la muestra por sexo (n=20)

	Edad		Escolaridad		Evolución de la enfermedad	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Media	69.5	66.4	13.5	12.8	12	10.8
Std. Deviation	4.95	4.993	2.369	2.781	6.749	6.763
Shapiro-Wilk	0.945	0.857	0.865	0.849	0.964	0.941
P-value of SP-W	0.615	0.069	0.086	0.057	0.835	0.563
Mínimo	61	61	10	10	1	2
Máximo	76	73	16	19	23	24

Nota. Los resultados en el test de normalidad de Shapiro-Wilk no sugieren una desviación de la normalidad.

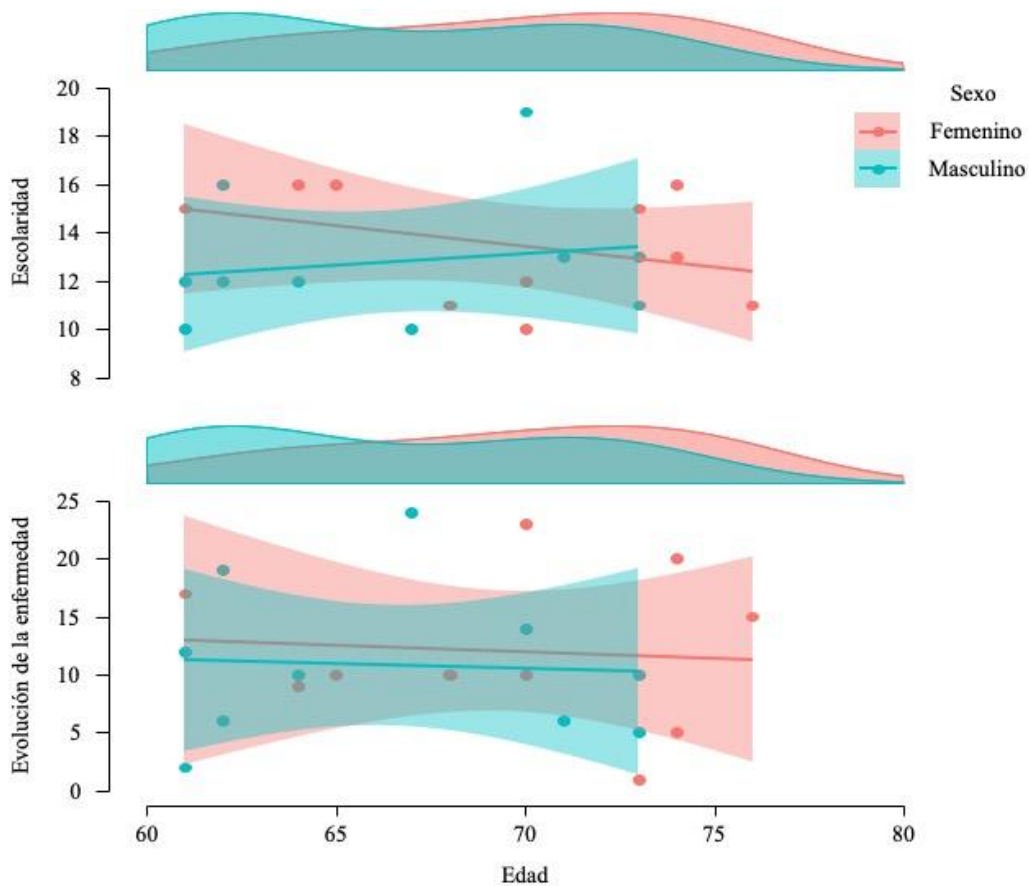


Figura 6. Distribución de la muestra por sexo de los participantes.

Con relación al análisis estadístico de las pruebas aplicadas, se utilizó la *prueba t* para muestra independientes de Mann-Whitney, donde se encontró diferencia significativa en las medidas neuropsicológicas relacionadas con la CPOM entre los grupos analizados. Los participantes con DM2 obtuvieron una puntuación media de 76.2 ($DE = 15.1$) mientras que los participantes con HTA tuvieron una puntuación media de 97.7 ($DE = 25.9$), $u=21.00$, $p=0.05$. La mayor diferencia de grupo después de la CPOM fue la medida relacionada con la CPFA, la cual no alcanzó un valor estadísticamente significativo. En dicha medida, los participantes con DM2 obtuvieron una puntuación media de 98.2 ($DE = 10.0$) mientras que los participantes con HTA tuvieron una puntuación media de 102.9 ($DE = 2.2$), $u = 42.00$, $p = 0.57$. Ninguna otra comparación de grupos fue significativa o cercanamente significativa. La tabla 7 muestra las diferencias medias por grupo en las medidas de estudio por correlato neuroanatómico, la tabla 8 muestra las diferencias de puntajes naturales entre grupo por ítem de prueba mostrando significancia en los ítems de la prueba de *Torre de Hanoi* de 3 y 4 discos y de manera cercana en los ítems de *porcentaje de cartas de riesgo*, *errores Stroop A y B*, *errores en Metamemoria*, *perseveraciones diferidas en la Clasificación de cartas*.

Tabla 7

Diferencias de puntajes normalizados por correlato neuroanatómico

	DM2 ($n = 10$)		HTA ($n = 10$)		DM2 vs. HTA	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>u</i>	<i>p</i>
CPOM	76.2	15.1	97.7	25.9	21.00	0.055
CPFA	98.2	10.0	102.9	2.2	42.00	0.57
CPFDL	94.2	18.0	93.8	16.6	50.50	1.00
TBFE	85.5	17.9	92.3	17.4	46.00	0.79

Nota. CPOM - Corteza Prefrontal Orbitomedial; CPFA-Corteza Prefrontal Anterior; CPFDL- Corteza Prefrontal Dorso Lateral; TBFE- Total de Batería de Funciones Ejecutivas

Tabla 8*Diferencias de puntajes naturales entre grupos por ítems de pruebas*

	DM2 (n=10)	HTA (n=10)	DM2 vs. HTA	
	M	M	U	P
CPFOM				
LAB-Atr	0.3	1	47	0.815
JC-%Riesgo	46.5	35.9	74	0.075
JC-PTot	13.7	21.8	30.5	0.15
STP-A-Err	4.8	3.1	74.5	0.059
STP-A-Tm	126.2	137.2	44	0.684
STP-A-Ac	76.9	79.7	31	0.157
STP-B-Err	4.6	4.8	54	0.79
STP-B-Tm	124.3	124.6	49	0.97
STP-B-Ac	79.3	79	47	0.849
CFC-ErrM	1.1	1.5	47	0.839
CPFA				
CS-Cabst	4.6	5.1	43.5	0.646
SR-Tm	96	109.6	40	0.472
SR-Ac	3.6	3.5	56	0.673
MM-ErrN	4.1	1.3	73	0.081
MM-ErrP	2.2	3	38	0.376
CPF DL/MT				
SA-Pers	7.7	8.2	54	0.79
SA-Tm	141.3	179.3	38.5	0.405
SA-Ac	20.3	21.7	46.5	0.819
RC-A-Tm	64	52.5	42	0.579
RC-A-Ac	10.6	12.4	33	0.184
RC-B-Tm	109.2	115.9	49	0.97
RC-B-Ac	10.4	9.6	57	0.621
Sum-Tm	63.7	58.6	46	0.791
Sum-Ac	18.8	18.8	57	0.578
OA-1	1.8	2.6	32.5	0.181
OA-2	2	1.6	56	0.654
OA-3	1.2	0.5	59	0.358
MTV-SMax	2.6	1.9	68.5	0.142
MTV-Pers	0.4	0.6	38	0.322
MTV-ErrO	1.5	1.2	55	0.722

CPFDL/FE

LAB-Pln	5.2	4.1	51.5	0.939
LAB-Tm	76.08	83.9	48	0.912
CFC-Ac	33.4	34.6	45	0.733
CFC-Pers	8	6.7	62.5	0.363
CFC-PersDf	5.8	8.7	24	0.053
CFC-Tm	540	530	54	0.781
CS-TotCat	6.8	6.8	53.5	0.814
CS-PromA	5.7	5.2	62	0.384
CS-Total	17.6	18.5	47	0.849
FV-Ac	16.5	16.6	47.5	0.879
FV-Pers	1.4	1	60	0.454
TH-3-Mov	11.4	7.3	92	< .001
TH-3-Tm	64.8	53.4	76.5	0.049
TH-4-Mov	22.2	35.6	20.5	0.028
TH-4-Tm	141.1	203.6	26	0.075

Nota: LAB-Atr = Laberintos-atravesar; JC-%Riesgo= Juego de cartas-porcentaje de cartas de riesgo; JC-Ptot = Juego de cartas-puntuación total del juego de cartas; STP-A-Err = Stroop forma "A"-errores tipo Stroop; STP-A-Tm= Stroop forma "A"- tiempo; STP-A-Ac= Stroop forma "A"- aciertos; STP-B-Err = Stroop forma "B"-errores tipo Stroop; STP-B-Tm= Stroop forma "B"- tiempo; STP-B-Ac= Stroop forma "B"- aciertos; CFC-ErrM=Clasificación de cartas- errores de mantenimiento; CS-Cabst=Clasificación semántica- número de categorías abstractas; SR-Tm=Selección de refranes-tiempo; SR-Ac= Selección de refranes- aciertos; MM-ErrN=Metamemoria- errores negativos; MM-ErrP= Metamemoria- errores positivos; SA-Pers=Señalamiento autodirigido-perseveraciones; SA-Tm=Señalamiento autodirigido-tiempo; SA-Ac=Señalamiento autodirigido-aciertos; RC-A-Tm=Resta consecutiva "A"-tiempo; RC-A-Ac=Resta consecutiva "A"-aciertos; RC-B-Tm=Resta consecutiva "B"-tiempo; RC-B-Ac=Resta consecutiva "B"-aciertos; Sum-Tm=Suma consecutiva-tiempo; Sum-Ac=Suma consecutiva-aciertos; OA-1=Ordenamiento alfabético-ensayo #1; OA-2=Ordenamiento alfabético-ensayo #2; OA-3=Ordenamiento alfabético-ensayo #3; MTV-SMax=Memoria de trabajo visoespacial-secuencia máxima; MTV-Pers=Memoria de trabajo visoespacial-perseveraciones; MTV-ErrO=Memoria de trabajo visoespacial- errores de orden; LAB-Pln=Laberintos- planeación; LAB-Tm=Laberintos-tiempo; CFC-Ac=Clasificación de cartas- aciertos; CFC-Pers= Clasificación de cartas-perseveraciones; CFC-PersDf=Clasificación de cartas-perseveraciones diferidas; CFC-Tm= Clasificación de cartas-tiempo; CS-TotCat=Clasificación semántica-Total de categorías; CS-PromA=Clasificación semántica-promedio total de animales; CS-Total=Clasificación semántica-puntaje total; FV-Ac=Fluidez verbal-aciertos; FV-Pers= Fluidez verbal-perseveraciones; TH-3-Mov=Torre de Hanoi 3 discos-Movimientos; TH-3-Tm=Torre de Hanoi 3 discos- tiempo; TH-4-Mov=Torre de Hanoi 4 discos-Movimientos; TH-4-Tm=Torre de Hanoi 4 discos- tiempo.

Con relación a la adherencia al tratamiento entre los participantes de ambos grupos, los resultados mostraron que los sujetos con un diagnóstico de DM2 reportaron niveles generales de adherencia significativamente más bajos que sus homólogos con HTA. Los participantes con DM2 obtuvieron una puntuación media de 53,9 ($DE = 7,0$) mientras que los participantes con HTA tuvieron una puntuación media de 82,6 ($DE = 10,8$). En el análisis de la prueba t para muestras independientes de Mann-Whitney se encontró que los niveles de adherencia entre pacientes con DM2 y pacientes con HTA fueron significativamente diferentes $w = 1.0$ $p < 0.001$. Los resultados del análisis de comparación de puntajes de adherencia entre grupos de estudio se muestran la siguientes tablas y figuras.

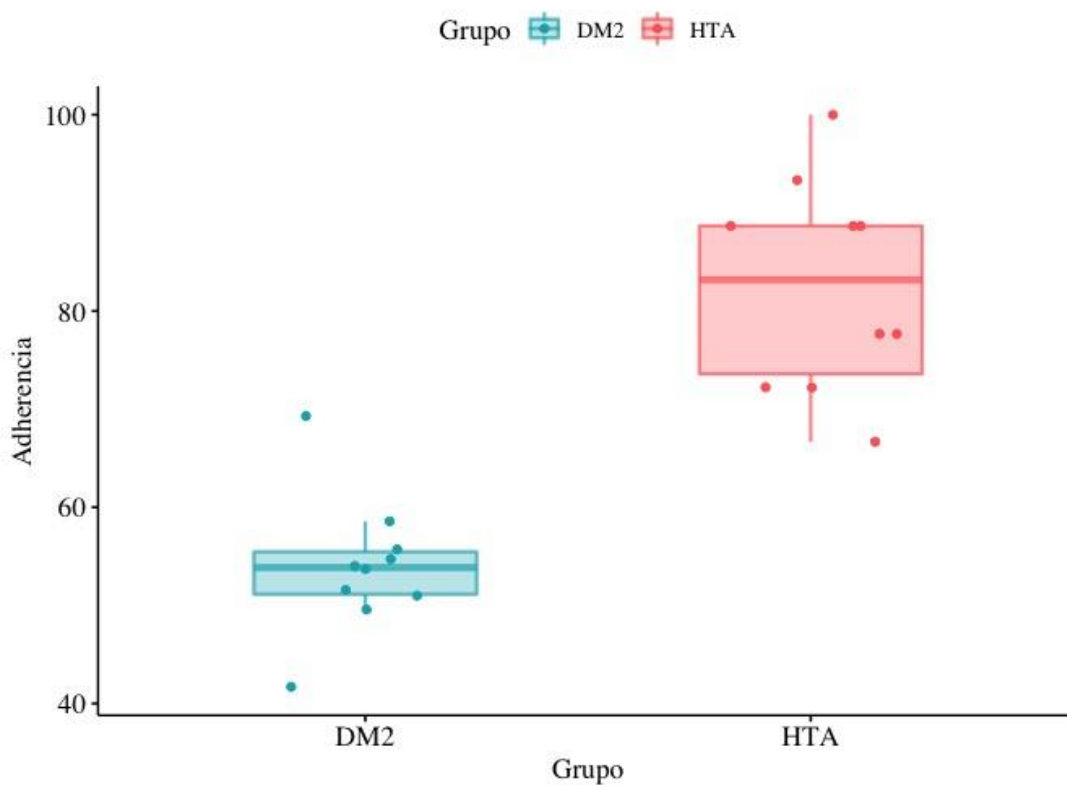


Figura 7. Diferencia de puntajes de adherencia por grupo

Tabla 9*Test de normalidad Shapiro-Wilk*

	Grupo	W	p
Puntaje de Adherencia	DM2	0.919	0.346
	HTA	0.941	0.569

Nota. Los resultados en el test de normalidad de Shapiro-Wilk no sugieren una desviación de la normalidad.

Tabla 10*Comparación de puntajes de adherencia por grupo*

	Grupo	N	Media	SD	SE
Puntaje de Adherencia	DM2	10	53.984	7.022	2.22
	HTA	10	82.577	10.784	3.41

Nota: Los puntajes de adherencia se muestran en términos de porcentaje.

Tabla 11*Prueba t para muestras independientes*

	W	p
Puntaje de Adherencia	1	< .001

Nota. Análisis realizado bajo la prueba de Mann-Whitney. Método de ajuste del valor P: Bonferroni. Comparaciones por pares utilizando los datos de la prueba de suma de rango de Wilcoxon: Adherencia vs Grupo DM2- HTA= 0.00024

Finalmente, se realizó un análisis de correlación por el método de Spearman con la finalidad de determinar si los niveles de adherencia reportados por el grupo con DM2 se correlacionaban con los ítems propuestos por la BANFE-2. De manera complementaria, se realizó el mismo análisis con el grupo de referencia para valorar si los ítems que mostraran una correlación significativa coincidían entre ambos grupos.

Las siguientes figuras muestran las matrices de correlación de ambos grupos entre la adherencia reportada y los ítems valorados por la BANFE. Para una mejor visualización, las matrices se dividieron de acuerdo con los correlatos neuroanatómicos referidos por la prueba. Las tablas con los valores de correlación y significancia, así como las matrices completas se pueden encontrar en los anexos (tabla 11-18 y figuras 16-17).

Ítems de la Corteza Prefrontal Orbito Medial

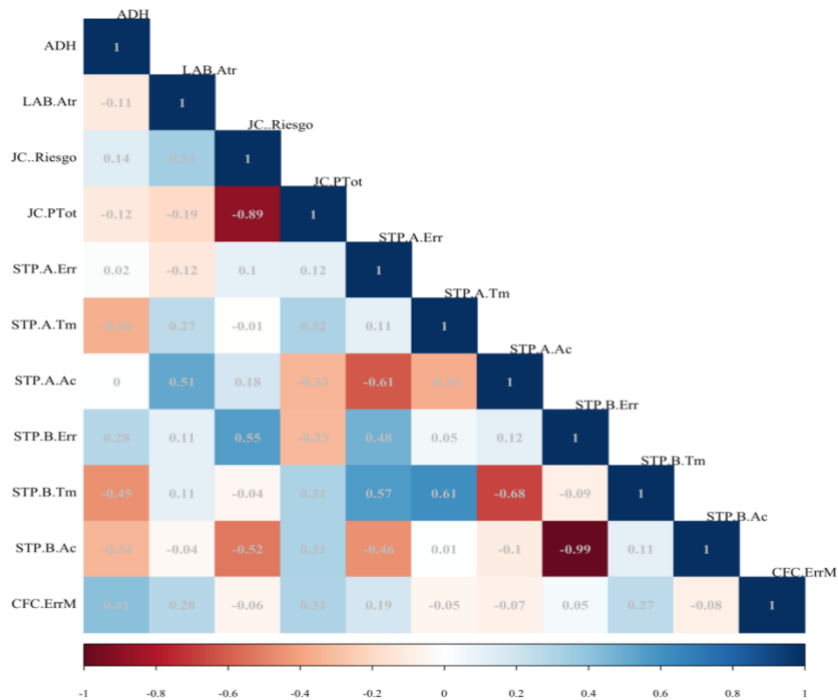


Figura 8 Matriz de correlación grupo DM2- CPFOM
Nota. No se encontraron valores significativos

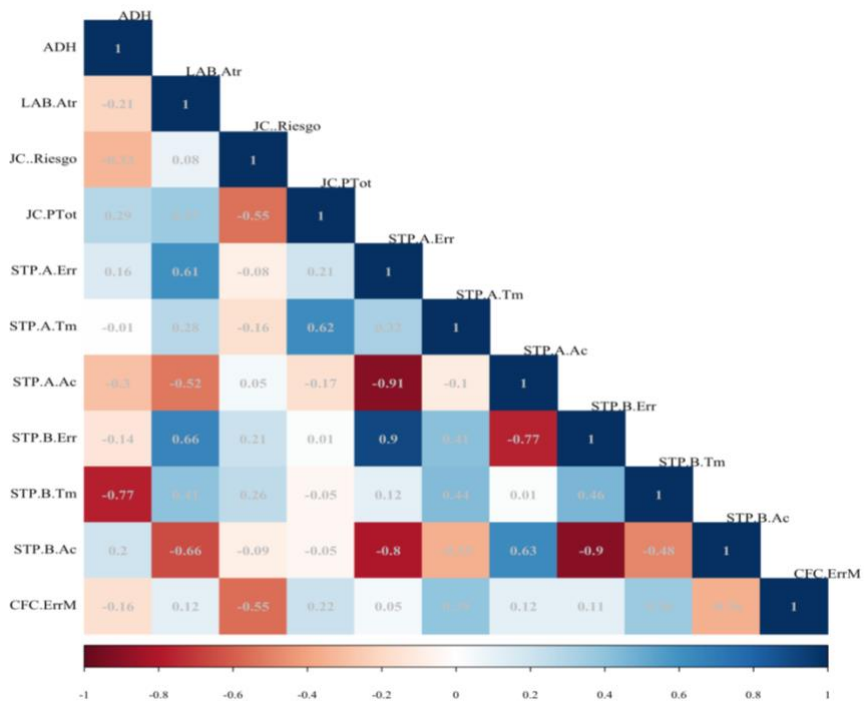


Figura 9. Matriz de correlación grupo HTA- CPFOM
Nota. Se encontró valor significativo para *Tiempo total en la prueba Stroop forma B*
 $r(8) = -0.771, p < .001$

Ítems de la Corteza Prefrontal

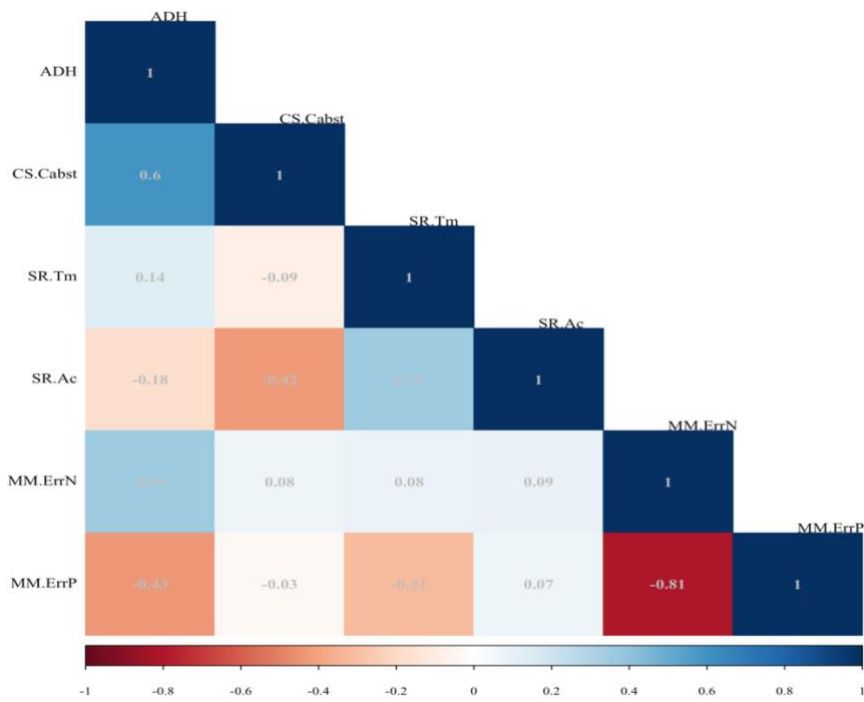


Figura 10. Matriz de correlación grupo DM2- CPFA
 Nota. No se encontraron valores significativos

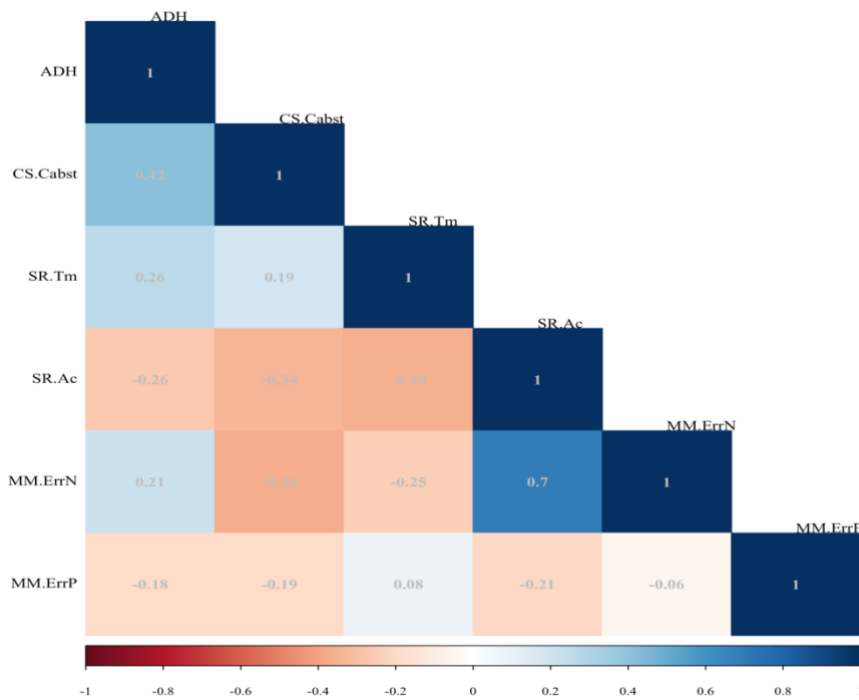


Figura 11. Matriz de correlación grupo HTA- CPFA
 Nota. No se encontraron valores significativos

Ítems de la Corteza Prefrontal Dorsolateral-Memoria de trabajo

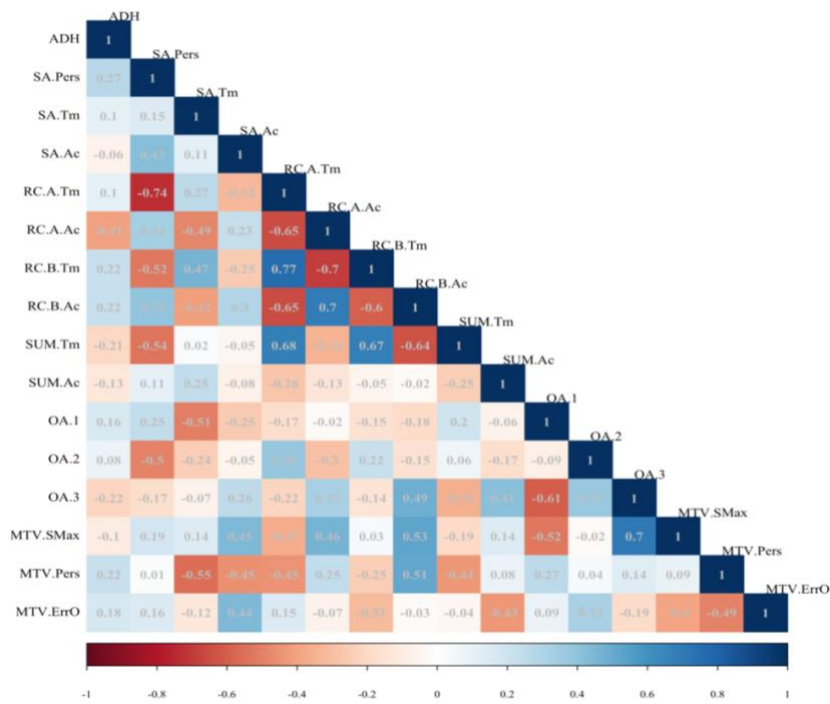


Figura 12. Matriz de correlación grupo DM2- CPFDL-MT
No se encontraron valores significativos

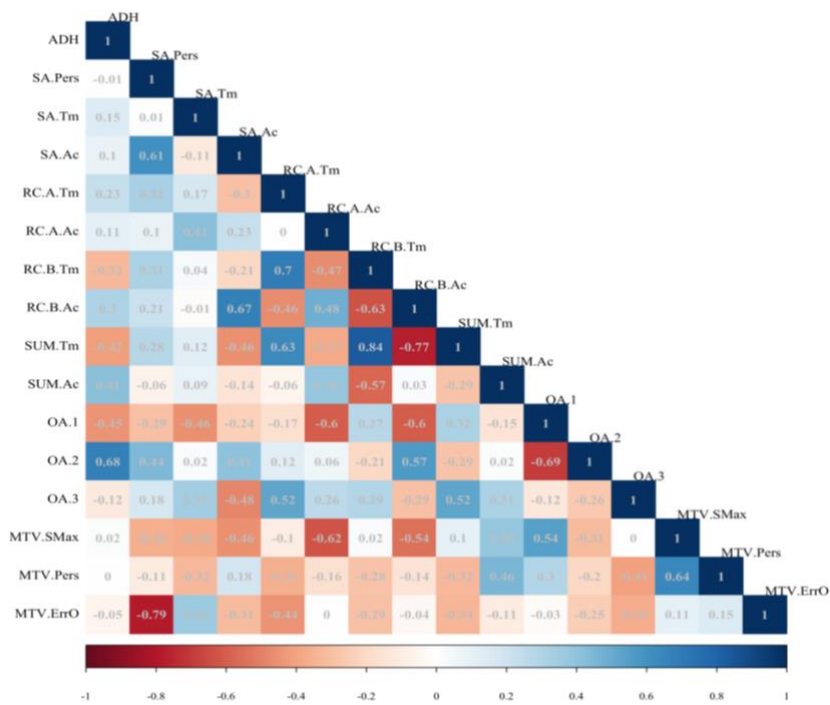


Figura 13. Matriz de correlación grupo HTA- CPFDL-MT
Nota. Se encontró valor significativo para el ensayo 2 del Ordenamiento Alfabético
 $r(8) = 0.679, p < .01$

Ítems de la Corteza Prefrontal Dorsolateral-Funciones Ejecutivas

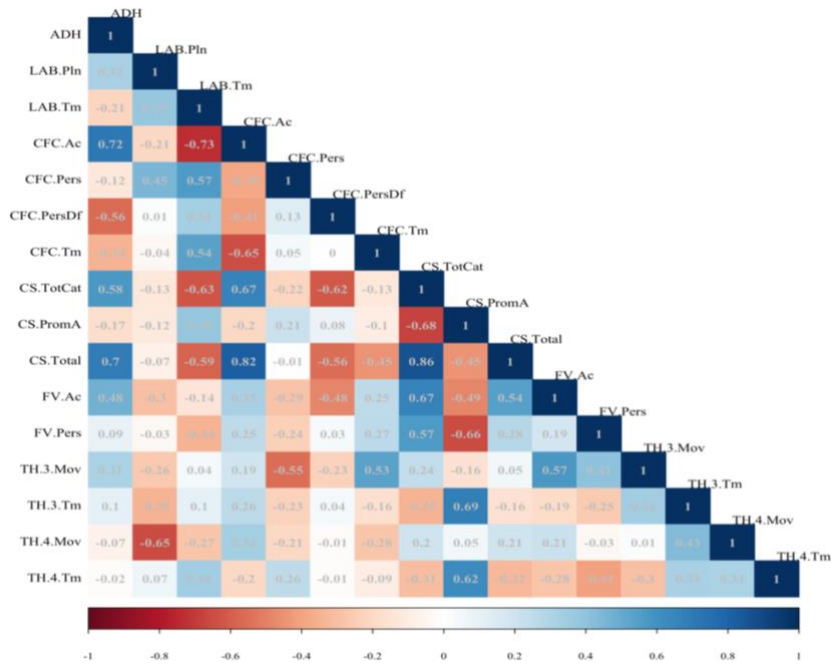


Figura 14. Matriz de correlación grupo DM2- CPFDL-FE

Nota. Se encontraron valores significativos para los ítems: Aciertos en la Clasificación de Cartas $r(8) = 0.718$, $p < .05$ y el puntaje total de la prueba de Clasificación semántica $r(8) = 0.695$, $p < .05$

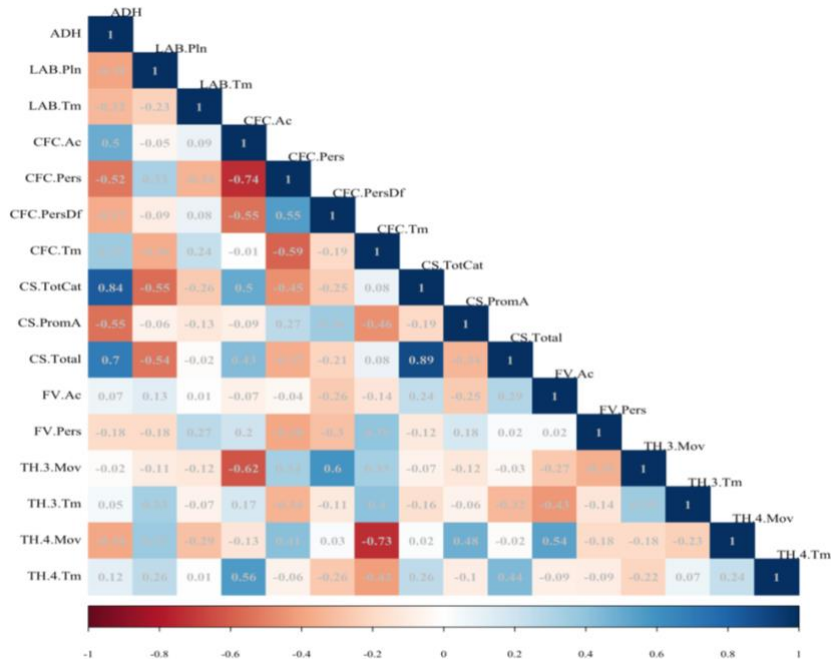


Figura 15. Matriz de correlación grupo HTA- CPFDL-FE

Nota. Se encontraron valores significativos para el Total de categorías $r(8) = 0.837$, $p < .001$ y el Puntaje total de la prueba Clasificación Semántica $r(8) = 0.697$, $p < .05$.

Con relación al grupo de participantes con DM2, el análisis muestra correlaciones estadísticamente significativas entre la adherencia y los ítems del *Total de aciertos en la prueba de Clasificación de cartas* $r(8) = 0.718, p < .05$ y el *Puntaje total de la prueba de Clasificación semántica* $r(8) = 0.695, p < .05$. De manera cercana se encontraron correlaciones moderadas en los ítems del *Número de categorías abstractas* en la prueba de *Clasificación semántica* $r(8) = .597, p < .07$ y en el *Total de categorías* de la prueba de *Clasificación semántica* $r(8) = 0.579, p < .08$; estas últimas categorías, aunque cercanas, no alcanzaron los niveles de significancia.

Por otro lado, en el grupo de participantes con HTA, los ítems que mostraron correlación significativa con el nivel de adherencia son los siguiente: *Tiempo total* en la prueba *Stroop forma B* $r(8) = -0.771, p < .001$, *Ensayo 2* de la prueba de *Ordenamiento Alfabético* $r(8) = 0.679, p < .01$, *Total de categorías* $r(8) = 0.837, p < .001$ y *Puntaje total* de la prueba *Clasificación Semántica* $r(8) = 0.697, p < .05$.

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

9. Discusión

En este trabajo hemos planteado como objetivo general llevar a cabo un estudio descriptivo sobre el rendimiento de las FE en adultos mayores con DM2 y analizar su relación con la adherencia al tratamiento y al seguimiento de medidas higiénico dietéticas propio del paciente con una enfermedad crónica. En el caso de la presente investigación, se compararon los rendimientos cognitivos obtenidos con un grupo de personas con HTA de características sociodemográficas similares.

Tanto la DM como la HTA son enfermedades crónicas de alta prevalencia en la edad adulta que comparten similitudes conductuales en el seguimiento del tratamiento y monitoreo de la enfermedad (ingesta programada de medicamentos, mediciones biométricas periódicas como tomas de presión arterial y de glucosa, recomendaciones dietéticas y de actividad física, etc.) por lo que se consideró que la comparación en términos conductuales era viable.

Previo al análisis descriptivo de los resultados es importante comprender y dimensionar la complejidad que requiere una conducta exitosa de adherencia al tratamiento dentro de una enfermedad crónica la cual va más allá de solamente ingerir fármacos de manera programada, sino que requiere de un proceso mayor.

Con relación a esta compleja conducta, uno de los principales obstáculos con los que se enfrenta las personas con un padecimiento crónico es la necesidad de modificar o eliminar patrones de vida arraigados dentro de los cuales confluyen diversas variables de tipo social, económicas, culturales, familiares, de personalidad y afectivo emocionales, por mencionar algunas, las cuales se exacerban en el caso del adulto mayor y complejizan el entender de este comportamiento.

Como se sabe, la DM es una enfermedad preocupante con una alta prevalencia en el mundo; la atención prestada y la magnitud de recursos aportados por los principales órganos de salud pública por atender esta epidemia hacen suponer en la mayoría de los casos que el paciente tiene al alcance los recursos externos necesarios para afrontarla; tales como el acceso al seguimiento periódico de un médico especialista (endocrinólogo o médico internista), grupos de educación y acompañamiento sobre la enfermedad, acceso a medicamentos de última generación, acceso programas de actividad física, así como orientación farmacológica y dietética (ADA, 2018b; WHO, 2016). No obstante, la realidad difiere significativamente y pese a que en apariencia el paciente cuenta con una amplia gama de vías para afrontar su enfermedad de manera exitosa, por alguna razón éstas no son efectivas para todos.

Por otro lado, es importante comprender la naturaleza general de la DM2 ya que sus diferentes vías y causas son diferentes de los demás tipos de diabetes. En este sentido, muchas de las causas asociadas a la DM2 tienen un origen relacionado con conductas no saludables, principalmente aquellas relacionadas con malos hábitos alimenticios y de actividad física y no con un factor biológico o hereditario como es el caso de la DM1, siendo este su principal diferenciador. Por lo tanto, el estudio de las causas conductas poco saludables socialmente normalizadas que derivan a su vez en complicaciones graves de salud resulta necesario; en este sentido la aproximación neuropsicológica para esclarecimiento de éstas puede servir como una vía complementaria.

Si bien es cierto que la adherencia al tratamiento requiere de la interacción de una serie de elementos personales, sociales, económicos y culturales que condicionan este proceso, también lo son la presencia de la toma de decisiones no favorables y la práctica recurrente de conductas dañinas de bajo impacto, entendiendo estas como aquellas que son

potencialmente dañinas o nocivas para la integridad física y mental del individuo pero que en apariencia no representan un riesgo inminente. En el caso del paciente diabético la suma y persistencia de estas conductas deterioran los cimientos de la conducta adherente, como lo son el seguimiento de reglas, el automonitoreo y autocontrol. Lo anterior no solo entorpece el proceso de adherencia, sino que puede llegar a colocar al paciente en una situación grave. En este sentido es importante precisar que, en el caso de la DM y la HTA, así como el de otras patologías crónicas, el comportamiento no adherente representaría *per se* una conducta de riesgo.

Uno de los objetivos de la presente investigación es determinar si existen diferencias significativas sobre el nivel de adherencia entre los grupos analizados. En nuestro trabajo, los resultados obtenidos muestran que el grupo de pacientes con DM2 reporta significativamente niveles menores de adherencia que sus homólogos con HTA.

Con relación a lo antes mencionado y como se abordó en la revisión teórica, la falta de adherencia al tratamiento suele clasificarse de manera general en intencional (NAI) y no intencional (NANI), cuyo principal diferenciador se refiere a la *intención vs olvido* (Hearnshaw & Lindenmeyer, 2006). Además, la mayor parte de la literatura existente coincide en la interacción de diferentes factores económicos, sociales, culturales y psicológicos como principales variables que condicionan estas conductas no obstante que la perspectiva neuropsicológica en el análisis de estos procesos juega un papel determinante. Por lo tanto, es importante aclarar la relación recíproca e interdependiente que existe entre las variables mencionadas con los procesos neuropsicológicos y no analizarlos como entidades separadas.

Solo una vez dimensionada la complejidad que requiere la conducta adherente en el paciente diabético es posible contar con una aproximación de los procesos psíquicos

involucrados en esta conducta, los cuales evidentemente se encuentran relacionados con aquellos de mayor jerarquía. De ahí la importancia del estudio del estado funcional de los procesos cognoscitivos superiores, cuya competencia interferirá en el éxito o fracaso del proceso adherente.

Por otro lado, en el caso de la presente investigación, profundizar en el análisis de las causas multivariantes que justifiquen las diferencias de adherencia entre los grupos estudiados, rebasa los alcances de este trabajo, para lo cual es necesario un diseño multidisciplinar.

Como se ha mencionado con anterioridad, un seguimiento exitoso del tratamiento requiere no solo del proceso de *análisis de situaciones de riesgo-beneficio*, de *seguimiento de reglas* y de *toma de decisiones adecuadas*, sino de la interacción de procesos de alta jerarquía como lo son el *auto monitoreo*, *auto control*, *flexibilidad cognitiva*, así como de una base de alto nivel motivacional, procesos relacionados al constructo de FE y por ende al funcionamiento del lóbulo frontal. A continuación, se discutirán los resultados obtenidos contrastándolos con los objetivos planteados en este trabajo tomando en cuenta solo aquellos resultados con significancia estadística y cercanos a ésta.

Por lo que se refiere a nuestra investigación, los resultados muestran que los ítems con un menor rendimiento cognoscitivo entre los participantes con DM2 se relacionan con los procesos de *análisis y procesamiento de situaciones riesgo-beneficio* (ítem de *Porcentaje de cartas de riesgo* de la prueba de *Juego de Cartas*), *control inhibitorio* (ítem de *errores tipo Stroop* en la prueba *Stroop forma A*), *evaluación de juicios de desempeño* (ítem de *errores negativos* en la prueba de *Metamemoria*), *flexibilidad mental* (ítem de *Perseveraciones diferidas* en la prueba de *Clasificación de cartas*) y en el proceso de *planeación secuencial* (ítems de *número de movimientos* y *tiempo total* en la prueba *Torre*

de Hanoi de 3 y 4 discos) . De lo obtenido, resulta interesante indagar la relación funcional y conductual de estos procesos con la adherencia.

Por ejemplo, el *análisis y procesamiento de situaciones de riesgo-beneficio*, vinculado a la corteza orbito frontal (COF) se ha relacionado con la toma de decisiones basadas en estados afectivo-emocionales (Flores-Lázaro & Ostrosky-Sheket, 2012), esta aportación se encuentra en línea con el modelo del *marcador somático* propuesto por Damasio (1996) en el que refiere que la COF, particularmente su parte ventromedial, “proporcionan el sustrato para aprender la asociación entre ciertas clases de situaciones complejas y el tipo de estado bioregulador (incluido el estado emocional) generalmente asociado con esa clase de situación en la experiencia individual previa” (p.1414).

En línea con lo anterior, como refiere Flores-Lázaro & Ostrosky-Sheket (2012) “una de las características de los pacientes con daño en la COF, en particular su parte ventromedial, es la tendencia a obtener recompensa o beneficios inmediatos sin considerar las posibles consecuencias negativas (o riesgos) a futuro” (p.60). Por consiguiente, un sujeto con alteración de uno de los procesos asociados a este referente neuroanatómico probablemente estaría condicionando la toma de decisiones adecuadas dentro de una conducta adherente, quizás basándose en la experiencia previa de una situación placentera, pero, sobre todo sin llegara realizar un análisis de los efectos negativos que de esta conducta emanen.

Por otro lado, conforme a los puntajes obtenidos, el *control inhibitorio* evaluado comúnmente con tareas tipo *Stroop* y asociado al COF y al CFM, desempeñaría un papel importante dentro de lo complejo de esta conducta. Este proceso no solo estaría involucrado en la capacidad para mantener el control de nuestra atención e ignorar estímulos periféricos como comúnmente se le ha asociado, sino también en aquellos procesos que requieren la

capacidad de llevar a cabo nuevas respuestas evitando aquellas acostumbradas, por lo que debería de considerarse como un elemento de autorregulación. En la misma sintonía, Roselli et al. (2008) refieren que un déficit inhibitorio no solo representaría un incremento en la distractibilidad de la persona, sino en un aumento de la cantidad de respuestas inapropiadas, por lo que es de esperarse que la toma de decisiones medidas en un paciente que se encuentra dentro de un proceso de adherencia al tratamiento se verá comprometida.

Otro rasgo observado a partir de los resultados que llama particularmente la atención es el relacionado al ítem de la cantidad de *errores negativos* que mostraron los participantes en la prueba de *Metamemoria*, los cuales son resultado de la subestimación del desempeño que hace el sujeto basado en la predicción y el monitoreo de su conducta (Flores-Lázaro et al., 2014). Los ítems de esta prueba en particular han sido relacionados con el proceso de *evaluación de juicios de desempeño*. A su vez, este proceso tiene estrecha relación con el término de *autoeficacia* propuesto por Bandura (1997) el cual habla sobre las creencias que cada individuo tiene sobre sus propias capacidades, con base en los cuales organizará y ejecutará sus actos de modo que le permitan alcanzar la meta trazada (Gutiérrez & Landeros, 2017). En este sentido, un nivel bajo de subestimación puede influir en una serie de pensamientos, habilidades de resiliencia, estrategias de afrontamiento y toma de decisiones relacionadas a los ajustes demandados de una conducta adherente.

Otro elemento a discutir dentro de los resultados obtenidos es el relacionado a las *Perseveraciones diferidas* en la prueba de *Clasificación de cartas*, a su vez esta prueba se ha relacionado con el proceso de *flexibilidad mental o cognitiva* y es comúnmente asociado al funcionamiento de la CPFDL. De acuerdo con Flores-Lázaro et al. (2014) esta tarea “evalúa la capacidad para generar criterios de clasificación, sobre todo la capacidad para

modificarlos (flexibilidad) con base en cambios repentinos en las condiciones de la prueba” (p.10). En línea con esto, de acuerdo con P. Anderson (2002) el proceso de flexibilidad cognitiva se refiere a:

“La capacidad de cambiar entre conjuntos de respuestas, aprender de los errores, diseñar estrategias alternativas, dividir la atención y procesar múltiples fuentes de información al mismo tiempo...El deterioro en este dominio se asocia a menudo con un comportamiento perseverante, y los individuos continúan cometiendo el mismo error o rompiendo la misma regla”. (p.74)

Conforme a las características de la definición de este proceso, así como a las particularidades conductuales de su déficit, este jugaría una parte importante para la modificación de conductas arraigadas correspondiente a las recomendaciones higiénico-dietéticas propias del tratamiento de la DM2.

Con relación a los últimos puntajes que reflejaron menor desempeño cognoscitivo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los ítems relacionados al proceso de *planeación secuencial*, el cual se ha asociado con la participación de la CPFDL (Nitschke et al., 2017) y en el caso de la batería utilizada vinculado a la prueba de la *Torre de Hanoi*. Como menciona Baker et al. (1996) “la esencia de la planificación es el logro de una meta a través de una serie de pasos intermedios que no necesariamente conducen directamente hacia esa meta” (p.515). De acuerdo con esta definición, este complejo proceso sería indispensable dentro de una conducta adherente, particularmente en el establecimiento de un plan de acción que requiera la participación e interacción de diferentes pasos o etapas ordenados de una manera no solo eficaz sino eficiente.

Es importante mencionar que los puntajes totales obtenidos dentro de los 3 criterios neuroanatómicos y del total de puntaje que registra la BANFE-2 (tabla 7), en el caso del

grupo con DM2, solo el criterio relacionado a la CPFOM mostró diferencias significativas en comparación con el grupo de referencia y, además conforme a los puntos de corte obtenidos en la batería (anexo C), fue el único de los criterios que se ubicó por debajo de la media poblacional.

Así mismo, merece la pena destacar que el análisis de los diferentes procesos encontrados con menor desempeño (*análisis y procesamiento de situaciones riesgo-beneficio, control inhibitorio, planeación secuencial y evaluación de juicios de desempeño*) se encuentran vinculado con diferentes áreas de la corteza prefrontal y no solo con una zona del córtex cerebral. En este sentido, resultaría poco conveniente tomar como referencia solamente los resultados obtenidos del conjunto de procesos relacionados a la CPFOM y vincularlos directamente con la conducta adherente. Lo anterior es posible gracias al análisis por ítem que permitió encontrar un desempeño deficiente en ciertos procesos relacionados con la CPFDL y la CPFA (tabla 8).

Con relación al objetivo sobre la relación entre la adherencia y el desempeño de las FE entre ambos grupos (Tablas 11-18) donde se encontraron correlaciones altas y moderadas entre diferentes ítems (*Total de aciertos y Perseveraciones diferidas* en la prueba de *Clasificación de cartas*, *Puntaje total* de la prueba de *Clasificación semántica*, *Número de categorías abstractas* en la prueba de *Clasificación semántica*, *Total de categorías* de la prueba de *Clasificación semántica*) merece la pena destacar que en el grupo con DM2, solo uno de los ítems con correlación moderada (*Perseveraciones diferidas* en la prueba de *Clasificación de cartas*) coincidió con un desempeño significativamente menor en el grupo con DM2 (tabla 8).

La relación no coincidente con los otros ítems es incierta y quizá pueda deberse a factores como la limitación de una muestra tan pequeña. Lo cierto es que la correlación alta

de diferentes ítems quizá pueda servir como directriz predictiva sobre el cumplimiento o no de un tratamiento o para buscar una estrategia de intervención diferente.

Como se puede observar en la discusión de los resultados, es posible identificar un déficit en el desempeño de diferentes procesos relacionados al funcionamiento del lóbulo frontal los cuales pueden interferir de diferentes maneras en el proceso de adherencia al tratamiento. Pese a esto, es arriesgado vincular directamente alguno de estos procesos a las causas que subyacen a esta conducta y aunque exista una relación entre el rendimiento cognoscitivo de alguno de los procesos señalados con la adherencia, determinar la relación causal rebasa los alcances de esta investigación.

Si bien, los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con lo reportado por Nguyen et al. (2010) quienes sugiere que una disfunción en el sistema ejecutivo en pacientes adultos mayores puede estar ligada al manejo eficaz de su enfermedad, los autores también señalan que la comprensión para tal asociación es limitada puesto que las vías que permiten esta asociación pueden incluir múltiples mecanismos de mediación. Así mismo, algunas investigaciones como la de Ohmann et al. (2010) refieren que los déficits cognoscitivos asociados a la DM aparecen independientemente del control glucémico que tenga el paciente e incluso del tiempo o curso evolutivo de la enfermedad, por lo que sugieren que la enfermedad por sí misma podría estar causando este déficit. De tal manera que esta relación causal sigue sin aclararse.

A pesar de que la relación causa-efecto sigue siendo hipotética, lo cierto es que existe un vínculo entre la patología, un déficit en el rendimiento cognoscitivo y la conducta adherente cuya relación se explicaría de mejor manera como un ciclo recursivo y no como una relación lineal.

Finalmente, dentro de las limitaciones de este estudio es importante mencionar que la realidad en la conducta adherente del paciente con DM2 es sumamente heterogénea ya que confluyen diversas variables, lo cual dificulta la generalización de los resultados. En este sentido, es importante mencionar que, en esta investigación, así como en aquellas que se llevan a cabo dentro del ambiente hospitalario o clínico, la muestra recabada proviene de una población que asiste a una institución de salud ya sea por iniciativa propia o por presión social. Lo anterior representa en sí un importante sesgo a considerar, puesto que la muestra no es un indicador representativo del universo de personas con este padecimiento.

En línea con lo anterior, en el caso de la presente investigación el protocolo neuropsicológico utilizado requiere que las personas evaluadas cuenten con un nivel educativo igual o mayor a 10 años de educación formal (inicios de educación media superior o equivalente), sin embargo, la realidad en la población mexicana mayor de 60 años con un nivel menor a la educación media superior representa más del 80% de esta población (INEGI, 2014) por lo que para futuras investigaciones valdría la pena considerar instrumentos que sean indiferentes a los efectos de la educación o en su caso que incluyan datos normativos de una población con características educacionales amplias y representativas de la población.

Por otro lado, dentro de la diversidad de variables es importante también contemplar aquellas de origen social y cultural que influyen de manera directa sobre las creencias personales de los sujetos evaluados. En ocasiones estas creencias discrepan considerablemente de lo que debe entenderse como una práctica saludable, lo cual sugiere que lo que puede ser adecuado para un sujeto no necesariamente lo es para otro. En este sentido, las recomendaciones higiénico-dietéticas deben partir de una *línea base* que no

solo establezca los estándares de prácticas responsables y saludables, sino que contemple entre sus protocolos el conocimiento previo y las creencias personales de los sujetos.

Paralelo a lo mencionado, una de las aspiraciones que se contemplaron al inicio de la investigación viene encausada no solo al soporte de las causas neuropsicológicas que pueden subyacer a la conducta no adherente del paciente diabético, sino a que lo encontrado sea de utilidad para considerarse dentro de los protocolos de atención hospitalaria y para el diseño de los planes de intervención, los cuales generalmente se realizan con base en los protocolos sanitarios ya establecidos por lo que no analizan la viabilidad de las condiciones psíquicas, sociales y económicas del paciente. En este sentido, es importante hacer hincapié en que la perspectiva del abordaje de la enfermedad debe de priorizar considerar al paciente como individuo, contemplando en todo momento las condiciones antes mencionadas y no solo como parte de un grupo generalizado, quizá por eso la mayoría de los planes de tratamiento no son exitosos.

Por último, merece la pena mencionar que el valor de los resultados obtenidos en esta investigación debe de ser tomado con cautela y más bien ser percibido como una aproximación a una parte de la realidad del problema. En este sentido, el abordaje multidisciplinario que contemple entre su análisis el estado afectivo emocional de los participantes, las creencias personales, la interacción farmacológica y el seguimiento longitudinal, resulta necesario.

CAPÍTULO X
CONCLUSIONES

10. Conclusiones

No obstante que la relación entre la DM2 y el deterioro cognitivo ha sido establecida colocándola como factor de riesgo para el desarrollo de demencia, el estudio neuropsicológico de las causas que subyacen a conductas que favorecen el deterioro progresivo de la enfermedad como es el caso de la adherencia, ha sido escaso. Este estudio pretende aportar evidencia de que existe compromiso de procesos neuropsicológicos relacionados al funcionamiento del lóbulo frontal que comprometen la conducta adherente en esta enfermedad.

Con base en los diferentes tipos de análisis realizados se obtienen las siguientes conclusiones:

- Los participantes evaluados con DM2 mostraron niveles significativamente menores de adherencia al tratamiento con relación a un grupo de sujetos con HTA.
- El grupo de participantes evaluados con DM2 evidenció un puntaje significativamente menor en comparación con el grupo de referencia en los procesos de *análisis y procesamiento de situaciones riesgo-beneficio* y *control inhibitorio* relacionados a la CPFOM; *evaluación de juicios de desempeño* relacionado a la CPFA; *flexibilidad mental* y *planeación secuencial* relacionados a la CPFDL.
- Con relación a los procesos de la CPFOM (anexo C) y de manera cercana al puntaje TBFE. Los participantes con DM2 obtuvieron un puntaje normalizado que no solo difiere significativamente con relación al grupo de participantes con HTA, sino que también los ubica por debajo de la media poblacional.

- Es posible vincular el desempeño los procesos previamente citados con probables alteraciones funcionales que jueguen un papel importante dentro del complejo de actividades que requiere una conducta adherente, para lo cual es necesario una investigación multidisciplinar más a profundidad.
- El análisis realizado, no permite afirmar, pero tampoco descartar la existencia de alteraciones estructurales en la corteza cerebral.
- El análisis realizado no permite determinar con precisión si el déficit en los procesos comprometidos es originado por la enfermedad o por variables intrínsecas a esta (tiempo de evolución, control metabólico, etc.). Sin embargo, la comparación del rendimiento de estos procesos con otra enfermedad crónica con diferente etiología y fisiopatología permiten intuir una relación. En el caso de esta investigación, los participantes con HTA no solo mostraron mejor adherencia al tratamiento sino tampoco obtuvieron puntajes por debajo de la media poblacional como en el caso de los sujetos con DM2.

Para futuras investigaciones se sugiere incluir un análisis que explique la interacción y el efecto metabólico a nivel cerebral de marcadores biológicos como la glucosa y la insulina, y en el caso de la HTA la presión arterial, así como la interacción farmacológica. Así mismo, se sugiere tomar en cuenta el valor del nivel de glucemia al momento de la evaluación, ya que este puede tener relación con el tono de activación cortical y por ende influir en el desempeño de las tareas.

Dentro de las limitaciones de este estudio aparte de las ya mencionadas con miras en futuras investigaciones, es importante mencionar la inclusión de una muestra más diversa que refleje la realidad de la población actual. En el caso de la población diana de este estudio, las personas de edad avanzada no solo presentan una diversidad de variables sociodemográficas sino también la presencia de diferentes comorbilidades, por lo que un diseño metodológico que integre esto resulta necesario.

Por último, lo encontrado en los resultados de esta investigación, así como lo referido en el marco teórico de esta tesis “resaltan la complejidad de estudiar el impacto de una condición multifacética como la DM en el contexto de la función cerebral” (Gallardo, 2014), lo cual se dificulta entre otras cosas por las características fisiopatológicas de la enfermedad que enmascaran por mucho tiempo las manifestaciones sintomáticas más evidentes resultantes del déficit pancreático, así como por la sutilidad en la que los cambios cognoscitivos pueden aparecer en una enfermedad crónica de severidad pero altamente funcional lo cual representa un amplio reto para la práctica neuropsicológica.

Pese a lo expuesto con anterioridad, creemos que lo aportado en estudio puede contribuir al entendimiento del impacto que esta patología tiene sobre los procesos neuropsicológicos y como estos a su vez se pueden manifestar conductualmente y no solo entenderse como una patología con etiología y consecuencias periféricas.

ANEXOS

TABLAS

Tabla 12

Correlación de Spearman grupo DM2- CPFOM

		Adherencia
LAB-Atr	Spearman's rho	-0.114
	p-value	0.754
JC-%Riesgo	Spearman's rho	0.139
	p-value	0.707
JC-PTot	Spearman's rho	-0.116
	p-value	0.751
STP-A-Err	Spearman's rho	0.020
	p-value	0.957
STP-A-Tm	Spearman's rho	-0.358
	p-value	0.313
STP-A-Ac	Spearman's rho	0.000
	p-value	1.000
STP-B-Err	Spearman's rho	0.280
	p-value	0.432
STP-B-Tm	Spearman's rho	-0.455
	p-value	0.191
STP-B-Ac	Spearman's rho	-0.339
	p-value	0.339
CFC-ErrM	Spearman's rho	0.412
	p-value	0.237

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 13

Correlación de Spearman grupo DM2-CPFA

		Adherencia
CS-Cabst	Spearman's rho	0.597
	p-value	0.068
SR-Tm	Spearman's rho	0.139
	p-value	0.707
SR-Ac	Spearman's rho	-0.177
	p-value	0.625
MM-ErrN	Spearman's rho	0.352
	p-value	0.318
MM-ErrP	Spearman's rho	-0.433
	p-value	0.211

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 14*Correlación de Spearman grupo DM2- CPFDL/MT*

		Adherencia
SA-Pers	Spearman's rho	0.274
	p-value	0.443
SA-Tm	Spearman's rho	0.104
	p-value	0.776
SA-Ac	Spearman's rho	-0.061
	p-value	0.867
RC-A-Tm	Spearman's rho	0.103
	p-value	0.785
RC-A-Ac	Spearman's rho	-0.407
	p-value	0.243
RC-B-Tm	Spearman's rho	0.224
	p-value	0.537
RC-B-Ac	Spearman's rho	0.220
	p-value	0.541
SUM-Tm	Spearman's rho	-0.207
	p-value	0.567
SUM-Ac	Spearman's rho	-0.127
	p-value	0.727
OA-1	Spearman's rho	0.164
	p-value	0.650
OA-2	Spearman's rho	0.080
	p-value	0.825
OA-3	Spearman's rho	-0.216
	p-value	0.548
MTV-SMax	Spearman's rho	-0.102
	p-value	0.780
MTV-Pers	Spearman's rho	0.225
	p-value	0.532
MTV-ErrO	Spearman's rho	0.178
	p-value	0.623

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 15*Correlación de Spearman grupo DM2- CPFDL/FE*

		Adherencia
LAB-Pln	Spearman's rho	0.321
	p-value	0.366
LAB-Tm	Spearman's rho	-0.212
	p-value	0.560
CFC-Ac	Spearman's rho	0.718 *
	p-value	0.019
CFC-Pers	Spearman's rho	-0.122
	p-value	0.737
CFC-PersDf	Spearman's rho	-0.562
	p-value	0.091
CFC-Tm	Spearman's rho	-0.343
	p-value	0.332
CS-TotCat	Spearman's rho	0.579
	p-value	0.079
CS-PromA	Spearman's rho	-0.170
	p-value	0.638
CS-Total	Spearman's rho	0.695 *
	p-value	0.026
FV-Ac	Spearman's rho	0.479
	p-value	0.166
FV-Pers	Spearman's rho	0.094
	p-value	0.797
TH-3-Mov	Spearman's rho	0.311
	p-value	0.382
TH-3-Tm	Spearman's rho	0.103
	p-value	0.785
TH-4-Mov	Spearman's rho	-0.067
	p-value	0.865
TH-4-Tm	Spearman's rho	-0.018
	p-value	0.960

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 16*Correlación de Spearman grupo HTA- CPFOM*

		Adherencia
LAB-Atr	Spearman's rho	-0.212
	p-value	0.556
JC-%Riesgo	Spearman's rho	-0.332
	p-value	0.348
JC-PTot	Spearman's rho	0.287
	p-value	0.421
STP-A-Err	Spearman's rho	0.158
	p-value	0.662
STP-A-Tm	Spearman's rho	-0.006
	p-value	0.987
STP-A-Ac	Spearman's rho	-0.3
	p-value	0.4
STP-B-Err	Spearman's rho	-0.137
	p-value	0.706
STP-B-Tm	Spearman's rho	-0.771 **
	p-value	0.009
STP-B-Ac	Spearman's rho	0.203
	p-value	0.574
CFC-ErrM	Spearman's rho	-0.162
	p-value	0.655

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 17*Correlación de Spearman grupo HTA-CPFA*

		Adherencia
CS-Cabst	Spearman's rho	0.419
	p-value	0.228
SR-Tm	Spearman's rho	0.265
	p-value	0.46
SR-Ac	Spearman's rho	-0.263
	p-value	0.463
MM-ErrN	Spearman's rho	0.215
	p-value	0.551
MM-ErrP	Spearman's rho	-0.184
	p-value	0.61

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 18*Correlación de Spearman grupo HTA- CPFDL/MT*

		Adherencia
SA-Pers	Spearman's rho	-0.006
	p-value	0.986
SA-Tm	Spearman's rho	0.145
	p-value	0.689
SA-Ac	Spearman's rho	0.099
	p-value	0.785
RC-A-Tm	Spearman's rho	0.234
	p-value	0.515
RC-A-Ac	Spearman's rho	0.112
	p-value	0.758
RC-B-Tm	Spearman's rho	-0.32
	p-value	0.367
RC-B-Ac	Spearman's rho	0.3
	p-value	0.399
SUM-Tm	Spearman's rho	-0.42
	p-value	0.227
SUM-Ac	Spearman's rho	0.413
	p-value	0.235
OA-1	Spearman's rho	-0.447
	p-value	0.195
OA-2	Spearman's rho	0.679 **
	p-value	0.031
OA-3	Spearman's rho	-0.118
	p-value	0.746
MTV-SMax	Spearman's rho	0.017
	p-value	0.962
MTV-Pers	Spearman's rho	0
	p-value	1
MTV-ErrO	Spearman's rho	-0.051
	p-value	0.888

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabla 19*Correlación de Spearman grupo HTA- CPFDL/FE*

		Adherencia
LAB-Pln	Spearman's rho	-0.39
	p-value	0.265
LAB-Tm	Spearman's rho	-0.32
	p-value	0.367
CFC-Ac	Spearman's rho	0.497
	p-value	0.144
CFC-Pers	Spearman's rho	-0.525
	p-value	0.119
CFC-PersDf	Spearman's rho	-0.367
	p-value	0.297
CFC-Tm	Spearman's rho	0.352
	p-value	0.318
CS-TotCat	Spearman's rho	0.837 **
	p-value	0.003
CS-PromA	Spearman's rho	-0.548
	p-value	0.101
CS-Total	Spearman's rho	0.697 *
	p-value	0.025
FV-Ac	Spearman's rho	0.074
	p-value	0.838
FV-Pers	Spearman's rho	-0.183
	p-value	0.614
TH-3-Mov	Spearman's rho	-0.018
	p-value	0.962
TH-3-Tm	Spearman's rho	0.049
	p-value	0.892
TH-4-Mov	Spearman's rho	-0.383
	p-value	0.275
TH-4-Tm	Spearman's rho	0.117
	p-value	0.747

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Matriz de Correlación

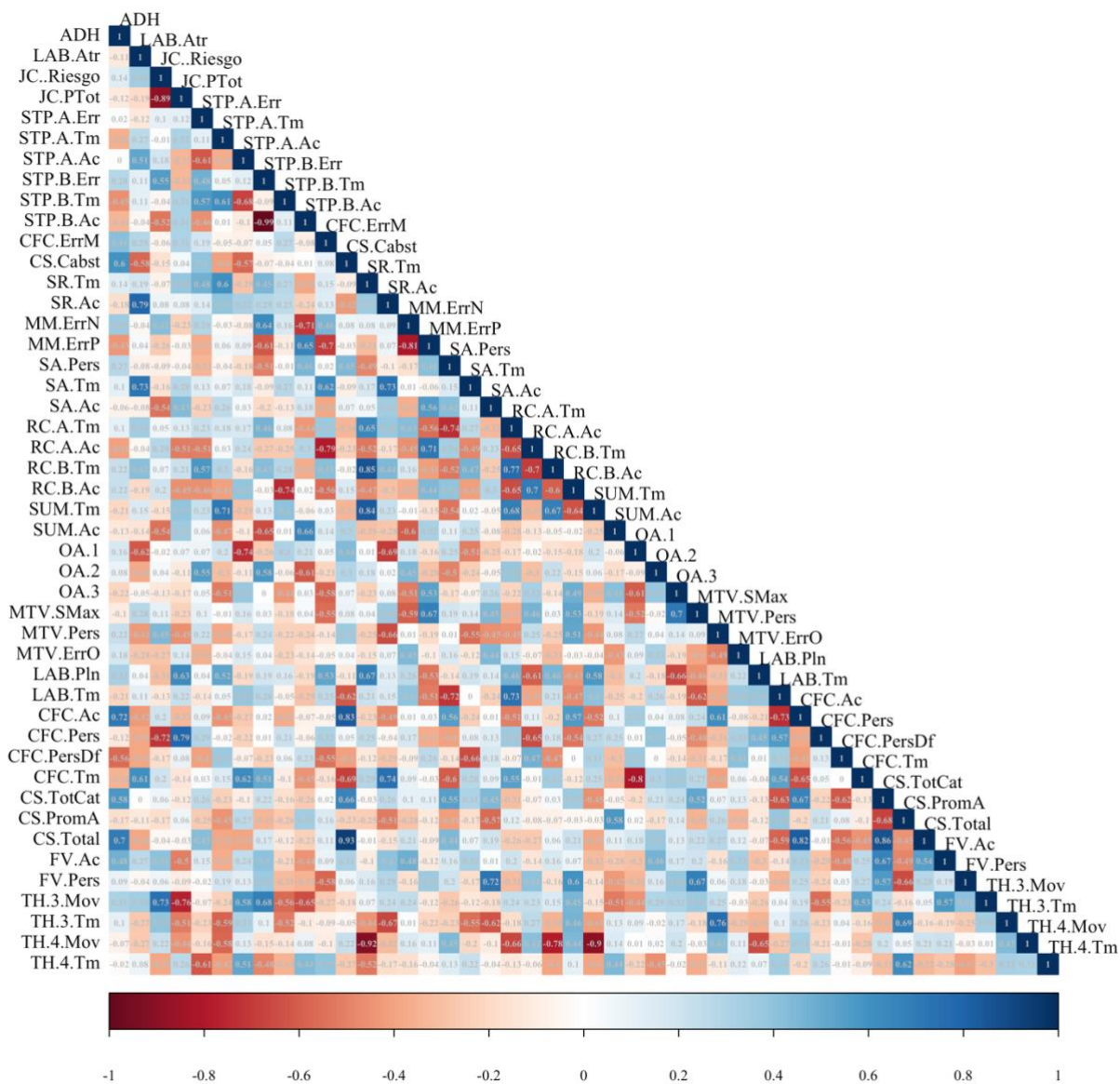


Figura 16. Matriz de correlación entre Adherencia y los ítems de la BANFE-2 en el grupo de participantes con DM2.

Matriz de Correlación

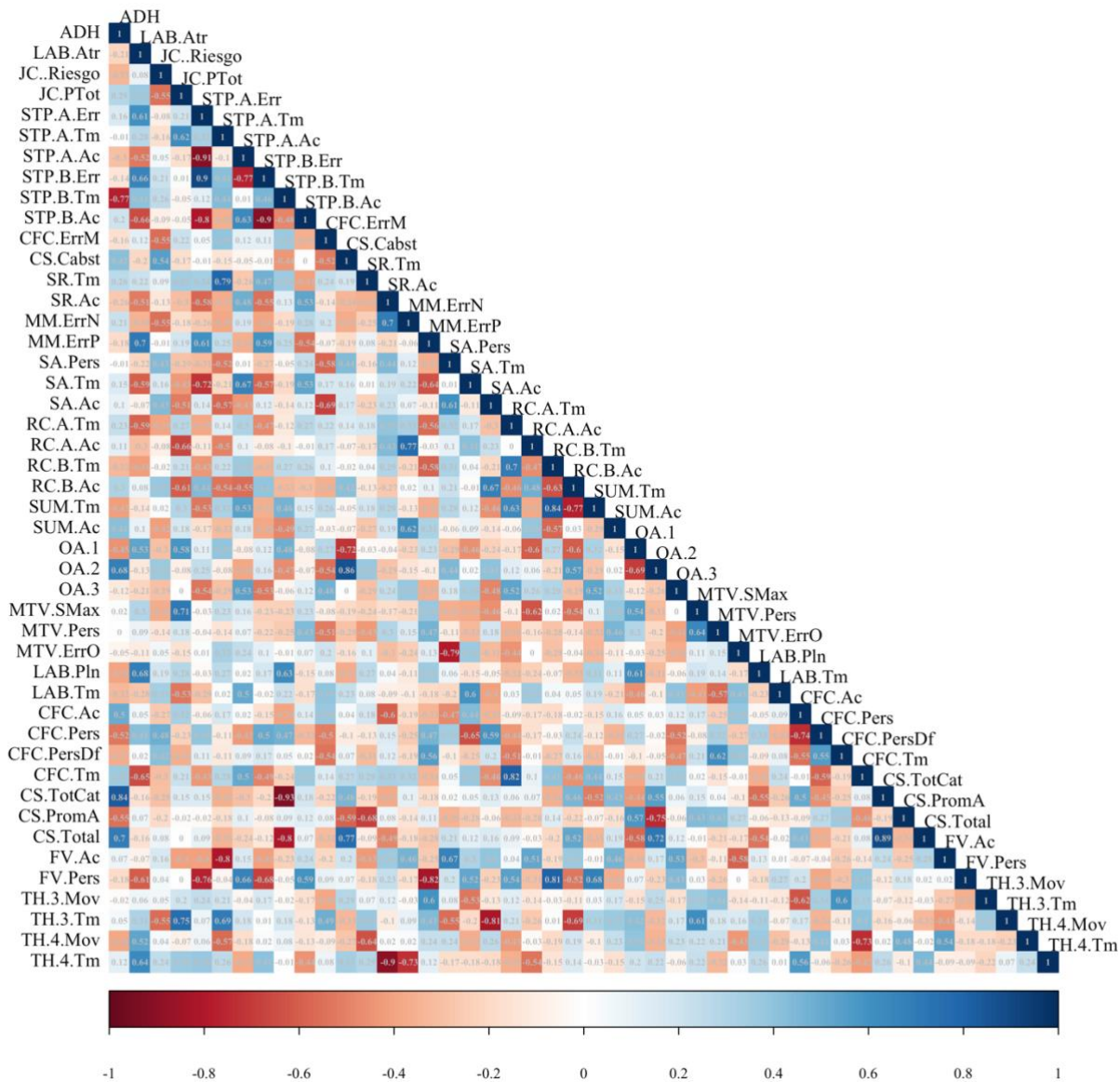


Figura 17. Matriz de correlación entre Adherencia y los ítems de la BANFE-2 en el grupo de participantes con HTA.

ANEXO A

RECOMENDACIONES ACTUALES DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA OMS PARA DIABETES E HIPERGLICEMIA INTERMEDIA

Diabetes

Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dl)

Tolerancia a la glucosa oral ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl)

HbA1c $\geq 6.5\%$

Intolerancia a la glucosa

Glucosa plasmática en ayunas < 7.0 mmol/L (126 mg/dl)

Tolerancia a la glucosa oral ≥ 7.8 and < 11.1 mmol/L (140 mg/dl and 200 mg/dl)

Glucosa alterada en ayunas

Glucosa plasmática en ayunas 6.1 to 6.9 mmol/L (110 mg/dl to 125 mg/dl)

Tolerancia a la glucosa oral < 7.8 mmol/L (140 mg/dl)

Diabetes Gestacional

Uno o más de los siguientes:

Glucosa plasmática en ayunas 5.1–6.9 mmol/L (92–125 mg/dl)

Tolerancia a la glucosa oral después de 1 hora* ≥ 10.0 mmol/L (180 mg/dl)

Tolerancia a la glucosa oral después de 2 horas** 8.5–11.0 mmol/L (153–199 mg/dl)

* Glucosa plasmática venosa 2 horas después de la ingestión de 75 g de carga de glucosa oral

** Glucosa plasmática venosa 1 hora después de la ingestión de 75 g de carga de glucosa oral

1. Fuente: *Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycaemia*. Geneva: World Health Organization; 2006.

ANEXO B

Resumen de pruebas de la Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales clasificadas por correlato anatómo-funcional

CPFA	Metafunciones	Clasificación semántica Selección de refranes Metamemoria
CPFDL-FE	Funciones Ejecutivas	Laberintos Clasificación de cartas Clasificación semántica Fluidez verbal Torre de Hanoi
CPFDL-MT	Memoria de trabajo	Señalamiento autodirigido Resta consecutiva A-B Suma consecutiva Ordenamiento alfabético Memoria de trabajo visuoespacial
CPOM	Funciones básicas	Laberintos Juego de cartas Stroop forma A y B Clasificación de cartas

Nota. CPFA-Corteza Prefrontal Anterior; CPFDL-FE- Corteza Prefrontal Dorso Lateral-Funciones Ejecutivas; CPFDL-MT- Corteza Prefrontal Dorso Lateral-Memoria de Trabajo; CPOM - Corteza Prefrontal Orbitomedial

ANEXO C

Índice de funcionamiento de las áreas prefrontales evaluadas por la BANFE-2

Grado de alteración de las funciones cognitivas	Punto de corte
Normal alto	Puntuación igual o mayor a 116
Normal	Puntuación dentro del rango 85-115
Alteración leve a moderada	Puntuación dentro del rango 70-84
Alteración severa	Puntuación menor a 69

Nota: Las puntuaciones normalizadas tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15.

Fuente: Modificado de (Flores-Lázaro et al., 2014) *BANFE-2 Bateria Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*. Manual Moderno.

ANEXO D

CRONOGRAMA

	2018												2019											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Establecimiento de la pregunta de investigación			✓																					
Revisión Bibliográfica				✓	✓	✓																		
Elaboración de anteproyecto de investigación						✓	✓	✓	✓															
Registro de Proyecto de investigación									✓															
Conformación de la estructura Teórico- Metodológica									✓	✓														
Prospección de pacientes									✓	✓														
Implementación evaluación												✓	✓	✓	✓									
Análisis de datos																✓	✓	✓						
Redacción final																			☐ ✓	✓	✓			
Revisión																						✓		

ANEXO E

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Perfil neuropsicológico y afectivo emocional en adultos mayores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II y su correlación con la adherencia al tratamiento farmacológico y a su estilo de vida.

INVESTIGADOR: Cristian Ibarra Mozo

LUGAR DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL ESTUDIO: Unidad Gerontológica Sistema Estatal DIF “Casa Del Abue”

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____

Se ha considerado a usted como participante en este estudio de investigación. A fin de que pueda decidir si acepta o no, es necesario que conozca y comprenda los objetivos del estudio y cada uno de los apartados de este texto, el cual se conoce como consentimiento informado. Si tiene alguna duda siéntase en libertad de preguntar en cualquier momento.

Cuando haya comprendido la finalidad del estudio, si decide participar, será necesario que firme este documento del cual recibirá copia como prueba de que ha otorgado su consentimiento.

JUSTIFICACIÓN:

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina crónica progresiva caracterizada por un desajuste en los niveles de glucosa en la sangre en donde se presentan episodios fluctuantes de hipo e hiperglucemia derivados de una producción ineficiente o en ocasiones nula de insulina por parte del páncreas o por una asimilación deficiente de ésta por parte del cuerpo. En la mayoría de los casos la exploración médica y el tratamiento de la diabetes en consulta de manera protocolaria se remite casi exclusivamente a atender de manera primaria las complicaciones a nivel multiorgánico o multisistémico que presentan los pacientes, donde difícil o escasamente se realiza una exploración a nivel funcional cognitivo, pudiendo así evitar futuras y graves complicaciones de salud, así como costos económicos y sociales innecesarios tanto para los pacientes como para las instituciones de salud pública.

Desde una perspectiva neuropsicológica, el estudio de las alteraciones cognitivas que surgen producto del curso evolutivo de la DM al igual que de otras enfermedades crónicas, cuyo órgano o sistema diana no esté directamente relacionado con el sistema nervioso central, de manera histórica y protocolaria ha sido relegado a segundo término, en donde hasta hace algunos años escasamente comenzaron a surgir estudios que correlacionan el impacto multiorgánico sufrido, aparentemente de primera mano, con aquel que se da de manera directa o indirecta en estructuras del sistema nervioso, del cual se deriven cierto tipo de alteraciones cognitivas.

El presente estudio pretende aportar desde el marco referencial de la neuropsicología una aproximación que ayude a comprender las causas que llevan al paciente diabético a abandonar parcial o incluso completamente el tratamiento farmacológico y a no seguir de manera adecuada las medidas higiénico dietéticas recomendadas por el personal de salud. Lo encontrado podría favorecer el desarrollo de programas de rehabilitación de las funciones o dominios cognitivos con alteración, apostando al desarrollo de nuevas estrategias de prevención y control de la enfermedad.

OBJETIVO:

El presente proyecto de investigación pretende llevar a cabo un estudio de evaluación de las funciones ejecutivas pacientes adultos con DM2 a través de la aplicación de instrumentos neuropsicológicos, correlacionando a su vez los resultados obtenidos con el control y manejo que los pacientes tengan sobre su enfermedad mediante un cuestionario que evalúa el estilo de vida que

llevan los pacientes diabéticos y de una prueba de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) la cual es una prueba sanguínea que provee información acerca del porcentaje promedio de niveles de glucosa en la sangre en los últimos 3 meses por lo que es una de las principales pruebas de glucosa que permiten diagnosticar y monitorear el control de la enfermedad en pacientes diabéticos.

PROCEDIMIENTO:

- Se realizará una historia clínica completa.
- Se realizará una evaluación neuropsicológica individual en sesiones de 45 a 60 min. La evaluación neuropsicológica incluida en este estudio se refiere a la aplicación de la Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales, 2ª versión (BANFE-2)
- Se realizará una evaluación de la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico por medio del cuestionario Summary of Diabetes Self-Care Activities (SDSCA) o el cuestionario Hypertension Self-Care Activity Level Effects (H-SCALE) según sea el caso, y de una prueba de Hemoglobina Glucosilada.

RIESGOS:

Durante los procedimientos se realizarán evaluaciones neuropsicológicas que no ponen en riesgo al participante. Por este motivo, de acuerdo con lo establecido en el Art. 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se declara que esta investigación impone un riesgo mínimo para sus participantes.

MOLESTIAS:

En algunas ocasiones el tiempo de la evaluación puede provocar que los participantes se sientan ligeramente aburridos, en tal caso, terminaremos la sesión y reanudaremos el día siguiente.

BENEFICIOS:

Se hace de su conocimiento que la participación en este estudio no generará ningún beneficio directo, ni mucho menos algún daño. Cabe reafirmar que no se le solicitará remuneración por los estudios realizados para la presente investigación. Se aclara que la decisión de participar es totalmente voluntaria. Se le notifica que no hay compensaciones económicas por la participación. Si así lo requiere, al finalizar su participación en la investigación le proporcionaremos un reporte general con los resultados obtenidos previa notificación al evaluador.

PRIVACIDAD, CONFIDENCIALIDAD E INFORMACION DE RESULTADOS:

Aunado a lo anterior, se le informa que los datos recabados en este estudio, así como las videograbaciones que se realicen, serán absolutamente confidenciales y que los resultados obtenidos de cada una de las observaciones registradas para esta investigación no tendrán utilidad para algún tratamiento clínico, además serán conservados de manera confidencial con un código específico al cual únicamente tiene acceso el investigador responsable del protocolo.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO, DUDAS RELACIONADAS CON EL PROTOCOLO:

Si usted así lo decidiera podrá retirarse de este estudio, sin que esto afecte en ninguna forma la atención médica que actualmente recibe. Además, en el momento que usted lo desee le será resuelta cualquier duda o inquietud que surja entorno a la investigación, antes de continuar con los procedimientos. Por lo que le pedimos tenga a la mano los datos del investigador responsable: Cristian Ibarra (cristian.ibarra@uabc.edu.mx) para solicitar una entrevista. Así mismo, conserve los datos del investigador, los cuales se ubican en la parte inferior de la página.

Después de haber leído y comprendido los términos del presente documento, si considera factible su participación en el estudio, sírvase a firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
AUTORIZACIÓN DEL PARTICIPANTE**

_____ a ____ de _____ de _____

Yo _____ he leído y comprendo claramente todo lo escrito en el formato de consentimiento informado. Todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y satisfactoria, se me ha informado de los riesgos existentes y de las garantías para guardar confidencialidad de la información sobre mi persona, ya que solo serán utilizados y divulgados con fines científicos.

Por este medio, de manera voluntaria, es decir, libremente y sin presión alguna, **Autorizo participar en esta investigación.**

Al firmar esta hoja de consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos legales y soy consciente de que puedo retirarme del estudio en el momento que así lo decida.

Y Acepto participar en el estudio:

_____ Nombre y firma

Fecha: _____

_____ Nombre y firma del investigador a cargo:

Cristian Ibarra Mozo

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica

Fecha: _____

Cristian Ibarra
Correo electrónico: cristian.ibarra@uabc.edu.mx
Teléfono: 646 118 7464
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulaimma, B., Hussin, A., Fergus, P., Al-Jumeily, D., Lisboa, P., Huang, D. S., & Radi, N. (2018). *Improving type 2 diabetes phenotypic classification by combining genetics and conventional risk factors*. IEEE Congress on Evolutionary Computation. <https://doi.org/10.1109/CEC.2018.8477647>
- Ahmed, A. M. (2002). History of diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*, 23(4).
- Ali, O. (2017). Type 1 diabetes mellitus: Epidemiology, genetics, pathogenesis, and clinical manifestations. En *Principles of Diabetes Mellitus* (pp. 241–265). Springer US.
- Alzoubi, Karem., Khabour, Omar., Al-azzam, S., Tashtoush, M., & Mhaidat, N. (2014). Metformin eased cognitive impairment induced by chronic L-methionine administration: Potential role of oxidative stress. *Current Neuropharmacology*, 12(2). <https://doi.org/10.2174/1570159X11666131120223201>
- American Diabetes Association. (2004). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27(1). <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S5>
- American Diabetes Association. (2016). Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care*, 39(1).
- American Diabetes Association. (2018a). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>
- American Diabetes Association. (2018b). Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41(1).
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of Executive Function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2). <https://doi.org/10.1076/chin.8.2.71.8724>
- Anderson, R. M., & Funnell, M. M. (2000). Compliance and adherence are dysfunctional concepts in diabetes care. *The Diabetes Educator*, 26(4). <https://doi.org/10.1177/014572170002600405>
- Arredondo, A., & De Icaza, E. (2011). Costos de la diabetes en América Latina: Evidencias del caso mexicano. *Value in Health*, 14. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.022>
- Arredondo, A., & Reyes, G. (2013). Health disparities from economic burden of diabetes in middle-income countries/ Evidence from México. *Plos one*, 8(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068443>
- Arvanitakis, Z., Wilson, R. S., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2004). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Archives of Neurology*, 61(5). <https://doi.org/10.1001/archneur.61.5.661>

- Awad, N., Gagnon, M., & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1080. <https://doi.org/10.1080/13803390490514875>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in cognitive sciences*, 4(11). [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working Memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)
- Bailey, C. J., & Puaah, J. A. (1986). Effect of metformin on glucose metabolism in mouse soleus muscle. *Diabete & Metabolisme*, 12(4).
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. J., & Robbins, T. W. (1996). Neural systems engaged by planning: A PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6). [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00133-6](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00133-6)
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control*. W H Freeman/Times Books/ Henry Holt & Co.
- Bangen, K. J., Werhane, M. L., Weigand, A. J., Edmonds, E. C., Delano-Wood, L., Thomas, K. R., Nation, D. A., Evangelista, N. D., Clark, A. L., Liu, T. T., & Bondi, M. W. (2018). Reduced regional cerebral blood flow relates to poorer cognition in older adults with type 2 diabetes. *Frontiers in aging neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00270>
- Black, S., Kraemer, K., Shah, A., Simpson, G., Scogin, F., & Smith, A. (2018). Diabetes, depression, and cognition: A recursive cycle of cognitive dysfunction and glycemic dysregulation. *Current Diabetes Reports*, 18(11). <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1079-0>
- Bottiroli, S., Vecchi, T., Campanella, F., Varetta, A., Gallotti, M. C., Perego, E., Tenconi, M. T., & Cavallini, E. (2014). Executive functioning in older adult outpatients with type 2 diabetes mellitus: A preliminary study. *Clinical Gerontologist*, 37(2). <https://doi.org/10.1080/07317115.2013.868846>
- Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 44(1). <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006>
- Canazaro de Mello, D., Fernandes, R., Fernandes Lopes, R., da Cunha, F., & de Lima, I. (2010). El deterioro cognitivo en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 y la identificación de formas de prevención. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 10(2).
- Cerezo-Huerta, K., Yáñez-Téllez, G., Aguilar-Salinas, C., & Mancilla-Díaz, J. (2013). Funcionamiento cognoscitivo en la diabetes tipo 2: Una revisión. *Salud Mental*, 36(2).

- Cheah, Y. S., & Amiel, S. A. (2012). Metabolic neuroimaging of the brain in diabetes mellitus and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(10).
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.97>
- Cholerton, B., Omidpanah, A., Verney, S. P., Nelson, L. A., Baker, L. D., Suchy-Dicey, A., Longstreth, W. T., Howard, B. V., Henderson, J. A., Montine, T. J., & Buchwald, D. (2019). Type 2 diabetes and later cognitive function in older American Indians: The Strong Heart Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(7).
<https://doi.org/10.1002/gps.5108>
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van Der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, 139.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.05.035>
- Cuevas, H. E., Stuijbergen, A. K., & Ward, C. (2018). Participant perspectives of cognitive rehabilitation for type 2 diabetes: Expectations and impact. *Journal of Aging Research*.
<https://doi.org/10.1155/2018/6563457>
- Damasio, A. (1996). The Somatic Marker Hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions: Biological Sciences*, 351(1346).
- De los Santos, P., & Carmona, S. (2018). Prevalencia de depresión en hombres y mujeres mayores en México y factores de riesgo. *Población y Salud en Mesoamérica*, 15(2).
<https://doi.org/10.15517/psm.v15i2.29255>
- De Wet, H., Levitt, N., & Tipping, B. (2007). Executive cognitive impairment detected by simple bedside testing is associated with poor glycaemic control in type 2 diabetes. *South African medical journal*, 97(11).
- Dempster, F. (1992). The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Developmental Review*, 23. [https://doi.org/10.1016/0273-2297\(92\)90003-K](https://doi.org/10.1016/0273-2297(92)90003-K)
- Díaz Rojo, A. (2004). El término diabetes: Aspectos históricos y lexicográficos. *Panacea*, 5(15).
- Domínguez, R. O., Pagano, M. A., Marschoff, E. R., González, S. E., Repetto, M. G., & Serra, J. A. (2014). Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo asociado a la diabetes mellitus de tipo 2: Relaciones e hipótesis. *Neurología*, 29(9). <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.05.006>
- El-Mir, M.-Y., Daille, D., R-Villanueva, G., Delgado-Esteban, M., Guigas, B., Attia, S., Fontaine, E., Almeida, A., & Leverve, X. (2008). Neuroprotective role of antidiabetic drug metformin against apoptotic cell death in primary cortical neurons. *Journal of Molecular Neuroscience*, 34(1). <https://doi.org/10.1007/s12031-007-9002-1>
- Federación Internacional de Diabetes. (2013). *Atlas de la Diabetes de la FID* (6a ed.).

- Federación Internacional de Diabetes. (2017). *Diabetes atlas de la FID* (8a ed.).
- Flores-Lázaro, J. (2002). *Análisis sindrómico comparativo de pacientes con lesiones en sectores frontales del hemisferio izquierdo y derecho*.
- Flores-Lázaro, J. (2006). *Neuropsicología de lóbulos frontales* (1a ed.). Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias de la Salud.
- Flores-Lázaro, J. (2010). Evaluación neuropsicológica del daño frontal: Sistematización y aplicación del enfoque de A.R. Luria. *Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 10(2).
- Flores-Lázaro, J., & Ostrosky-Sheket, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas*. Manual Moderno.
- Flores-Lázaro, J., Ostrosky-Solís, F., & Lozano-Gutiérrez, A. (2014). *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales- BANFE-2*. Manual Moderno.
- Funnell, M. M., & Anderson, R. M. (2000). The problem with compliance in diabetes. *JAMA*, 284(13). <https://doi.org/10.1001/jama.284.13.1709-JMS1004-6-1>
- Fuster, J., & Alexander, G. (1971). Neuron activity related to short-term memory. *Science*, 173(3997). <https://doi.org/10.1126/science.173.3997.652>
- Fuster, J. M. (2015). Anatomy of the Prefrontal Cortex. En *The Prefrontal Cortex* (pp. 9–62). Elsevier.
- Gallardo, G. (2014). *Exploración funcional de la memoria de trabajo en pacientes jóvenes con Diabetes Mellitus tipo I* [Tesis doctoral, Universidad de Guadalajara].
- Gentil, L., Vasiliadis, H.-M., Berbiche, D., & Préville, M. (2017). Impact of depression and anxiety disorders on adherence to oral hypoglycemics in older adults with diabetes mellitus in Canada. *European Journal of Ageing*, 14(2). <https://doi.org/10.1007/s10433-016-0390-3>
- Gentili, P., Maldonato, A., Grieco, R., & Santini, A. (2001). Influence of patients representations and beliefs about diabetes and its treatment on their adherence to therapy. *Diabetes, Nutrition & Metabolism*, 14(3).
- Goldman, R., Shrestha, A., Patel, P., & Poretsky, L. (2017). The main events in the history of diabetes mellitus. En *Principles of Diabetes Mellitus* (pp. 3–16). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-09841-8-1>
- González-Osorio, M. G. (2015). *Desarrollo neuropsicológico de las funciones ejecutivas en preescolar*. Manual Moderno.
- Gospin, R., Leu, J. P., & Zonszein, J. (2017). Diagnostic criteria and classification of diabetes. En L. Poretsky (Ed.), *Principles of Diabetes Mellitus* (3a ed., pp. 123–138). Springer US.

- Grafman, J. (2002). The structured event complex and the human prefrontal cortex. En D. T. Stuss & R. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 292–310). Oxford University Press.
- Greenwood, P. M. (2000). The frontal aging hypothesis evaluated. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(6). <https://doi.org/10.1017/S1355617700666092>
- Gupta, A., Bisht, B., & Dey, C. S. (2011). Peripheral insulin-sensitizer drug metformin ameliorates neuronal insulin resistance and Alzheimer's-like changes. *Neuropharmacology*, 60(6). <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.01.033>
- Gutiérrez, A., & Landeros, M. (2017). Evaluación de funciones ejecutivas en estudiantes universitarios con niveles de autoeficacia percibida baja. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 20(2).
- Gutteridge, I. F. (1999). Diabetes mellitus: A brief history, epidemiology, definition and classification. *Clinical and Experimental Optometry*, 82(2–3). <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.1999.tb06760.x>
- Hamed, S. A., Youssef, A. H., Elserogy, Y., Herdan, O., Fathy Abd-Elaal, R., Metwaly, A.-H., Hassan, M. M., & Mohamad, H. O. 4. (2013). Cognitive function in patients with type 2 diabetes mellitus: Relationship to stress hormone (Cortisol). *Journal of Neurology and Neuroscience*, 4(23). <https://doi.org/10.3823/335>
- Hannonen, R., Tupola, S., Ahonen, T., & Riikonen, R. (2003). Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45(4). <https://doi.org/10.1017/s0012162203000501>
- Hayek, F. A. (2014). *The sensory order: An inquiry into the foundations of theoretical psychology*. Martino Fine Books.
- Haynes, R. B., Taylor, D. W., Sackett, D. L., Gibson, E. S., Bernholz, C. D., & Mukherjee, J. (1980). Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*, 2(6). <https://doi.org/10.1161/01.HYP.2.6.757>
- Hearnshaw, H., & Lindenmeyer, A. (2006). What do we mean by adherence to treatment and advice for living with diabetes? A review of the literature on definitions and measurements. *Diabetic Medicine*, 23(7). <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01783.x>
- Hou, D., Ma, Y., Wang, B., Hou, X., Chen, J., Hong, Y., Xu, S., Nie, S., & Liu, X. (2018). Selective Impairment of Attentional Networks of Executive Control in Middle-Aged Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Medical science monitor*, 24. <https://doi.org/10.12659/MSM.909142>

- Hurtado de Mendoza, M. (1840). *Vocabulario médico-quirúrgico o Diccionario de medicina y cirugía*. Boix.
- Innes, A. D., Champion, P. D., & Griffiths, F. E. (2005). Complex consultations and the “edge of chaos”. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 55(510).
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2014). *Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. Tabulados Básicos*.
<https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2018). *Características de las defunciones registradas en México durante 2017* [Comunicado de prensa Núm. 525/18].
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016*.
- Inzucchi, S. E. (2002). Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: Scientific review. *Jama*, 287(3). <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.360>
- JASP Team. (2020). *JASP (Version 0.14.1) Computer software*. <https://jasp-stats.org>
- Jiménez, M. (2015). *Sustratos neurales de la fluencia y alternancia en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DM) a partir de respuesta BOLD de Resonancia Magnética funcional* [Tesis doctoral, Universidad de Guadalajara].
- Kinga, K. J. (2012). The influence of diabetes on cognitive functions—A quantitative meta-analysis. *Erdélyi Pszichológiai Szemle*, 13(1), 19–38.
- Kirkman, S., Briscoe, V. J., Clark, N., Florez, H., Haas, L. B., Halter, J. B., Huang, E. S., Korytkowski, M. T., Munshi, M., Odegard, P. S., Pratley, R. E., & Swift, C. S. (2012). Diabetes in older adults: A consensus report. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(12). <https://doi.org/10.1111/jgs.12035>
- Lashley, K. S. (1950). In search of the engram. En *Physiological mechanisms in animal behavior. (Society's Symposium IV.)* (pp. 454–482). Academic Press.
- Ley, S. H., Korat, A. V. A., Sun, Q., Tobias, D. K., Zhang, C., Qi, L., Willett, W. C., Manson, J. A. E., & Hu, F. B. (2016). Contribution of the nurses health studies to uncovering risk factors for type 2 diabetes: Diet, lifestyle, biomarkers, and genetics. *American Journal of Public Health*, 106(9), 1624–1630. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303314>
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>

- Lin, H., Chan, R. C. K., Zheng, L., Yang, T., & Wang, Y. (2007). Executive functioning in healthy elderly Chinese people. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(4).
<https://doi.org/10.1016/J.ACN.2007.01.028>
- López Fernández, M. L., Barrio Castellanos, R., Portellano Pérez, J. A., & Martínez Arias, R. (2013). Estudio de las funciones ejecutivas en diabetes tipo 1 mediante el test de evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños (ENFEN). *Anales de Pediatría*, 78(2).
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.005>
- Luchsinger, J. A., Tang, M.-X., Stern, Y., Shea, S., & Mayeux, R. (2001). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. *American Journal of Epidemiology*, 154(7). <https://doi.org/10.1093/aje/154.7.635>
- Luria, A. (1974). *El cerebro en acción*. Fontanella.
- Luria, A. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Fontamara.
- Manga, D., & Ramos, F. (2011). El legado de Luria y la neuropsicología escolar. *Psychology, Society, & Education*, 3(1).
- Mankovsky, B., Zherdova, N., van den Berg, E., Biessels, G. J., & De Bresser, J. (2018). Cognitive functioning and structural brain abnormalities in people with type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 35(12), 1663–1670. <https://doi.org/10.1111/dme.13800>
- Matyka, K., Ford-Adams, M., & Dunger, D. B. (2002). Hypoglycaemia and counterregulation during childhood. *Hormone Research*, 57(1). <https://doi.org/10.1159/000053322>
- McNabb, W. L. (1997). Adherence in diabetes: Can we define it and can we measure It? *Diabetes Care*, 20(2). <https://doi.org/10.2337/diacare.20.2.215>
- Mezitis, N., & Mezitis, S. (2017). Glycemic goals. En *Principles of Diabetes Mellitus* (pp. 807–822). Springer.
- Miller, E., & Cohen, J. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci*, 24, 167–202.
- Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J., & He, J. (2016). Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*, 134(6).
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex ““Frontal Lobe”” tasks/ A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1).
<https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

- Munshi, M., Grande, L., Hayes, M., Ayres, D., Suhl, E., Capelson, R., Lin, S., Milberg, W., & Weinger, K. (2006). Cognitive dysfunction Is associated with poor diabetes control in older adults. *Diabetes Care*, 29(8). <https://doi.org/10.2337/dc06-0506>
- Munshi, M., Hayes, M., Iwata, I., Lee, Y., & Weinger, K. (2012). Which aspects of executive dysfunction influence ability to manage diabetes in older adults? *Diabetic Medicine*, 29(9). <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03606.x>
- Muñoz, G., Degen, C., Schröder, J., & Toro, P. (2016). Diabetes mellitus y su asociación con deterioro cognitivo y demencia. *Revista médica clínica Las Condes*, 27(2).
- Nguyen, H. T., Grzywacz, J. G., Arcury, T. A., Chapman, C., Kirk, J. K., Ip, E. H., Bell, R. A., & Quandt, S. A. (2010). Linking glycemic control and executive function in rural older adults with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(6). <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02857.x>
- Nitschke, K., Köstering, L., Finkel, L., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2017). A Meta-analysis on the neural basis of planning: Activation likelihood estimation of functional brain imaging results in the Tower of London task. *Human Brain Mapping*, 38(1). <https://doi.org/10.1002/hbm.23368>
- Ohmann, S., Popow, C., Rami, B., König, M., Blaas, S., Fliri, C., & Schober, E. (2010). Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychological Medicine*, 40(1). <https://doi.org/10.1017/S0033291709005777>
- Palleria, C., Leporini, C., Maida, F., Succurro, E., De Sarro, G., Arturi, F., & Russo, E. (2016). Potential effects of current drug therapies on cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 42. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.07.002>
- Pelimanni, E., & Jehkonen, M. (2019). Type 2 diabetes and cognitive functions in middle age: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25(2). <https://doi.org/10.1017/S1355617718001042>
- Peyrot, M., Rubin, R. R., Lauritzen, T., Skovlund, S. E., Snoek, F. J., Matthews, D. R., Landgraf, R., Kleinbreil, L., & Panel, I. D. A. (2005). Resistance to insulin therapy among patients and providers: Results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*, 28(11). <https://doi.org/10.2337/diacare.28.11.2673>
- Poretzky, L. (2017). *Principles of diabetes mellitus* (3rd ed.). Springer.
- Portellano, J. A., Martínez, R., & Zumárraga, L. (2009). *Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños- ENFEN*. TEA.
- Qiao Qiu, W., Lyn Price, L., Hibberd, P., Buell, J., Collins, L., Leins, D., Mkaya Mwamburi, D., Rosenberg, I., Smaldone, L., Scott, T. M., Siegel, R. D., Summergrad, P., Sun, X., Wagner,

- C., Wang, L., Yee, J., Tucker, K. L., & Folstein, M. (2006). Executive dysfunction in homebound older people with diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(3). <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00632.x>
- Qiu, C., Sigurdsson, S., Zhang, Q., Jonsdottir, M. K., Kjartansson, O., Eiriksdottir, G., Garcia, M. E., Harris, T. B., van Buchem, M. A., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2014). Diabetes, markers of brain pathology and cognitive function: The age, gene/ environment susceptibility–Reykjavik study. *Ann Neurol*, 75(1). <https://doi.org/10.1002/ana.24063>
- R Core Team. (2020). *R: A Language and environment for statistical computing* (4.0.3) [Computer software]. R Foundation for Statistical Computing. www.R-project.org
- Rodríguez- Poncelas, A. (2014). Deterioro de las funciones ejecutivas en los pacientes diabéticos. *Alzheimer. Realidades e investigación en demencia*, 56, 37–42. <https://doi.org/10.5538/1137-1242.2014.56.37>
- Roselli, M., Jurado, M., & Matute, E. (2008). *Las funciones ejecutivas a través de la vida*. 8(1).
- Rosenstock, J., Samols, E., Muchmore, D. B., & Schneider, J. (1996). Glimepiride, a new once-daily sulfonylurea. A double-blind placebo-controlled study of NIDDM patients. Glimepiride Study Group. *Diabetes Care*, 19(11). <https://doi.org/10.2337/diacare.19.11.1194>
- Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 142 S1. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(12\)70004-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70004-6)
- RStudio: Integrated development for R (1.4.1103). (2021). [Computer software]. RStudio, PBC. <http://www.rstudio.com/>
- Ryan, C. (1988). Neurobehavioral complications of type I diabetes- Examination of possible risk factors. *Diabetes Care*, 11(1).
- Ryan, C., van Duinkerken, E., & Rosano, C. (2016). Neurocognitive consequences of diabetes. *American Psychologist*, 71(7). <https://doi.org/10.1037/a0040455>
- Sadanand, S., Balachandar, R., & Bharath, S. (2016). Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(2). <https://doi.org/10.1002/dmrr.2664>
- Sanchez-Rivero, G. (2007). Historia de la diabetes. *Gaceta Médica Boliviana*, 30(2). <https://doi.org/10.1016/j.angio.2014.05.001>
- Schmitt, A., Reimer, A., Hermanns, N., Huber, J., Ehrmann, D., Schall, S., & Kulzer, B. (2016). Assessing diabetes self-management with the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) can help analyse behavioural problems related to reduced glycaemic control. *PLoS One*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150774>

- Schmitz, O., Brock, B., & Rungby, J. (2004). Amylin agonists: A novel approach in the treatment of diabetes. *Diabetes*, 53.
- Scott, J. G., & Schoenberg, M. R. (2010). Frontal Lobe / Executive Functioning. En *The little black book of neuropsychology*. Springer.
- Sequist, E. R. (2010). The final frontier: How does diabetes affect the brain? *Diabetes*, 59(1).
<https://doi.org/10.2337/db09-1600>
- Secretaría de Salud. (2018). *Sistema de vigilancia epidemiológica hospitalaria de diabetes tipo 2- Boletín de cierre anual 2018*.
- Stettler, C., Allemann, S., Jüni, P., Cull, C. A., Holman, R. R., Egger, M., Krähenbühl, S., & Diem, P. (2006). Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *American Heart Journal*, 152(1).
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.09.015>
- Stuss, D., & Alexander, M. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63.
- Stuss, D., & Benson, F. (1986). *The frontal lobes*. Raven Press.
- Stuss, D., Gallup, G., & Alexander, M. (2001). The frontal lobes are necessary for “Theory of mind”. *Brain*, 124(2). <https://doi.org/10.1093/brain/124.2.279>
- Thabit, H., Kenedy, S. M., Bhagarva, A., Ogunlewe, M., McCormack, P. M. E., McDermott, J. H., & Sreenan, S. (2009). Utilization of Frontal Assessment Battery and Executive Interview 25 in assessing for dysexecutive syndrome and its association with diabetes self-care in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 86(3). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.09.004>
- Tirapu-Ustárroz, J. (2004). Estimulación y rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Universitat Oberta de Catalunya*.
- Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., & Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46(11).
- Tirapu-Ustárroz, J., & Luna-Lario, P. (2008). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. En *Manual de neuropsicología*. Viguera.
- Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., & Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: Necesidad de una integración conceptual. *Revista de neurología*, 34(7).
- Umegaki, H. (2014). Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: Current insights. *Clinical Interventions in Aging*, 9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S48926>
- United Nations-Department of Economic and Social Affairs, Population Division. (2019). *World population prospects 2019*.

- Vermeire, E., Hearnshaw, H., Van Royen, P., & Denekens, J. (2001). Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26(5).
- Vincent, C., & Hall, P. A. (2015). Executive function in adults with type 2 diabetes: A Meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 77(6).
<https://doi.org/10.1097/PSY.000000000000103>
- Vincent, D., McEwen, M. M., & Pasvogel, A. (2008). The validity and reliability of a Spanish version of the Summary of Diabetes Self-Care Activities Questionnaire. *Nursing Research*, 57(2). <https://doi.org/10.1097/01.NNR.0000313484.18670.ab>
- Warren-Findlow, J., Basalik, D. W., Dulin, M., Tapp, H., & Kuhn, L. (2013). Preliminary validation of the Hypertension Self-Care Activity Level Effects (H-SCALE) and clinical blood pressure among patients with hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 15(9).
<https://doi.org/10.1111/jch.12157>
- West, R. (1996). An application of prefrontal cortex theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272–292. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.120.2.272>
- West, R. (2000). In defense of the frontal lobe hypothesis of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6. <https://doi.org/10.1017/S1355617700666109>
- Wilson, W., Ary, D. V., Biglan, A., Glasgow, R. E., Toobert, D. J., & Campbell, D. R. (1986). Psychosocial predictors of self-care behaviors (compliance) and glycemic control in non-Insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 9(6).
<https://doi.org/10.2337/diacare.9.6.614>
- World Health Organization. (1999). *Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications*.
- World Health Organization. (2011). *Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus*.
- World Health Organization. (2013). *A global brief on hypertension*.
- World Health Organization. (2016). *Global report on diabetes*.
- World Health Organization. (2017). *Depression and other common mental disorders (Global Health Estimates)*.
- Wright, E. M., Loo, D. D. F., & Hirayama, B. A. (2011). Biology of human sodium glucose transporters. *Physiological Reviews*, 91(2). <https://doi.org/10.1152/physrev.00055.2009>
- Yen, V. (2017). Diabetes in the elderly. En *Principles of diabetes mellitus (3rd ed.)* (pp. 179–187). Springer US.

- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of psychiatric research*, *17*(1), 37–49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Yeung, S. E., Fischer, A. L., & Dixon, R. A. (2009). Exploring effects of type 2 diabetes on cognitive functioning in older adults. *Neuropsychology*, *23*(1). <https://doi.org/10.1037/a0013849>
- Zhao, R., Xu, X., Xu, F., Zhang, W., Zhang, W., Liu, L., & Wang, W. (2014). Metformin protects against seizures, learning and memory impairments and oxidative damage induced by pentylentetrazole-induced kindling in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *448*(4). <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.04.130>