



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
Facultad de Psicología
Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica

**DIABETES TIPO 2: UNA VISTA AL PERFIL
NEUROPSICOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES
ADULTOS EN LA CIUDAD DE PUEBLA, MÉXICO.**

TESIS
que para obtener el título de
Maestra en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica

Presenta:
Alejandra González Reyes

Directora: Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez.
Asesor metodológico: Dr. Héctor Juan Pelayo González
Revisor: Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez

Miembros del jurado de examen

Directora: Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez.

Asesor metodológico: Dr. Héctor Juan Pelayo González.

Revisor: Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez.

Reconocimientos

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Información (SECIHTI) por haber otorgado la beca No. 1338697, gracias a la cual pude realizar este proyecto de investigación como tesis y mi formación como maestra en diagnóstico y rehabilitación neuropsicológica.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por el apoyo otorgado para la conclusión de esta tesis: “Diabetes tipo 2: Una vista al perfil neuropsicológico de la enfermedad en pacientes adultos en la ciudad de Puebla, México”. Indicador establecido en el Plan de Desarrollo Institucional 2024-2025.

A la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la Facultad de Psicología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por el apoyo otorgado, por concepto de viáticos, para la estancia académica en el Instituto Reintegra, y con el Mtro. Luis Gómez Alpuche, en Mérida, Yucatán, realizada del 19 de Junio al 20 de Julio de 2025.

Agradecimientos

A mi mamá, por darme siempre una patada atrás para que camine hacia adelante.

A mis amigos, que fueron abandonados, pero nunca me abandonaron.

A Roberto, por ser un elemento clave en la realización de este trabajo.

A mis maestros, por su orientación a lo largo del proceso.

A los doctores, que me adoptaron como su hija y compañera.

A Fer, Andrés, Moni y Viri, que me hicieron la vida llevadera y me evitaron la psicosis.

A mí, por empezar y terminar, por seguir mi sueño y no renunciar nunca.

Tabla de contenido

Miembros del jurado de examen.....	2
Reconocimientos.....	3
Agradecimientos.....	4
Lista de Abreviaturas.....	7
Resumen.....	8
Introducción.....	9
CAPÍTULO I: REVISIÓN TEÓRICA.....	12
1.1 Diabetes.....	12
1.1.2 Vías neuroendocrinas en la Diabetes Tipo 2	14
1.1.3 Epidemiología y factores de riesgo.....	15
1.2 Manifestaciones en el Sistema Nervioso	16
1.2.1 Manifestaciones en el Sistema Nervioso Central	17
1.2.2 Cambios estructurales asociados a la diabetes en el sistema nervioso central ..	18
1.2.2.1 Alteraciones microestructurales	18
1.2.2.2 Alteraciones macroestructurales.....	19
1.2.3 Cambios moleculares asociados	22
1.2.4 Cambios funcionales	22
1.2.5 Cambios neuropsicológicos	26
1.3 Evaluación neuropsicológica.	30
1.3.1 Evaluación cualitativa	30
1.3.2 Evaluación cuantitativa	33
1.3.3 Evaluación de alteraciones neuropsiquiátricas.....	34
1.3.4 Pruebas útiles para la evaluación de pacientes con diabetes.....	34
1.3.5 Análisis neuropsicológico mixto.....	35
1.4 Implicaciones clínicas y rehabilitación neuropsicológica	37
CAPÍTULO II: ESTUDIO EMPÍRICO	38
2.1 Planteamiento del problema	38
2.1.1 Pregunta de investigación	40
2.2 Objetivos.....	41
2.2.1 Objetivo General.....	41
2.2.2 Objetivos Específicos.....	41
2.3 Metodología	42
2.3.1 Diseño del estudio.....	42
2.3.2 Descripción de variables	42
2.3.3 Participantes	44
2.3.4 Instrumentos	45
2.3.5 Procedimiento	46
2.3.6 Consideraciones éticas.	47
2.4 Análisis de los resultados	48
2.4.1 Análisis estadístico.....	48

2.5	Resultados.....	49
2.5.1	Interpretación de resultados desde el enfoque cuantitativo	81
2.1.1	Interpretación de resultados desde el enfoque cualitativo	82
2.2	Discusión.....	84
2.3	Conclusiones	88
3	<i>Referencias bibliográficas.</i>	90
4	<i>Anexos.</i>	105
	AVISO DE PRIVACIDAD	105

Lista de Abreviaturas

- ACC: corteza cingulada anterior
- aDMN: red por defecto anterior
- AF: Anisotropía fraccional
- AMPA: ácido propiónico A-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol
- BHE: Barrera hematoencefálica
- CPM: Corteza prefrontal medial
- DCL: Deterioro cognitivo leve
- DM: Difusividad media
- DMN: Red por defecto (Default Mode Network)
- DT2: Diabetes tipo 2
- DrD: Demencia relacionada con Diabetes
- EA: Enfermedad de Alzheimer
- ECV: Enfermedad cardiovascular
- GTM: Giro temporal medial
- HbA1c: Hemoglobina glucosilada
- HPA: Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal
- INSP: Instituto Nacional de Salud Pública
- ITD: Imagen por tensor de difusión
- MoCA: Montreal Cognitive Assessment
- NPD: Neuropatía Periférica Diabética
- PCC: Corteza cingulada posterior
- PCU: Precunio
- pDMN: red por defecto posterior
- PNBA: Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos
- RAAS: Eje Renina-Angiotensina-Aldosterona
- SN: Sistema Nervioso
- SNP: Sistema Nervioso Periférico
- SNC: Sistema Nervioso Central
- UNV: Unidad neurovascular

Resumen

La diabetes tipo 2 (DT2) representa un problema de salud pública con importantes repercusiones en el sistema nervioso central y en el funcionamiento cognitivo. El presente estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre las variables tiempo de evolución y nivel de glucosa en sangre (HbA1c) sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes adultos con DT2 residentes en Puebla, México.

Se realizó un estudio transversal analítico con 24 participantes diagnosticados con DT2, de los cuales 9 concluyeron la evaluación completa mediante el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), la Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos (PNBA) y la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-3). Se aplicaron análisis cuantitativos y cualitativos desde el enfoque histórico-cultural.

Los resultados evidenciaron alteraciones significativas en el componente orbitofrontal de la BANFE-3 ($p = 0.02$), con diferencias entre categorías según el estado cognitivo. El análisis cualitativo mediante PNBA identificó un patrón sindrómico caracterizado por un defecto primario en los mecanismos de regulación y control de la actividad, observado en la totalidad de los casos analizados, con alteraciones secundarias en la organización secuencial motora, la percepción espacial analítica y la retención audioverbal.

No se encontró una relación significativa entre HbA1c, el tiempo de evolución y el desempeño cognitivo en esta muestra. Sin embargo, se identificó un perfil neuropsicológico característico que subraya la importancia de la evaluación integral en esta población y resalta la relevancia del análisis neuropsicológico cualitativo para detectar alteraciones funcionales no evidentes en indicadores metabólicos aislados.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, neuropsicología, funciones ejecutivas, análisis sindrómico, deterioro cognitivo.

Introducción

La diabetes tipo 2 (DT2) constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial debido a su alta prevalencia y a las complicaciones sistémicas que produce. Esta enfermedad metabólica crónica se caracteriza por una alteración del metabolismo de la glucosa, secundaria a una resistencia progresiva a la insulina o a una secreción insuficiente de insulina (American Diabetes Association, 2025). Su curso prolongado provoca alteraciones de carácter vascular, inflamatorio y neurodegenerativo, que afectan directamente la integridad del sistema nervioso central y, por ende, el funcionamiento cognitivo y emocional del individuo (Climie et al., 2015; Sanjari Moghaddam et al., 2019).

La neuropsicología, como disciplina científica, se encarga del estudio de las relaciones entre el cerebro y la conducta, con el propósito de comprender cómo las alteraciones del sistema nervioso se expresan en los planos cognitivo, afectivo y conductual, lo que permite un análisis integral del impacto funcional de las enfermedades neurológicas y sistémicas. En este contexto, la perspectiva histórico-cultural propuesta por A.R. Luria ofrece un marco teórico particularmente adecuado para comprender estas manifestaciones. En él, la actividad psíquica se concibe como el resultado de sistemas funcionales complejos, formados por la interacción dinámica de distintas áreas corticales que cooperan para sostener una actividad psicológica determinada (Luria, 1979). Bajo este modelo, los procesos cognitivos no se localizan de manera rígida, sino que dependen de la organización funcional que surge de la interacción entre el cerebro, el contexto sociocultural y la historia del sujeto.

Desde esta perspectiva, el estudio neuropsicológico de la diabetes ha cobrado relevancia en las últimas décadas, pues diversos estudios han reportado que la hiperglucemia crónica, la resistencia a la insulina y las alteraciones microvasculares se asocian con cambios estructurales y funcionales en el cerebro que repercuten en dominios como la atención, la memoria, la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas (Biessels et al., 2006; Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016). Sin embargo, gran parte de la evidencia se ha centrado en estudios poblacionales o

en cribados cognitivos generales, sin un análisis detallado del funcionamiento neuropsicológico desde un marco teórico explicativo.

En este sentido, la neuropsicología histórico-cultural ofrece una aproximación distinta al permitir comprender las alteraciones cognitivas de la diabetes no solo como déficits aislados, sino también como perturbaciones en la organización funcional de la actividad mental, influidas tanto por los factores biológicos de la enfermedad como por las condiciones socioculturales y la experiencia individual (Solovieva & Quintanar Rojas, 2014; 2020). Desde esta perspectiva, la evaluación neuropsicológica adquiere un valor doble: diagnóstico y formativo, al identificar los mecanismos alterados y al guiar intervenciones orientadas a la reorganización funcional y al fortalecimiento de los sistemas conservados.

El presente trabajo se enmarca en esta línea y tiene como propósito analizar el funcionamiento neuropsicológico en adultos con DT2, explorando de manera descriptiva la relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), el tiempo de evolución de la enfermedad y el desempeño neuropsicológico global. A través de este análisis, se busca aportar evidencia sobre cómo las variables metabólicas y el curso clínico influyen en la organización funcional del cerebro y, en consecuencia, en las capacidades cognitivas del individuo, contribuyendo así a una comprensión más profunda de los efectos neuropsicológicos de la diabetes desde una visión integradora, que reconozca la interacción entre los procesos fisiológicos, cognitivos y socioculturales implicados.

En el presente trabajo se presentan dos capítulos. En el Capítulo I, Revisión teórica, se aborda una revisión de la enfermedad que incluye definición, clasificación, fisiopatología, vías neuroendocrinas implicadas, epidemiología y factores de riesgo, así como sus manifestaciones en el sistema nervioso, con énfasis en el sistema nervioso central y en los cambios estructurales, funcionales y neuropsicológicos reportados. Asimismo, se integra un marco teórico neuropsicológico desde los enfoques cognitivo e histórico-cultural, se revisan trabajos previos

sobre diabetes y se aborda la relevancia de la valoración de los síntomas neuropsiquiátricos, y se concluye con las implicaciones clínicas y la importancia de la rehabilitación neuropsicológica.

En el Capítulo 2, Estudio empírico, se presenta el estudio realizado en el marco de esta tesis, en el que se describen los objetivos de investigación, el diseño metodológico, las características de la muestra y los instrumentos utilizados para la evaluación cognitiva, neuropsicológica y clínica. Asimismo, se expone el procedimiento seguido para la recolección de datos y el análisis estadístico realizado. Finalmente, se presentan los resultados obtenidos, que se analizan e interpretan a partir del marco teórico previamente expuesto, con el propósito de discutir sus implicaciones clínicas y su relevancia para la evaluación e intervención neuropsicológica en personas con diabetes tipo 2.

CAPÍTULO I: REVISIÓN TEÓRICA

1.1 Diabetes

La diabetes es una patología crónica de naturaleza metabólica, caracterizada por una resistencia progresiva a la insulina y por la presencia sostenida de hiperglucemia (niveles elevados de glucosa en sangre). Esta alteración metabólica conlleva, a lo largo del tiempo, un deterioro sistémico que afecta de manera significativa al corazón, a los vasos sanguíneos, a los ojos, a los riñones y al sistema nervioso, incrementando así el riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular y neuropatías. Las implicaciones clínicas y sociales de la diabetes la posicionan como uno de los problemas de salud pública más relevantes, debido a su elevado impacto en los recursos sanitarios y en la salud global de la población. Asimismo, se ha documentado su asociación con un aumento de la morbilidad y una reducción de la expectativa de vida, lo que afecta negativamente tanto la funcionalidad como la calidad de vida de quienes la padecen (International Diabetes Federation, s.f.; Pruzin et al., 2018; Sempere-Bigorra et al., 2021).

Esta enfermedad se clasifica convencionalmente en distintas categorías clínicas, aunque se están reconsiderando con base en características genéticas, metabólicas y fisiopatológicas (ADA, 2025; Gobierno de México, 2024):

- 1- Diabetes tipo 1: generada por una destrucción autoinmune de las células β , lo que deriva en una deficiencia absoluta de insulina.
- 2- Diabetes tipo 2: debida a una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción de insulina por las células β , frecuentemente con antecedentes de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.
- 3- Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas: p. ej. Síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino o inducidas por medicamentos o sustancias químicas.

4- Diabetes gestacional: diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, sin antecedentes de diabetes previos a la gestación.

En la DT2 el organismo presenta una respuesta inadecuada a la insulina, un fenómeno denominado resistencia a la insulina. Inicialmente, las células beta del páncreas aumentan la producción de insulina para contrarrestar esta resistencia. Sin embargo, con el tiempo, el páncreas pierde la capacidad de generar suficiente insulina para mantener niveles de glucosa en sangre dentro de rangos normales. Esta condición es más frecuente en adultos de mediana edad y en personas mayores, aunque su prevalencia está aumentando entre las personas jóvenes (ADA, 2025).

Este tipo de diabetes suele pasar desapercibido durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla de manera gradual y, con frecuencia, no es lo suficientemente severa como para que se manifiesten síntomas frecuentes, como deshidratación o pérdida de peso no intencional. Sin embargo, aun cuando no se ha emitido un diagnóstico, los pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares (ADA, 2025).

Las personas adultas mayores con diabetes presentan tasas más altas de muerte prematura, discapacidad funcional, pérdida muscular acelerada (sarcopenia) y multimorbilidad (hipertensión, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, etc.). Además, esta categoría en específico, se encuentra en riesgo de desarrollar síndromes geriátricos como: polifarmacia, depresión, deterioro cognitivo, trastornos del sueño, incontinencia urinaria, fragilidad, síndrome de caídas, privación sensorial y síndrome doloroso crónico; condiciones que pueden afectar las habilidades de autocontrol, incrementar el riesgo de interacciones farmacológicas, y fomentar eventos de hipoglucemia e incidencia de condiciones que deterioran la evolución de la enfermedad, situaciones que no se presentan de manera habitual en el adulto joven (ADA, 2025; CENETEC, 2021).

En México, la evaluación de dominios médicos, psicológicos, funcionales y sociales, así como la búsqueda de síndromes geriátricos, deben ser obligatorias en el manejo de la diabetes para determinar metas terapéuticas y enfoques de tratamiento particulares según las Guías de Práctica Clínica (CENETEC, 2021).

1.1.2 Vías neuroendocrinas en la Diabetes Tipo 2

La DT2 es una enfermedad compleja en la que convergen procesos metabólicos periféricos y alteraciones de las vías neuroendocrinas que regulan la homeostasis energética. Si bien tradicionalmente se ha planteado que la activación sostenida del sistema nervioso simpático, del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) y de señales adipocinas promueve resistencia a la insulina y favorece la transición hacia la enfermedad (Pliquett et al., 2004), también es claro que una vez instaurada, la hiperglucemia, la hiperinsulinemia y el estrés oxidativo inducen modificaciones profundas en esas mismas vías, generando un círculo vicioso que refuerza el deterioro metabólico (Bruehl et al., 2007; Maechler et al., 2006; Pliquett et al., 2004). Así, la DT2 no sólo es consecuencia de una neuroestimulación sostenida, sino que también altera el funcionamiento de los sistemas neuroendocrinos que la regulan.

Diversos estudios clínicos han demostrado que las personas con prediabetes y DT2 presentan respuestas exageradas de las catecolaminas ante descensos agudos de la glucosa. Específicamente, se observa un aumento significativo de la adrenalina y la noradrenalina durante episodios de hipoglucemia (Benson et al., 1977; Caviezel et al., 1982; Fushimi et al., 1988).

Paralelamente, se ha documentado una reducción de la variabilidad cardíaca vinculada a la resistencia a la insulina, lo que indica una alteración de la reactividad autonómica asociada al estado metabólico (Lundqvist et al., 2024). Estas adaptaciones funcionales se suman a la elevada prevalencia de neuropatía autonómica diabética, que incluye una pérdida temprana del tono

parasimpático y la consiguiente descoordinación de las respuestas hemodinámicas, con implicaciones directas para el pronóstico cardiovascular (Eleftheriadou et al., 2024; Hadad et al., 2022). Los mecanismos que explican esta bidireccionalidad incluyen la acción de la hiperinsulinemia crónica sobre centros hipotalámicos, la cual favorece la activación simpática y reduce el tono vagal, incrementando la gluconeogénesis hepática y limitando la captación periférica de glucosa (Gragnoli, 2014; Sorski & Gidron, 2023; Steger & Rabe, 1997).

La hiperglucemia, por su parte, genera glucotoxicidad y estrés oxidativo, con una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno que dañan tanto las células β pancreáticas como las neuronas autonómicas y las gliales, alterando la plasticidad de los circuitos encargados de regular el tono neuroendocrino (Maechler et al., 2006). A esto se suma la participación de adipocinas y citoquinas inflamatorias —como leptina, resistina e IL-6— que alteran la señalización hipotalámica, modifican la sensibilidad de las neuronas sensoriales a la glucosa y repercuten en la dinámica del eje HPA. Estos procesos perpetúan un estado de alostasis crónica en el que el organismo intenta mantener un nuevo equilibrio a costa de un mayor costo fisiológico (Andreone et al., 2018; Bhavana, 2023; Sjöstrand & Eriksson, 2009).

En suma, la evidencia actual sostiene que la DT2 debe entenderse dentro de un modelo circular: las vías neuroendocrinas alteradas contribuyen a la aparición de la enfermedad, pero al mismo tiempo, la propia condición “diabética” deteriora aún más el funcionamiento de dichas vías. Esta bidireccionalidad explica por qué la DT2 se asocia con una amplia gama de complicaciones metabólicas y cardiovasculares y subraya la importancia de estrategias terapéuticas que busquen no solo controlar la glucemia, sino también restaurar la integridad neuroendocrina y mitigar la inflamación y el estrés oxidativo sistémico.

1.1.3 Epidemiología y factores de riesgo

La DT2 representa entre el 90% y el 95% de los casos de diabetes y es la variante más prevalente entre quienes padecen esta enfermedad (ADA, 2025). Para el año 2021, México

registraba aproximadamente 14 millones de personas afectadas por esta condición (International Diabetes Federation et al., s.f.). Según datos del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), en 2023 se determinó que el 18,4 % de la población adulta mexicana vivía con diabetes, aunque solo una tercera parte había recibido un diagnóstico formal (Gobierno de México, 2024).

El desarrollo de DT2 presenta una mayor probabilidad conforme avanza la edad, en presencia de obesidad y sedentarismo. Su incidencia se incrementa en personas con prediabetes, historial de diabetes gestacional, síndrome de ovario poliquístico, hipertensión o dislipidemia, así como en determinadas categorías raciales, étnicas y ancestrales. Existe una marcada predisposición genética, vinculada al historial familiar en parientes de primer grado, aunque esta susceptibilidad hereditaria continúa siendo objeto de investigación debido a su comprensión limitada actual. Asimismo, la configuración de la microbiota intestinal constituye otro factor que puede influir en la susceptibilidad a desarrollar esta enfermedad (ADA, 2025).

Estas características clínicas y fisiopatológicas constituyen la base sobre la cual se desarrollan alteraciones a nivel del sistema nervioso central, particularmente en los mecanismos de regulación metabólica cerebral y en el funcionamiento cognitivo.

1.2 Manifestaciones en el Sistema Nervioso

Entre las alteraciones del Sistema Nervioso (SN) observadas en pacientes con DT2 se encuentra la Neuropatía Periférica (Wang et al., 2018). Esta abarca un amplio rango de patologías clínicas que se caracterizan por una disfunción del Sistema Nervioso Periférico (SNP), con niveles variables de adormecimiento, hormigueo, dolor, sensación de ardor, debilidad de las extremidades, hiperalgesia, alodinia y dolor. Estos síntomas se caracterizan por dolor que no remite y puede ser superficial, profundamente arraigado o severo, con exacerbación nocturna (Bodman et al., 2025; Çakici et al., 2016).

Si bien hay una amplia variedad de condiciones clínicas que la pueden provocar, las enfermedades metabólicas representan la etiología predominante de este tipo de alteraciones

sensitivas, siendo la DT2 el subtipo más prevalente, que conlleva la neuropatía periférica diabética (NPD). (Bodman et al., 2025) Esta condición desencadena complicaciones significativas que van desde la parestesia hasta la pérdida de miembros o de la vida (Çakici et al., 2016). Alrededor de la mitad de los pacientes con NPD presentan cambios asimétricos en la percepción sensorial (Bodman et al., 2025; Djibril et al., 2018; Elafros et al., 2022; Ghotaslou et al., 2018).

La glucosa sérica en sangre, si permanece elevada, conduce a la resistencia a la insulina, lo que promueve el estrés oxidativo, la inflamación y el daño celular. En primer lugar, se dañan las fibras nerviosas distales sensitivas y autonómicas; el daño se extiende hacia la parte proximal, lo que conduce a una pérdida gradual de la sensación protectora en la piel y las articulaciones del pie (Baum et al., 2021; Bodman et al., 2025).

Los factores de riesgo para la NPD incluyen: edad avanzada, hipertensión, enfermedad vascular periférica, tabaquismo, dislipidemia, control deficiente de la glucosa, diabetes de larga evolución, obesidad, consumo excesivo de alcohol y genotipo HLA-DR3/4 positivo (Bodman et al., 2025).

Se estima que entre el 10% y el 20% de los pacientes diagnosticados con diabetes también son diagnosticados con NPD. Después de 5 años, este porcentaje aumenta al 26% y, después de 10 años, al 41%. Se ha reportado que entre el 50% y el 66% de los pacientes con DT2 eventualmente desarrollarán NPD a lo largo de la vida (Bodman et al., 2025; Dyck et al., 1993).

1.2.1 Manifestaciones en el Sistema Nervioso Central

La DT2 se asocia con muchas complicaciones crónicas, que involucran muchos órganos, incluidos el cerebro y el Sistema Nervioso (Toth, 2014). Las complicaciones de la diabetes relacionadas con el Sistema Nervioso Central (SNC) han sido conocidas desde hace más de 100 años por investigadores y médicos, ya que las personas con diabetes se quejaban con frecuencia de un empeoramiento de la memoria y la atención (Damanik & Yunir, 2021).

Aunque el mecanismo que subyace a la disfunción cognitiva inducida por DT2 aún no es clara (Lundqvist et al., 2024; Wu et al., 2017), se ha postulado que la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la neuro inflamación pueden jugar un papel importante en ello (Sanjari Moghaddam et al., 2019), dando paso a cambios progresivos en el cerebro, usualmente referidos como “encefalopatía diabética” (Toth, 2014).

En la revisión de la literatura, se han identificado cambios microestructurales y macroestructurales, así como cambios funcionales relacionados con la conectividad y el metabolismo, evidenciados mediante pruebas de neuroimagen y electroencefalografía (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

1.2.2 Cambios estructurales asociados a la diabetes en el sistema nervioso central

La evidencia existente sugiere que la DT2 está fuertemente asociada con anomalías estructurales en el cerebro (Pruzin et al., 2018) a nivel microestructural, macroestructural y molecular, particularmente en sus formas crónicas mal controladas (Bogush et al., 2017; Raffield et al., 2016).

Se presume que en pacientes con DT2, la presencia de hiperglucemia crónica, arteriosclerosis insidiosa, isquemia y resistencia a la insulina podría provocar atrofia, cambios en la sustancia blanca cerebral, acumulación de productos finales de glicación avanzada y alteraciones metabólicas del β -amiloide y del tau (Hishikawa et al., 2015).

1.2.2.1 Alteraciones microestructurales

En el plano microestructural, la diabetes provoca cambios significativos en la microvasculatura cerebral. Entre ellos se encuentra el engrosamiento de la membrana basal, considerado un marcador clásico del daño vascular diabético, que compromete la filtración selectiva de metabolitos y otras moléculas (Williamson & Kilo, 1976). A ello se suma la degeneración de pericitos, cuya pérdida disminuye la estabilidad de la microvasculatura y favorece la formación de capilares acelulares, un fenómeno descrito tanto en la retinopatía

diabética como en estudios del cerebro diabético (Armulik et al., 2011; Bogush et al., 2017). Asimismo, se han identificado alteraciones astrocitarias, como la retracción de los pies perivasculares y la modificación de su interacción con la vasculatura, lo que repercute negativamente en la regulación del flujo sanguíneo y del suministro metabólico a las neuronas (Abbott et al., 2006).

La imagen por tensor de difusión (ITD) es una técnica de imagen por resonancia magnética que ofrece información sobre la dirección preferente de difusión de las moléculas de agua en un tejido vivo de manera no invasiva (Alvarado Alanis, 2017). Esta cuantifica la dirección y la magnitud de la difusión aleatoria de las moléculas de agua en tejidos blandos en tres dimensiones. En el espacio libre, las moléculas de agua se diseminan uniformemente en todas las direcciones (difusión isotrópica). Cuando existen barreras, como las membranas neuronales y las láminas de mielina, el movimiento se sesga hacia direcciones específicas (difusión anisotrópica) (Sanjari Moghaddam et al., 2019). Existen diferentes índices de ITD; los principales son dos: la anisotropía fraccional (AF) y la difusividad media (DM) (Alvarado Alanis, 2017; Berlanga Flores, 2013; Kałva et al., 2023).

La AF mide el grado y la direccionalidad de la difusión dentro de los tractos de materia blanca, proporcionando información sobre la organización e integridad de estos tractos (Kałva et al., 2023); por lo tanto, una AF baja y una DM alta son indicadores de una menor integridad microestructural en las estructuras neurales (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

Se ha reportado que en personas con DT2 existen patrones consistentes caracterizados por menor AF, y mayor DM tanto en la materia blanca como en la materia gris (Sanjari Moghaddam et al., 2019), mostrando una integridad significativamente menor cuando la DT2 se acompaña de síntomas de depresión, ansiedad, obesidad, hipertensión arterial, deterioro cognitivo, o accidentes cerebrovasculares previos (Raffield et al., 2016; Sanjari Moghaddam et al., 2019). La disrupción microestructural es, en su mayoría, generalizada e involucra ambos hemisferios, sin establecer una lateralidad preferida (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

A pesar de su carácter extendido, con frecuencia se informa que los niveles más bajos de integridad microestructural se localizan predominantemente en las regiones frontales, temporales y parietales, tanto corticales como subcorticales, en pacientes con DT2.

Las alteraciones microestructurales presentan una distribución regional característica. En el lóbulo frontal se han descrito cambios en la sustancia blanca, en el área prefrontal y en las vías prefrontal-estriatal y frontal-cerebelosa. En el lóbulo temporal, las afectaciones involucran las regiones superior y media, el hipocampo, el parahipocampo, la ínsula, el giro fusiforme, el giro de Heschl y las conexiones hipocampales frontotemporales. Y en el lóbulo parietal, los cambios se localizan tanto en la sustancia blanca como en la corteza.

Adicionalmente, se han encontrado afectaciones en tractos o fibras específicos de la materia blanca como el cuerpo calloso, el cíngulo, el fascículo uncinado, la corona radiata y las cápsulas interna y externa, así como en estructuras subcorticales como el tálamo y el cerebelo.

Estas alteraciones suelen correlacionarse con peores perfiles metabólicos y con déficits en memoria, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y atención. Este patrón también se observa en la disminución de la eficiencia nodal de estas áreas en el análisis de redes topológicas (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

De manera adicional, estudios experimentales han demostrado que la diabetes induce apoptosis neuronal en el hipocampo (Contreras & Gutiérrez-García, 2017), así como una reducción en la respuesta de esta estructura al ácido propiónico A-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA), correspondiente a una disminución de las habilidades para memoria y aprendizaje espacial, a través de múltiples mecanismos (Toth, 2014), incluyendo el estrés oxidativo, la inhibición de caspasas, las alteraciones en la expresión de genes reguladores de la apoptosis y los déficits en la función mitocondrial (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

1.2.2.2 Alteraciones macroestructurales

Adicionalmente, se ha encontrado evidencia de atrofia cerebral acelerada vinculada tanto a la hiperglucemia crónica (Wu et al., 2017) como a características propias de la fisiopatología de la DT2 (Contreras & Gutiérrez-García, 2017). Diversos estudios han demostrado cambios en el volumen cerebral global, con una reducción significativa de la materia gris, presente incluso en edades tempranas y en sujetos sin alteraciones neurocognitivas graves (Climie et al., 2015; Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Fang et al., 2018; Takenoshita et al., 2019; Wu et al., 2017; Zhong et al., 2023). Las zonas más afectadas se reportan en el hipocampo y la amígdala (Toth, 2014), el giro temporal superior izquierdo, el giro temporal medial derecho, el opérculo rolándico derecho y el giro fusiforme izquierdo en pacientes con la enfermedad, en comparación con controles sanos, sin evidencia de aumento del volumen de la materia gris en otras regiones (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Wu et al., 2017). En la misma línea, se han evidenciado cambios en el volumen y la organización de la sustancia blanca, en el tamaño de las estructuras subcorticales, especialmente en los hipocampos, en los índices de enfermedad cerebral microvascular y en la degeneración mielínica, todos ellos asociados a un desempeño cognitivo empobrecido (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Friedman et al., 2014; Sanjari Moghaddam et al., 2019). De forma complementaria, estudios experimentales y de neuroimagen han descrito hipoperfusión cerebral y un bajo metabolismo de glucosa neuronal que se acompañan de depósitos de proteína amiloide β , angiopatía amiloide cerebral y alteración de la barrera hematoencefálica (BHE), condiciones que contribuyen a la atrofia y a la pérdida de volumen cerebral (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

Un aumento de la permeabilidad de la BHE, secundario a la pérdida de integridad de las uniones endoteliales, permite el paso no regulado de sustancias hacia el parénquima cerebral (Bogush et al., 2017; Hawkins & Davis, 2005). Este cambio se ha vinculado con alteraciones en la memoria, en particular en procesos de aprendizaje dependientes del hipocampo (Bogush et al., 2017; Fang et al., 2018). De igual forma, se han reportado modificaciones en la unidad

neurovascular (UNV) y un incremento de la densidad capilar aparente en el sistema nervioso central, aunque esta angiogénesis suele ser disfuncional, con vasos inmaduros e inestables desde el punto de vista funcional (Bogush et al., 2017; Carmeliet & Jain, 2011). Tales condiciones incrementan el riesgo de daño vascular y de derrames asociados a procesos neurodegenerativos (Biessels et al., 2006; Bogush et al., 2017; Prakash et al., 2013; Raffield et al., 2016).

Igualmente, se ha reportado que los síntomas de ansiedad y depresión influyen de manera significativa en la variación de la anatomía cerebral, independientemente de los factores de riesgo previamente establecidos (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Raffield et al., 2016). Estas modificaciones estructurales, en conjunto, comprometen la homeostasis cerebral y se han asociado con un deterioro cognitivo progresivo (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

1.2.3 Cambios moleculares asociados

En el nivel molecular, la diabetes induce una sobreexpresión de genes proinflamatorios y de remodelación vascular como TNF- α , ICAM-1, VCAM-1, TGF- β 1 y MMP-9, acompañada de alteraciones en la producción de óxido nítrico (eNOS). Estos cambios reflejan un estado neuroinflamatorio crónico y proapoptótico que deteriora tanto la integridad estructural como la funcionalidad cerebral (Armulik et al., 2011; Bogush et al., 2017; Hurtado-Alvarado et al., 2014; Salameh et al., 2019).

En conjunto, dichas alteraciones sustentan la noción de una encefalopatía diabética, en la que la disfunción vascular, la inflamación persistente y la pérdida progresiva de la integridad de la BHE convergen en el deterioro neurocognitivo característico de las personas con DT2 (Biessels et al., 2006).

1.2.4 Cambios funcionales

1.2.4.1 Eléctricos

La resonancia magnética funcional ha mostrado que los pacientes con DT2 presentan una reducción de la actividad sincronizada entre regiones cerebrales específicas, lo que refleja una

conectividad funcional deteriorada y se asocia con un rendimiento cognitivo disminuido (Cui et al., 2015; Friedman et al., 2014; Sanjari Moghaddam et al., 2019).

En particular, se ha observado una menor conectividad en cinco redes cerebrales fundamentales: (1) la red sensoriomotora, (2) la red visual secundaria, (3) la red de atención ventral, (4) la red de procesamiento del lenguaje y (5) la red frontoparietal izquierda vinculada a la memoria de trabajo (Friedman et al., 2014). Estos hallazgos sugieren que la alteración de la dinámica de la comunicación neuronal compromete tanto las funciones cognitivas básicas como los procesos superiores (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

Desde la perspectiva de la teoría de redes, los pacientes con DT2 presentan interrupciones en los parámetros de integración, evidenciadas por un incremento de la longitud de trayecto característica (λ) y una reducción de la eficacia global. En términos funcionales, esto implica que las regiones cerebrales remotas intercambian información de manera más lenta y menos eficiente (Sanjari Moghaddam et al., 2019).

Entre las redes cerebrales, la más estudiada es la red por defecto (DMN), una región cerebral extensa que incluye la corteza cingulada posterior/pecunio (PCC/PCU), el área parietal lateral y la corteza prefrontal medial (CPFM). La DMN es un área cerebral funcionalmente conectada, aunque anatómicamente separada. Se encuentra preferentemente activa cuando la persona está mentalmente activa en su entorno interno (Buckner et al., 2008). Se cree que la DMN está involucrada en los procesos centrales de la cognición humana, como la atención, la memoria de trabajo, el procesamiento del lenguaje, la producción del habla (Wu et al., 2017), la integración del procesamiento cognitivo y emocional, el monitoreo del entorno circundante y la divagación mental (Wang et al., 2016).

La conectividad de la DMN también se encuentra alterada en la DT2 (Cui et al., 2015; Sanjari Moghaddam et al., 2019; Wang et al., 2016). Estudios de estado en reposo han demostrado un patrón disfuncional caracterizado por un aumento de la conectividad en las regiones anteriores de la DMN (aDMN), especialmente en el giro frontal superior bilateral, y por

una disminución en las regiones posteriores de la DMN (pDMN), incluyendo la PCC y el PCU (Cui et al., 2015; Wang et al., 2016). Dado que estas últimas estructuras son nodos centrales de la red cerebral y suelen representar sitios tempranos de disfunción cognitiva, su afectación en la DT2 refuerza la hipótesis de que estas alteraciones contribuyen al deterioro cognitivo observado en esta población (Cui et al., 2015) y puede estar relacionada con una reducción de la calidad del dominio de la atención y con un estado de hiperglucemia crónica (Wang et al., 2016).

Además, estudios recientes han evidenciado disminuciones de la conectividad entre la PCC y regiones como la corteza cingulada anterior (ACC), el giro frontal superior derecho, el giro frontal medial derecho y el giro angular derecho, mientras que, en contraste, se ha reportado un incremento de la conectividad de la PCC con el giro temporal superior derecho y el surco calcarino (Cheng et al., 2021; Cui et al., 2015; Wang et al., 2016). Estos hallazgos reflejan un patrón de reorganización funcional posiblemente compensatorio, mediante el cual el cerebro intenta preservar la función cognitiva frente al daño sutil inducido por la diabetes, aunque con un costo en la eficiencia de la red (Cui et al., 2015; Friedman et al., 2014). Cabe señalar que los pacientes tratados con insulina presentan alteraciones funcionales más marcadas que los pacientes bajo terapias no insulínicas, lo que sugiere que la progresión metabólica y el manejo terapéutico también influyen en la conectividad cerebral (Cui et al., 2015).

En conjunto, la evidencia respalda la existencia de un patrón de disrupción funcional en la DT2 que afecta tanto a las redes sensoriomotoras y de atención como a la DMN, comprometiendo la eficiencia global de la red cerebral e influyendo directamente en el deterioro cognitivo asociado a la enfermedad (Wang et al., 2022).

1.2.4.2 Metabólicos

En la diabetes, tanto en el tipo 1 como en el tipo 2, el nivel elevado de glucosa plasmática causa diversas alteraciones metabólicas y moleculares que, eventualmente, resultan en disfunción de las células cerebrales o en su muerte (Wang et al., 2016).

La insulina juega un papel clave en la modulación del metabolismo cerebral de la glucosa; en la corteza cerebral se encuentra una cantidad importante de receptores de insulina selectivamente distribuidos. La reducción del transporte de insulina a través de la barrera hematoencefálica y la resistencia cerebral a la insulina en áreas con altas concentraciones de receptores pueden afectar el metabolismo regional de la glucosa y contribuir a la atrofia preferencial en dichas áreas (Wu et al., 2017).

Tanto la DT2 como la prediabetes se asocian con una alteración bidireccional y un patrón redistribuido del metabolismo de la glucosa cerebral en pacientes durante pruebas de función de memoria. Ambos son mecanismos compensatorios propuestos para explicar la disfunción del metabolismo cerebral que acompaña a la diabetes, pues muestran un patrón más generalizado de metabolismo de la glucosa cerebral, que se extiende a regiones cerebrales adyacentes a las activadas en pacientes no diabéticos (Friedman et al., 2014).

La evidencia sugiere que la fisiopatología de dicho deterioro cognitivo es multifactorial; entre sus explicaciones se incluyen déficits en la señalización de insulina, en la función autonómica, en los procesos inflamatorios, en la función mitocondrial y en la señalización de Tau (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

Las cortezas occipital y prefrontal, así como el hipotálamo, contienen regiones sensibles a la insulina; asimismo, las regiones del lóbulo temporal medial poseen una cantidad considerable de receptores de insulina. Al presentarse alteraciones en el funcionamiento de los receptores de insulina, se obtiene como consecuencia conductual final una serie de deficiencias cognitivas, empeoradas por alteraciones adicionales en la función de microperfusión, debido a la particular vulnerabilidad de las células endoteliales ante la hiperglucemia extracelular (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

En la DT2, donde el principal problema es la resistencia a la insulina, se produce glucosa y se incrementa la hipersecreción de insulina, lo que reduce el transporte de insulina a través de la BHE y se traduce en una disminución de la insulina en el cerebro (Contreras & Gutiérrez-

García, 2017; Wing & Schiffman, 2022). La resistencia a la insulina se asocia con un menor metabolismo regional cerebral de la glucosa, lo que, a su vez, puede predecir un peor rendimiento de la memoria (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

1.2.4.3 Vasculares

En el cerebro, el daño macro y microvascular mediado por la hiperglucemia reduce el suministro de nutrientes y oxígeno necesarios para satisfacer las demandas metabólicas, lo que provoca daño neuronal (Contreras & Gutiérrez-García, 2017). Esto coincide con las observaciones realizadas en pacientes con DT2, donde tanto el flujo sanguíneo en estado de reposo como el incremento normal de este asociado con hipercapnia son menores (Friedman et al., 2014)

La enfermedad microvascular relacionada con la DT2 puede ser una causa de apoptosis neuronal y de atrofia cerebral mediante la alteración del flujo sanguíneo en la unidad neurovascular. En diversos estudios, se ha observado una atrofia regional, en particular en el giro temporal medial (GTM) derecho. El GTM forma parte de la DMN y está implicado en la neurodegeneración en la DT2 debido a la pérdida neuronal regional, anomalías vasculares, microinfartos, hipometabolismo, disminución del flujo sanguíneo cerebral y similares (Wu et al., 2017).

Se puede considerar entonces a los cambios en la cognición como un indicador potencial de mortalidad y complicaciones vasculares sistémicas en la población diabética (Zhong et al., 2023)

1.2.5 Cambios neuropsicológicos

La DT2 está también asociada a alteración acelerada de las funciones cognitivas de alto nivel (Sanjari Moghaddam et al., 2019) y es un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo y demencia de cualquier tipo (Cerezo-Huerta et al., 2018; Cui et al., 2015; Damanik & Yunir, 2021; Hanyu et al., 2015; Kopf & Frölich, 2009; Pruzin et al., 2018; Raffield et al., 2016; Sharma et al., 2020; Takenoshita et al., 2019; Wu et al., 2017), incrementando el riesgo hasta en

un 50% (Pruzin et al., 2018; Sanjari Moghaddam et al., 2019; Wang et al., 2016). Se estima que cerca del 60% de las personas con este diagnóstico presentan deterioro cognitivo leve (DCL) (Zhong et al., 2023). Además del deterioro cognitivo, se han identificado dos trastornos neuropsiquiátricos asociados al progreso de la diabetes: ansiedad y depresión (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

Las alteraciones cognitivas que se han encontrado en estos individuos pueden deberse al daño en el tejido provocado por una mala utilización de la glucosa en el entorno intracelular (Contreras & Gutiérrez-García, 2017) y se han vinculado de manera significativa con un mayor riesgo de mortalidad y de eventos vasculares, siendo los menores de 65 años con deterioro cognitivo quienes muestran una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones relacionadas con la diabetes. Pese a ello, son escasos los estudios que han explorado específicamente la influencia de la cognición en el riesgo de afectaciones vasculares en esta población (Zhong et al., 2023).

En este contexto, se ha caracterizado la demencia relacionada con diabetes (DrD) (Fukasawa et al., 2015; Hanyu et al., 2015; Takenoshita et al., 2019), la cual se distingue de la Enfermedad de Alzheimer (EA) al estar mayormente relacionada con anormalidades metabólicas en lugar de la patología por acumulación de placas amiloides, características de la EA, o con la presencia de enfermedad cardiovascular (ECV). (Fukasawa et al., 2015; Hanyu et al., 2015). Clínicamente, la DrD se caracteriza por edad avanzada, niveles elevados de hemoglobina glucosilada (HbA1c), curso prolongado de la enfermedad, alta frecuencia de insulinoterapia, baja prevalencia del alelo ApoE-4, atrofia cortical difusa con afectación medial y temporal menos severa, mayor compromiso de la atención, dificultades leves en recuerdo de palabras y una progresión lenta del deterioro cognitivo (ADA, 2025; Fukasawa et al., 2015; Hanyu et al., 2015).

El perfil cognitivo de esta demencia incluye alteraciones en la atención y la velocidad de procesamiento, que mejoran con un adecuado control glucémico tras el tratamiento con antidiabéticos orales o insulina. Por ello, esta patología se ha considerado un tipo de demencia

parcialmente modificable (Hanyu et al., 2015). Sin embargo, quienes requieren insulino-terapia tienden a presentar un peor desempeño en las funciones ejecutivas, la velocidad de procesamiento y la memoria episódica (Cui et al., 2015).

Además de los déficits cognitivos, la enfermedad se asocia con una pérdida progresiva de la funcionalidad, lo que dificulta la implementación de conductas complejas de autocuidado, como el monitoreo de la glucosa, el ajuste de la dosis de insulina, la adherencia a pautas alimentarias y el mantenimiento de rutinas de ejercicio (Cerezo-Huerta et al., 2018; Raffield et al., 2016; Zhong et al., 2023). A ello se suma una alta comorbilidad con depresión y ansiedad, condiciones que incrementan el riesgo de demencia, aceleran el deterioro cognitivo y se relacionan con un bajo rendimiento en pruebas de cognición global, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas (Raffield et al., 2016). Aunque la evidencia es consistente, aún son limitados los estudios que analizan de manera puntual el impacto de estos síntomas en el desempeño cognitivo y en las diferencias neuroestructurales

Finalmente, se han documentado déficits heterogéneos, especialmente en funciones de alto nivel (Cerezo-Huerta et al., 2018). Estos cambios parecen relacionarse con los efectos vasculares (Zhong et al., 2023) y neurodegenerativos que produce la DT2 en estructuras corticales y subcorticales (Cerezo-Huerta et al., 2018). Estas funciones, conocidas como Funciones Ejecutivas (FE), constituyen un conjunto de procesos cognitivo-emocionales esenciales para la adaptación, ya que permiten organizar, regular la conducta voluntaria y participar eficazmente en actividades productivas e independientes. Entre ellas se incluyen la organización, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva, la generación de hipótesis, la planeación, el razonamiento abstracto, la memoria de trabajo y la metacognición (Cerezo-Huerta et al., 2018; Flores Lázaro et al., 2014; Lezak, 1995).

Diversos estudios dedicados a la evaluación del funcionamiento neuropsicológico en pacientes con DT2 han evidenciado alteraciones significativas en funciones de memoria (Biessels et al., 2006; Cerezo-Huerta et al., 2018; Sharma et al., 2020; Wang et al., 2022; Wu et al., 2017),

velocidad de procesamiento cognitivo (Biessels et al., 2006; Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Hishikawa et al., 2015; Sharma et al., 2020; Wang et al., 2022) y motor (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Wang et al., 2022), atención (Hishikawa et al., 2015; Sharma et al., 2020; Wu et al., 2017), funcionamiento ejecutivo (Sharma et al., 2020), especialmente en funciones como flexibilidad cognitiva (Biessels et al., 2006; Cerezo-Huerta et al., 2018; Contreras & Gutiérrez-García, 2017), memoria de trabajo tanto visual como verbal (Cerezo-Huerta et al., 2018; Hishikawa et al., 2015), y viso espacialidad (Wang et al., 2022; Wu et al., 2017). En menor medida, también se reportan desempeños más bajos en tareas de comprensión del lenguaje (Sharma et al., 2020), razonamiento abstracto (Wang et al., 2022), planificación (Cerezo-Huerta et al., 2018), toma de decisiones (Cerezo-Huerta et al., 2018), lo cual se evidencia en los procesos de cálculo (Hishikawa et al., 2015), aprendizaje (Biessels et al., 2006) y un nivel general de inteligencia menor (Sharma et al., 2020).

Asimismo, estas características del funcionamiento cognitivo se atribuyen a diferentes causas. Algunos autores consideran la hiperglucemia crónica como el factor con mayor influencia (Sharma et al., 2020; Wang et al., 2022), aunque esta explicación es controvertida, pues también se ha reportado que este factor no tiene un peso significativo en el deterioro cognitivo, siendo el nivel de resistencia a la insulina el mayor determinante de la génesis de las alteraciones (Cui et al., 2015; Hishikawa et al., 2015); sin embargo, es generalmente aceptado que las deficiencias son consecuencia del daño neuronal producido en la enfermedad (Cerezo-Huerta et al., 2018; Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Hishikawa et al., 2015; Sharma et al., 2020; Wang et al., 2022; Wu et al., 2017), por lo que la duración de la enfermedad se convertiría en un factor importante a considerar para la aparición de los déficits (Cerezo-Huerta et al., 2018; Cui et al., 2015)

1.3 Evaluación neuropsicológica.

Diversos autores han destacado la importancia de incorporar la evaluación neuropsicológica en la atención temprana de los pacientes con DT2, debido a la elevada prevalencia de alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad. Actualmente, se hace énfasis en la integración de la evaluación neuropsicológica como práctica rutinaria en el abordaje clínico del paciente diabético, con especial atención a las funciones ejecutivas, por su sensibilidad para la detección precoz de disfunciones cognitivas y su utilidad para el seguimiento longitudinal de los cambios cognitivos a lo largo de la evolución de la enfermedad (Cerezo-Huerta et al., 2018). De esta manera, será posible desarrollar estrategias eficaces para la prevención y el tratamiento de las complicaciones cognitivas (Sharma et al., 2020).

1.3.1 Evaluación cualitativa

La evaluación neuropsicológica cualitativa, fundamentada en el modelo histórico-cultural del desarrollo de las funciones psíquicas superiores, se orienta a comprender los procesos psicológicos en su estructura dinámica y funcional, más allá del rendimiento cuantitativo o del mero registro de errores. Este enfoque, desarrollado a partir de los postulados de L. S. Vygotsky y A. R. Luria, concibe las funciones psicológicas como sistemas funcionales complejos que se constituyen en el curso de la actividad social y se organizan sobre la base de la interacción entre diferentes áreas corticales y subcorticales (Luria, 1979; Vygotsky, 1978).

Desde la neuropsicología histórico-cultural, el funcionamiento psicológico superior se comprende a partir del concepto de sistema funcional complejo, propuesto por Luria, que se define como una organización dinámica e integrada de diversas zonas cerebrales que actúan de manera conjunta para posibilitar una función psicológica, sin localizarse de forma rígida en una región específica del cerebro (Luria, 1979, 1980). En este marco, el factor neuropsicológico constituye el eslabón funcional básico que explica el mecanismo psicológico alterado o conservado subyacente al desempeño cognitivo, lo que permite identificar la naturaleza cualitativa de las

dificultades observadas más allá del rendimiento cuantitativo (Solovieva & Quintanar Rojas, 2012). A partir de esta aproximación, se describen diversos factores neuropsicológicos fundamentales: la activación y mantenimiento del tono cortical, relacionado con el nivel general de alerta y la disponibilidad energética para la actividad mental; el oído fonemático, implicado en la diferenciación y análisis fino de los sonidos del lenguaje; el análisis y síntesis cutáneo-cinestésico, que integra la información somatosensorial necesaria para el reconocimiento táctil y la retroalimentación del movimiento; la organización secuencial motora, responsable de la programación y encadenamiento ordenado de actos motores; la retención visual, vinculada al mantenimiento y reproducción de información visual; la retención táctil, asociada a la conservación de estímulos somatosensoriales; la retención audioverbal, relacionada con el almacenamiento y evocación de información verbal auditiva; la percepción espacial global, que permite captar la configuración general del espacio y las relaciones topográficas amplias; la percepción espacial analítica, encargada del análisis fino de relaciones espaciales entre elementos; y la regulación y control de la actividad consciente y voluntaria, factor que sustenta la planificación, supervisión, verificación y ajuste de la conducta orientada a metas (Glozman, 2007; Quintanar Rojas & Solovieva, 2009; Solovieva et al., 2020).

Desde esta perspectiva, la evaluación neuropsicológica no busca únicamente determinar un nivel de ejecución o un puntaje normativo, sino también analizar la forma en que el sujeto organiza su actividad cognitiva, los medios psicológicos que utiliza para resolver una tarea y los mecanismos reguladores implicados en su desempeño (Glozman, 2016; Luria, 1980; Solovieva et al., 2002). De este modo, el análisis cualitativo permite identificar qué procesos se mantienen preservados y cuáles se encuentran desorganizados, así como las estrategias compensatorias que emergen durante la ejecución (Luria, 1979, 1980; Solovieva et al., 2002).

El modelo histórico-cultural propone que toda función psíquica tiene una estructura mediada y socialmente formada, por lo que su alteración debe entenderse en el contexto de la actividad del sujeto y de su historia de desarrollo (Vygotsky, 1978). En el campo clínico, esto

implica que la valoración de las alteraciones neuropsicológicas debe realizarse considerando el nivel de interiorización de los medios culturales —como el lenguaje, la escritura y la acción motora dirigida— y el grado en que el sujeto logra utilizarlos para regular su conducta (Glozman, 2016, 2007; Luria, 1980)

Durante la evaluación clínica, la observación cualitativa del comportamiento del paciente desempeña un papel central. Se analizan aspectos como la comprensión de las instrucciones, la capacidad de mantener la orientación hacia la tarea, la planificación de la acción, la autoverbalización, el control de los errores y la respuesta a la mediación del examinador (Solovieva et al., 2002). Estos indicadores permiten reconstruir la estructura funcional del defecto, es decir, el mecanismo neuropsicológico primario que origina las manifestaciones conductuales observadas (Luria, 1979).

En los pacientes con daño cerebral o alteraciones del neurodesarrollo, la aplicación de este enfoque permite una interpretación más profunda del funcionamiento cognitivo, al considerar que el rendimiento observable es el resultado de una reorganización dinámica del sistema funcional afectado. Por ejemplo, en lugar de catalogar una dificultad de memoria como un “déficit aislado”, se analiza cómo la alteración de procesos atencionales, lingüísticos o reguladores contribuye a dicha manifestación, lo que orienta la planificación de intervenciones más precisas (Glozman, 2016, 2007; Quintanar Rojas & Solovieva, 2009)

Finalmente, la evaluación cualitativa basada en el marco histórico-cultural se distingue por su carácter interpretativo e integral, pues articula los datos obtenidos a partir de las pruebas con la observación clínica y el análisis del comportamiento espontáneo del paciente. Esta mirada permite comprender el funcionamiento psicológico como un sistema en constante desarrollo y reorganización, y orienta la intervención hacia la formación de nuevos medios de regulación y compensación, en coherencia con los principios del enfoque cultural-histórico de la neuropsicología (Luria, 1979; Quintanar Rojas & Solovieva, 2009; Vygotsky, 1978)

1.3.2 Evaluación cuantitativa

La evaluación neuropsicológica cuantitativa, dentro del marco del modelo cognitivo, se centra en la medición objetiva y estandarizada del rendimiento en distintos dominios cognitivos, con el propósito de identificar patrones de alteración que puedan vincularse con disfunciones cerebrales específicas. Este enfoque parte de la concepción de la mente como un sistema de procesamiento de información, en el cual las funciones cognitivas —como la atención, la memoria, el lenguaje o las funciones ejecutivas— pueden analizarse mediante componentes discretos y medibles (Ellis & Young, 2013; Lezak et al., 2012)

Desde esta perspectiva, la evaluación cuantitativa se apoya en baterías estandarizadas y pruebas psicométricas que permiten comparar el desempeño del individuo con muestras normativas, a fin de establecer el grado y el tipo de afectación. El uso de puntuaciones tipificadas facilita la objetivación de los déficits y permite comparar diferentes áreas cognitivas y distintos pacientes o grupos clínicos (Ardila & Ostrosky, 2012).

El modelo cognitivo considera que cada prueba neuropsicológica evalúa uno o varios módulos funcionales implicados en el procesamiento de la información. Por ello, la interpretación de los resultados cuantitativos se basa en modelos jerárquicos y modulares del funcionamiento mental, en los que se busca determinar en qué etapa o componente del procesamiento se produce la disfunción (Caramazza & Coltheart, 2006; Shallice, 1988). Este tipo de análisis permite establecer hipótesis específicas sobre el origen del déficit y orientar la intervención hacia el componente cognitivo alterado.

En la práctica clínica, el análisis cuantitativo consiste en integrar las puntuaciones obtenidas en las diferentes pruebas y en identificar patrones intraindividuales de desempeño. Este análisis estructurado permite delinear un perfil cognitivo cuantitativo que describe con precisión las fortalezas y debilidades del paciente (Lezak et al., 2012; Tirapu Ustárroz, 2007).

Además, el enfoque cuantitativo proporciona un marco confiable para monitorear la evolución clínica y la eficacia de las intervenciones, al permitir comparar los resultados pre y

postratamiento en condiciones estandarizadas. De esta manera, la cuantificación objetiva de las funciones cognitivas constituye una herramienta indispensable para la investigación clínica y para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas (Ardila & Ostrosky, 2012; Lezak et al., 2012; Tirapu Ustárroz, 2007).

No obstante, el modelo cognitivo cuantitativo aporta rigor y comparabilidad, pero su aplicación clínica requiere complementarse con el análisis cualitativo del desempeño, pues las puntuaciones numéricas por sí solas no explican la estructura funcional del déficit ni las estrategias cognitivas implicadas (Lezak et al., 2012).

1.3.3 Evaluación de alteraciones neuropsiquiátricas

Todo cuadro clínico neuropsicológico suele ir acompañado de comorbilidades neuropsiquiátricas. En DT2 se ha comprobado que existen tasas elevadas de ansiedad y depresión, y se sugieren como consecuencia del mecanismo fisiopatológico de la enfermedad (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Raffield et al., 2016; Sanjari Moghaddam et al., 2019). Por lo tanto, la evaluación de estas alteraciones es un componente esencial en el control de la enfermedad, pues su presencia se encuentra estrechamente relacionada con la aparición de un desempeño cognitivo deteriorado (Raffield et al., 2016) y también está fuertemente correlacionada con niveles elevados de HbA1c y HOMA-IR (Hishikawa et al., 2015).

1.3.4 Pruebas útiles para la evaluación de pacientes con diabetes

En la literatura existente, se ha utilizado una variedad de instrumentos para evaluar el desempeño cognitivo en personas con DT2. Un análisis de las subescalas de las pruebas neuropsicológicas puede ser útil para detectar DCL en esta población (Hishikawa et al., 2015). La propuesta se inclina a emplear pruebas y subpruebas que evalúan memoria, atención, velocidad de reacción, evocación y habilidades ejecutivas, y constituyen herramientas simples y convenientes para el tamizaje de pacientes con diabetes, y deberían incluirse en los protocolos clínicos rutinarios, dado que permiten detectar y manejar oportunamente el deterioro cognitivo

(Zhong et al., 2023). Aunque las guías de la American Diabetes Association (ADA) recomiendan el cribado cognitivo a partir de los 65 años (ADA, 2025), esta recomendación se extiende a todos los grupos etarios, ya que se han encontrado asociaciones significativas entre las alteraciones cognitivas, el volumen cerebral y los eventos vasculares incluso en adultos más jóvenes (Zhong et al., 2023).

Entre las pruebas y baterías que se reportan de manera frecuente en la literatura se encuentran: Minimental State Examination (MMSE) (Biessels et al., 2006; Fukasawa et al., 2015; Hadley et al., 2022; Hanyu et al., 2015; Velychko et al., 2022; Willmann et al., 2020) y Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Gupta et al., 2024; Hishikawa et al., 2015; Velychko et al., 2022; Willmann et al., 2020) para el cribado cognitivo (Instituto Nacional de Geriatría, 2022); Tarea de sustitución dígito-símbolo (DSST) (Bruehl et al., 2007; Raffield et al., 2016; Willmann et al., 2020), Tarea de Stroop (Bruehl et al., 2007; Cerezo-Huerta et al., 2018; Raffield et al., 2016), Prueba de aprendizaje auditivo-verbal de Rey (RAVLT) (Bruehl et al., 2007; Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016), fluidez fonológica y semántica, y Frontal Assessment Battery (FAB) (Cerezo-Huerta et al., 2018; Velychko et al., 2022) para evaluar el funcionamiento ejecutivo y la velocidad de procesamiento; Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) (Raffield et al., 2016), Inventario de Depresión de Beck (Gagnoli, 2014; Raffield et al., 2016), Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) (Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016; Zigmond & Snaith, 1983) para la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos.

1.3.5 Análisis neuropsicológico mixto

En el contexto de la DT2, la evaluación neuropsicológica suele limitarse a pruebas de cribado o a instrumentos breves que permiten detectar un deterioro cognitivo global, sin ofrecer información suficiente sobre la naturaleza de las alteraciones ni sobre los procesos cognitivos implicados. Sin embargo, múltiples autores han señalado la necesidad de incorporar evaluaciones neuropsicológicas sistemáticas y detalladas en esta población, con el fin de identificar de manera

temprana las alteraciones cognitivas y prevenir su progresión (Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016; Sanjari Moghaddam et al., 2019; Sharma et al., 2020).

El análisis neuropsicológico mixto —que integra estrategias cualitativas y cuantitativas en un mismo marco interpretativo— representa una alternativa metodológica adecuada para este propósito. Este enfoque permite detectar con mayor precisión las alteraciones cognitivas sutiles que con frecuencia acompañan a la DT2, considerando tanto el rendimiento cuantificable del paciente como la forma en que procesa la información y responde a la mediación (Lezak et al., 2012; Solovieva et al., 2020).

Desde la vertiente cuantitativa, el análisis mixto incorpora la aplicación de pruebas estandarizadas que permiten comparar el desempeño del paciente con normas poblacionales y establecer el grado de afectación en dominios específicos como la atención, la memoria o las funciones ejecutivas. Este nivel aporta objetividad y sensibilidad diagnóstica para detectar desviaciones respecto del funcionamiento esperado (Ardila & Ostrosky, 2012; Tirapu Ustárroz, 2007).

Paralelamente, la vertiente cualitativa ofrece un análisis del proceso de ejecución, de las estrategias empleadas, de los tipos de error y de la capacidad de autocorrección del paciente. Esta información complementa la medición numérica y permite identificar alteraciones funcionales que aún no se reflejan en una puntuación patológica, lo cual es particularmente relevante en etapas tempranas del deterioro cognitivo asociado a la diabetes (Glozman, 2007; Luria, 1979; Solovieva et al., 2020).

La combinación de ambos niveles de análisis contribuye a una caracterización más completa y sensible del perfil cognitivo, superando las limitaciones de los cribados globales y posibilitando la detección temprana de cambios sutiles en la autorregulación, la flexibilidad cognitiva o la memoria de trabajo, funciones especialmente vulnerables a las alteraciones metabólicas y vasculares propias de la enfermedad (Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Raffield et al., 2016; Sanjari Moghaddam et al., 2019; Sharma et al., 2020).

En este sentido, el análisis neuropsicológico mixto no solo cumple una función diagnóstica, sino también preventiva y de seguimiento clínico, permitiendo monitorear la evolución del paciente y adaptar las estrategias terapéuticas conforme a los cambios observados en su funcionamiento cognitivo. Tal como señalan Hishikawa et al. (2015), todos los pacientes con diabetes deberían someterse a evaluaciones neuropsicológicas periódicas que integren distintos niveles de análisis para identificar oportunamente las alteraciones cognitivas y optimizar su tratamiento.

1.4 Implicaciones clínicas y rehabilitación neuropsicológica

La incorporación de un análisis neuropsicológico adecuado en la evaluación de pacientes con DT2 no solo permite identificar con mayor precisión las alteraciones cognitivas y emocionales, sino que también abre la puerta a la implementación de programas de rehabilitación neuropsicológica integrados al tratamiento médico general. Desde esta perspectiva, la rehabilitación puede concebirse como un componente complementario y necesario del abordaje terapéutico, cuyo objetivo es optimizar el funcionamiento cognitivo, la autorregulación y la adherencia a las intervenciones médicas.

Al día de hoy, los tratamientos dirigidos a los trastornos neurológicos asociados a la diabetes siguen siendo insatisfactorios, y las estrategias terapéuticas predominantes se centran en la farmacoterapia antidiabética y en las modificaciones de la dieta y el ejercicio (Contreras & Gutiérrez-García, 2017). Aunque el control glucémico y la mejora de la sensibilidad insulínica son esenciales para reducir el riesgo de daño cerebral en la población con diabetes, la literatura sugiere que estos factores, por sí solos, no garantizan una protección completa de la función cognitiva (Lin et al., 2023; Willmann et al., 2020). Por ejemplo, se ha reportado que la metformina puede ejercer un efecto protector sobre dominios como el aprendizaje verbal, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas; sin embargo, tales beneficios pueden verse atenuados por la evolución de la enfermedad y otros factores asociados (Contreras & Gutiérrez-García, 2017).

En este contexto, la rehabilitación neuropsicológica ofrece un marco para intervenir en las consecuencias cognitivas y emocionales de la diabetes, facilitando la reorganización funcional de los sistemas cerebrales afectados y promoviendo estrategias compensatorias adaptadas a las demandas de la vida cotidiana (Solovieva & Quintanar Rojas, 2014). La integración de este enfoque con el tratamiento médico y los cambios en el estilo de vida puede potenciar la plasticidad cerebral, mejorar la autonomía y favorecer un mejor control metabólico, indirectamente, al fortalecer los mecanismos de planificación y autorregulación (Glozman, 2016; Lasprilla et al., 2019; Wilson et al., 2019).

Por tanto, el análisis neuropsicológico mixto no solo constituye un medio diagnóstico más preciso, sino también un punto de partida para intervenciones interdisciplinarias que contemplen el impacto neurocognitivo de la diabetes y busquen una recuperación integral del paciente.

CAPÍTULO II: ESTUDIO EMPÍRICO

2.1 Planteamiento del problema

La diabetes es un problema de salud pública a nivel global y el tipo 2 representa entre el 90% y el 95% de los casos. En México, únicamente en el año 2021, se registró un total de aproximadamente 14 millones de personas que viven con esta enfermedad (ADA, 2025; International Diabetes Federation, s.f.). En el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) se encontró que, en 2023, a nivel nacional, 18,4 % de las personas adultas vivían con diabetes, pero sólo una tercera parte de ellas había sido diagnosticada (Gobierno de México, 2024).

Si bien se ha estudiado ampliamente el impacto de los episodios de hipoglucemia en el funcionamiento cerebral debido al desequilibrio metabólico y al estrés oxidativo que generan (Martínez-Piña et al., 2022; Ye et al., 2024), aún es escasa la literatura que explora el efecto de la diabetes por sí sola en las funciones cognitivas superiores (Zhong et al., 2023). A pesar de que se ha explicado la relación entre la hiperglucemia crónica presente en la diabetes y las alteraciones

cognitivas asociadas en diabetes tipo 2 (Talley et al., 2015), los estudios que lo abordan tienden a realizar evaluaciones superficiales, utilizando únicamente herramientas de cribado como el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) o el Minimal State Examination (MMSE) para determinar presencia o ausencia de deterioro cognitivo (Cui et al., 2015; Gupta et al., 2024; Hadley et al., 2022; Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016; Velychko et al., 2022; Zhong et al., 2023). Aquellos estudios que realizan una evaluación más completa tienden a adoptar dos enfoques: por un lado, se basan únicamente en resultados cuantitativos de pruebas estandarizadas desde un modelo cognitivo (Atiea et al., 1995; Cerezo-Huerta et al., 2018; Cui et al., 2015; Raffield et al., 2016), por otro lado, exploran el funcionamiento ejecutivo mediante autorreportes o la evaluación de componentes específicos como la planificación mental (Cerezo-Huerta et al., 2018). Esto subraya la necesidad de evaluar con mayor profundidad las funciones psicológicas que se ven afectadas por el curso de la enfermedad, estando reportadas en la literatura alteraciones en memoria prospectiva, velocidad de reacción motora, habilidades visoespaciales, atención, funcionamiento ejecutivo, memoria de trabajo, memoria verbal y procesamiento de información compleja (Cerezo-Huerta et al., 2018; Contreras & Gutiérrez-García, 2017; Gaspar et al., 2016; Hishikawa et al., 2015; Raffield et al., 2016).

Recientemente, la DT2 se ha establecido como un factor de riesgo para el desarrollo de cualquier tipo de demencia, incluida la demencia por Enfermedad de Alzheimer (EA). Puesto que la DT2 es un factor de riesgo modificable, el interés sobre la asociación de ambos elementos (DT2 y Demencia) ha crecido significativamente con el objetivo de encontrar intervenciones comunes que puedan abordar ambos problemas. (Cerezo-Huerta et al., 2018; Pruzin et al., 2018) Recientemente, se ha caracterizado la demencia relacionada con diabetes (DrD) (Fukasawa et al., 2015; Hanyu et al., 2015; Takenoshita et al., 2019), la cual se distingue de la Enfermedad de Alzheimer en que está mayormente relacionada con anormalidades metabólicas en lugar de patología por placas amiloides características de la EA o enfermedad cardiovascular.

Aunque se ha propuesto que las personas con DT2 tienen un riesgo aumentado de desarrollar demencia, tanto por EA como de etiología vascular (Biessels et al., 2006; Sharma et al., 2020), Biessels et. al (2006), tras realizar una revisión sistémica acerca de la asociación diabetes-demencia, concluye que es necesario extender los trabajos de investigación a una línea enfocada en intentar identificar qué factores relacionados con la diabetes y sus comorbilidades tienen mayor peso en el desarrollo de demencia (Biessels et al., 2006). De esta manera, será posible para los profesionales prever el riesgo de los pacientes de desarrollar algún tipo de alteración en el desempeño cognitivo.

A pesar de la evidencia existente sobre cambios cognitivos en personas con diabetes tipo 2, persiste la necesidad de caracterizar dichas alteraciones desde un enfoque neuropsicológico cualitativo que permita identificar los mecanismos funcionales subyacentes, así como explorar su relación con variables clínicas como el control glucémico y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Esto remarca la necesidad de realizar una evaluación neuropsicológica con un análisis mixto (cuantitativo y cualitativo) para una correcta identificación de alteraciones específicas del funcionamiento psicológico de manera temprana y oportuna. Este abordaje permitirá realizar intervenciones más eficaces que ayuden a los pacientes tanto a mitigar como a evitar la progresión del deterioro de las funciones mentales superiores.

2.1.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre el tiempo de evolución y el control glucémico medido por HbA1c con el funcionamiento cognitivo a través de evaluación neuropsicológica en pacientes Mexicanos con Diabetes Tipo 2?

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo General

Establecer la relación entre las variables tiempo de evolución y nivel de glucosa en sangre medido a través de HbA1c y el funcionamiento cognitivo. Evaluando desde un enfoque mixto, con Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE) y Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos (PNBA), en pacientes adultos que cuenten con un diagnóstico definitivo de Diabetes Tipo 2 emitido por médico tratante y con tratamiento para la misma.

2.2.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características de manifestación y control de la enfermedad a partir de las variables clínicas: niveles de glucosa en sangre, edad de inicio, tiempo desde el diagnóstico y tratamiento prescrito, en pacientes con Diabetes Tipo 2, de acuerdo con los laboratorios clínicos del expediente, el historial clínico y la entrevista.
- Identificar características secundarias de manifestación y control de la enfermedad a partir de variables clínicas de colesterol y triglicéridos de acuerdo con laboratorios clínicos preexistentes.
- Determinar la presencia o ausencia de deterioro cognitivo, según los parámetros mexicanos del Montreal Cognitive Assessment (MoCA).
- Evaluar el rendimiento cognitivo de los pacientes con deterioro cognitivo.
- Evaluar el rendimiento cognitivo de los pacientes que no cumplen los criterios de deterioro cognitivo.
- Realizar la evaluación del funcionamiento cognitivo a partir del modelo histórico-cultural mediante el PNBA.
- Evaluar funciones frontales con BANFE.

- Analizar cualitativamente los resultados a partir de un análisis neuropsicológico factorial bajo el modelo histórico-cultural.
- Analizar cuantitativamente el rendimiento cognitivo de cada paciente mediante un análisis neuropsicológico basado en pruebas estandarizadas.
- Evaluar la interacción entre las variables clínicas y el desempeño cognitivo de la muestra.
- Evaluar la explicabilidad del desempeño cognitivo a partir del tiempo de evolución de la enfermedad y del nivel de glucosa en sangre, medido mediante HbA1c.

2.3 Metodología

2.3.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal analítico de carácter observacional-correlacional, en el cual las variables de interés se evaluaron en un único momento temporal, sin manipulación deliberada de las condiciones del estudio, con el objetivo de analizar la relación entre variables, conforme a la clasificación de los diseños de investigación propuesta por Ranganathan y Aggarwal (2018).

2.3.2 Descripción de variables

El cuadro 1 presenta un resumen de las variables consideradas en el estudio.

Cuadro 1

Descripción de las variables consideradas en el estudio.

Código	Descripción conceptual	Significado	Tipo de variable	Unidades de medición	Valores posibles
<i>Variables de salida</i>					
BANFE-D	Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales	Presencia o ausencia de alteración funcional de los sistemas frontales determinada por la prueba.	Dicotómica	Sí (1) / No (0)	0/1

BANFE	Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales	Puntaje total Orbitofrontal Prefrontal anterior Dorsolateral total	Continua	Puntaje	1-n
Variables de predicción					
TDx	Tiempo desde el diagnóstico	Tiempo en meses	Continua	Meses	0 – n
HbA1c	Hemoglobina Glucosilada	Porcentaje promedio de glucosa en sangre durante los últimos 2 o 3 meses.	Continua	%	
Variables de control					
Ed	Edad	Años vividos	Continua	Años	18-n
Esc	Escolaridad	Años de estudio	Continua	Años	0 – n
Sex	Sexo	Sexo biológico	Categórica	Masculino / Femenino	M/F
EdIn	Edad de inicio	Años vividos	Continua	Años	
Tx	Tratamiento	Medicamento que el px está usando para el control de la enfermedad	Dicotómica	Insulino-dependiente/ no insulino-dependiente	0/1
GluS	Glucosa en Sangre	Nivel de glucosa	Continua	mmol/l	
PromGli	Promedio de glucosa	Promedio estimado de glucosa en sangre durante los últimos 2 o 3 meses.	Continua	mmol/l	
Col	Colesterol total		Continua	mg/dL	
Trig	Triglicéridos		Continua	mg/dL	
MoCA	Montreal Cognitive Assessment	Prueba de cribado para detectar deterioro cognitivo	Continua	Puntaje	0 -30
PNBA	Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos	Prueba con análisis cualitativo Activación y mantenimiento del tono cortical Oído fonemático Análisis y síntesis cutáneo-cinestésico Organización secuencial motora Percepción espacial global	Ordinal	Factor de 3 niveles	3 - Funcionalidad suficiente 2 -Funcionalidad apenas suficiente 1 - Funcionalidad insuficiente

Percepción espacial analítica
Retención visual
Retención táctil
Retención audio- verbal
Regulación y control de la actividad consciente y voluntaria

Fuente: Elaboración propia.

2.3.3 Participantes

El presente trabajo fue realizado en la ciudad de Puebla, Puebla, México, en pacientes con diagnóstico de Diabetes Tipo 2 que residen en la ciudad de realización, todos ellos referidos por médicos tratantes en la Unidad Médica de Alta Especialidad “Manuel Ávila Camacho” del IMSS, o bien invitados por los propios participantes. Los participantes de la muestra presentan un promedio de 53 años de edad, 11 años de escolaridad y 7.9 años de evolución de la enfermedad. Se reclutaron 24 participantes para el estudio. De ellos, todos completaron la evaluación de cribado con MoCA. Posteriormente, 13 participantes accedieron a realizar la evaluación cualitativa con PNBA, de los cuales 9 continuaron hasta completarla con BANFE-3. Los 11 participantes restantes únicamente completaron la evaluación inicial con MoCA debido a la deserción o a la incompatibilidad de horarios.

2.3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico clínicamente definitivo de Diabetes Tipo 2 emitido por médico tratante.
- Edad mayor a 18 años
- Contar con tratamiento farmacológico establecido por el médico tratante.
- Capacidad para entender el consentimiento informado.

2.3.3.2 Criterios de no inclusión

- Historia de otras enfermedades neurológicas o neuropsiquiátricas.
- Historia conocida de eventos cerebrovasculares, de otras enfermedades y de tratamientos que puedan interferir con el desempeño cognitivo de la persona.

2.3.3.3 Criterios de eliminación

- Evento neurológico, otras enfermedades o inicio de tratamientos que comprometan el funcionamiento cognitivo manifestado en el transcurso del estudio (traumatismo craneoencefálico, neurocisticercosis, neoplasias, hemodiálisis, etc.).
- Deseo del paciente de salir del estudio.

2.3.4 Instrumentos

El funcionamiento cognitivo se evaluará utilizando los siguientes instrumentos:

- El Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es un instrumento breve con el que se detecta de forma específica el deterioro cognitivo leve.
- La Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos (PNBA) (Solovieva & Quintanar Rojas, 2012) tiene como objetivo conocer el estado funcional de los factores neuropsicológicos, como mecanismos cerebrales de las acciones, a través de la ejecución de tareas seleccionadas a partir de las propuestas de Luria y seguidores, dentro del paradigma histórico-cultural.
- Batería Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE-3) (Flores, Ostrosky y Lozano, 2020), que comprende un conjunto de pruebas neuropsicológicas para la evaluación de procesos cognitivos que dependen principalmente de la corteza prefrontal: organización, control inhibitorio, flexibilidad mental, generación de hipótesis, planeación, actitud abstracta, memoria de trabajo.

Estos instrumentos fueron seleccionados con base en la tendencia de los trabajos empíricos sobre el tipo de pruebas empleadas en pacientes con DT2, según la literatura recopilada.

2.3.5 Procedimiento

Se llevó a cabo una evaluación neuropsicológica en los participantes, previa obtención del consentimiento informado verbal mediante una invitación a participar en el estudio. La evaluación se realizó en dos sesiones de aproximadamente una hora y media de duración cada una. Ambas fueron realizadas por una neuropsicóloga especialista en evaluación y rehabilitación neuropsicológica, en un contexto hospitalario de consulta externa o bien en la unidad de neuropsicología de la Facultad de Psicología de la BUAP, sede San Jerónimo. En la primera sesión se recabaron datos sociodemográficos, características clínicas de la enfermedad y valores clínicos provenientes de análisis de sangre utilizados habitualmente en la práctica médica. Posteriormente, se aplicó una evaluación de cribado con el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y, cuando las condiciones del participante lo permitieron, la Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos. En la segunda sesión se administró la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE), tras lo cual se brindó retroalimentación individualizada sobre el desempeño observado, acompañada de recomendaciones pertinentes.

Para el análisis estadístico, se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple para determinar la capacidad predictiva de las variables tiempo de evolución y HbA_{1c} sobre el desempeño neuropsicológico en la prueba BANFE-3. Asimismo, se realizó un análisis clínico cualitativo con base en el modelo de la neuropsicología histórico-cultural para determinar un análisis sindrómico de la muestra a partir de los resultados de la PNBA.

2.3.6 Consideraciones éticas.

En este estudio se seguirán las normas establecidas en la República Mexicana, así como las normas internacionales para investigaciones en seres humanos, incluyendo la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Asimismo, se respetarán los principios éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial para investigaciones médicas en seres humanos (2013), así como el protocolo de Estambul (2022).

El enfoque de la investigación se considera de bajo riesgo, ya que el procedimiento es totalmente clínico y las preguntas y tareas de evaluación no afectan el proceso clínico o el tratamiento del paciente.

Se garantizará la integridad, el respeto, la dignidad, el bienestar, y la protección de los derechos de los participantes, siguiendo los principios del código de Nuremberg (1947) así como los reglamentos de la ley general de salud, y la ley general de salud en materia de investigación.

El proceso de invitación y obtención de consentimiento informado se realizará de manera verbal durante su consulta médica, donde se informará a los pacientes y/o familiares sobre los objetivos, justificación, procedimiento, beneficios y riesgos de participar en el protocolo de investigación. Se asegurará que el paciente entienda completamente la información proporcionada mediante un cuestionario entregado posteriormente. Además, se garantizará que el consentimiento sea otorgado de manera voluntaria y sin influencia de terceras personas, asegurando que el paciente tenga la capacidad legal para otorgar su consentimiento.

La gestión de los datos estará a cargo del equipo de investigación, y se mantendrá la confidencialidad de toda la información recopilada de los participantes mediante el uso de encriptado de datos y generación de códigos para mantener el anonimato de los participantes.

2.3.6.1 Declaración de no conflicto de interés

El investigador principal y los responsables del estudio que participan en el presente proyecto de investigación declaran no tener ningún conflicto de intereses.

2.4 Análisis de los resultados

2.4.1 Análisis estadístico

2.4.1.1 Cálculo del tamaño muestral

Se estimó el tamaño de la muestra necesario basándose en 10 eventos por variable del modelo, con dos variables de predicción, según las recomendaciones de Peduzzi et al. (1996), lo que resultaría en 20 a 40 participantes ideales.

$$BANFE \approx Hb1Ac + TDx$$

Eventos por variable $\times$ Número de variables = $10 \times 2 = 20$ a 40 repeticiones.

Nota: Debido a la tasa de deserción del 37.5% durante el proceso de evaluación y a las limitaciones de tiempo del proyecto, se trabajó con una muestra final de 9 participantes que concluyeron la evaluación completa con BANFE-3, lo que representa una limitación metodológica a considerar en la interpretación de los resultados.

2.4.1.2 Análisis Descriptivo:

Se evaluó la normalidad de los datos para variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk, de modo que se reportaron como media y desviación estándar al cumplirse el supuesto de normalidad, y mediana y rangos intercuartílicos al no cumplirse dicho supuesto. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y porcentajes.

2.4.1.2.1 Análisis Inferencial

Se operaron los datos mediante un análisis bivariado, establecido mediante alteración funcional, según las normas de BANFE-3, en población mexicana. Se evaluó la significancia estadística diferencial entre categorías con prueba T de Student de medidas independientes al tratarse de distribuciones normales, y con prueba de Wilcoxon cuando no seguían una distribución normal. Para variables categóricas, se evaluó la asociación entre categorías mediante la prueba exacta de Fisher.

Se pretendió realizar un modelo de regresión logística para determinar el tamaño del efecto de las variables HbA1c y Tiempo de diagnóstico sobre la variable funcionamiento ejecutivo medido con BANFE. Sin embargo, debido a limitaciones durante la obtención de la muestra, pues se observó una tasa de deserción del 37.5%, se realizó una regresión lineal múltiple considerando los 9 participantes que concluyeron el esquema de evaluación.

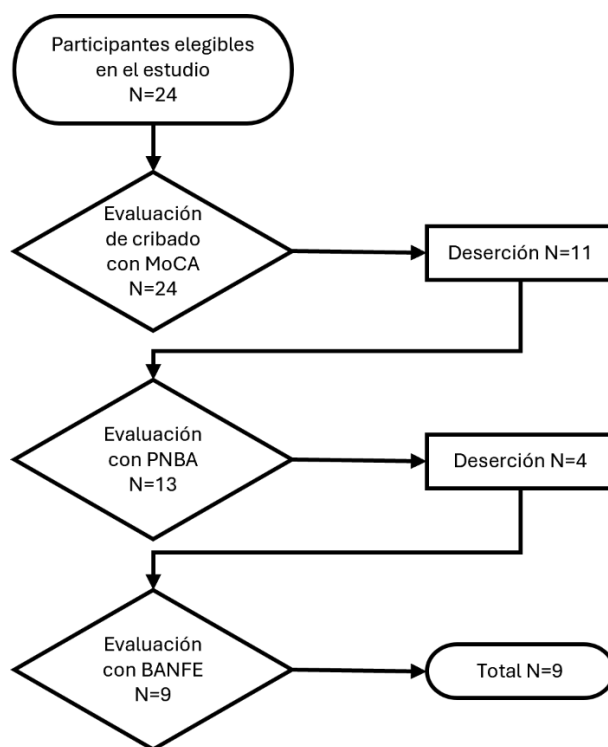
Para el análisis cualitativo, se evaluó al participante con la PNBA y se clasificó su desempeño en una escala de tres niveles -suficiente, apenas suficiente, insuficiente- a partir del criterio y observación clínica del evaluador; a partir de ello se describen los resultados basándose en el análisis sindrómico propuesto por A.R. Luria en el marco teórico de la neuropsicología histórico-cultural.

2.5 Resultados

En la figura 1 se muestra un diagrama que representa el flujo de participantes durante las diferentes etapas de evaluación en el desarrollo del proyecto. Se tomaron en cuenta un total de 24 participantes para formar parte de la muestra, a los cuales se les aplicó una evaluación de cribado utilizando MoCA; de este total, 11 abandonaron el proceso de evaluación por ausencia en las citas consecuentes, quedando un restante de 13 participantes a los cuales se les aplicó la PNBA para el análisis neuropsicológico factorial, posteriormente desertan 4 más por el mismo motivo, dejando un total de 9 participantes que aceptan la evaluación con BANFE-3.

Los resultados expuestos se basan en los participantes que cumplieron con las tres etapas de evaluación, de los cuales, por consiguiente, se cuenta con los datos necesarios para cumplir con los objetivos de la presente investigación.

Figura 1
Flujograma de pacientes.



Fuente: Elaboración propia.

Se implementó un diseño transversal analítico con datos clínicos de 9 participantes, considerando 24 variables de análisis. Los datos fueron obtenidos de pacientes con DT2 de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero a diciembre de 2025.

Dentro del conjunto de variables, las variables continuas incluidas fueron: edad (años), tiempo desde el diagnóstico (años), escolaridad (años), glucosa en sangre, promedio de glucosa en sangre, HbA1c (%), colesterol total, triglicéridos, BANFE: Total, Orbitofrontal, Prefrontal

anterior, Dorsolateral total (puntuaciones normalizadas), MoCA (puntaje total). Las variables categóricas y dicotómicas fueron: insulinodependencia (sí/no), tono cortical, oído fonemático, análisis y síntesis cutáneo-cinestésicos, organización secuencial motora, percepción espacial global, percepción espacial analítica, retención visual, retención táctil, retención audioverbal y regulación y control.

El análisis estadístico se llevó a cabo en dos etapas:

Etapla 1: Evaluación de la normalidad de los datos para variables continuas.

Se llevó a cabo mediante la prueba QQ-plot, de manera gráfica, y de manera formal con la prueba de Shapiro-Wilk. En consecuencia, se reportaron variables con distribución normal con media aritmética y desviación estándar, mientras que las variables que no siguieron una distribución conocida se reportaron con mediana y rango intercuartílico.

Etapla 2: Evaluación de tendencias y significancia estadística entre categorías.

Los datos se analizaron mediante la prueba de Wilcoxon y la prueba t de Student, según su distribución y la evidencia de normalidad en variables continuas; para variables categóricas y dicotómicas se usó la prueba exacta de Fisher. Asimismo, se evaluaron las tendencias mediante gráficos estadísticos. La muestra total (N=9) se describe en 2 categorías según la puntuación total del BANFE, ajustada por edad y escolaridad, como variable dicotómica: 1) con alteración funcional (N=4) y 2) sin alteración funcional (N=5).

En la tabla 1 se presenta el análisis de datos según las características sociodemográficas de los participantes:

La totalidad de la muestra presenta una edad promedio de 53.11 (± 13.62); la categoría sin alteración de 47 (± 13.44) y la categoría con alteración de 60.75 (± 10.69). Respecto de la variable Años de diagnóstico, la muestra total presenta un promedio de 7.9 (± 7.35); la categoría sin

alteración de 8.22 (± 9.24); y el categoría con alteración de 7.5 (± 5.45). Por último, según la escolaridad, la muestra total presenta un promedio de 11 (± 4.06) años, la categoría sin alteración de 11.2 (± 3.03) y la categoría con alteración de 10.75 (± 5.62). No se evidencia diferencia significativa entre categorías según la edad ($p = 0.3$), los años de diagnóstico ($p = >0.9$) y la escolaridad ($p = >0.9$). Por lo tanto, los resultados no pueden asociarse a diferencias entre categorías en las variables sociodemográficas.

Tabla 1

Características sociodemográficas de la muestra.

Variable	Sin alteración (N=5)	Con alteración (N=4)	Total (N=9)	Valor p
Edad (años)*	47.00 (13.44)	60.75 (10.69)	53.11 (13.62)	0.3 ^a
Años de diagnóstico*	8.22 (9.24)	7.50 (5.45)	7.90 (7.35)	>0.9 ^a
Escolaridad (años)[†]	11.20 (3.03)	10.75 (5.62)	11.00 (4.06)	>0.9 ^b

Nota: Valores presentados como *: media (desviación standard), ^aprueba t de Student para variables con distribución normal, [†]: mediana [rango intercuartílico], y ^bprueba Wilcoxon de rangos señalados para variables sin distribución normal.

Fuente: Elaboración propia con LaTeX.

En la tabla 2 se presenta el análisis de datos según las características bioquímicas de los participantes:

Se consideran 2 variables de glucosa en sangre: una medida en el momento en que se realizó el estudio de laboratorio (Glucosa en sangre (mg/dL)) y otra que considera un promedio de los niveles de glucosa en sangre en los últimos 3 meses (Glucosa en sangre $\bar{x}$ (mg/dL)). La totalidad de la muestra presenta valores promedio de glucosa en sangre de 115.8 (± 37.48); la categoría sin alteración, de 122.4 (± 45.08); y la categoría con alteración, de 107.7 (± 29.62). En la variable Glucosa en sangre $\bar{x}$, la muestra total presenta una mediana de 143 (RIC: 142 – 162); la categoría sin alteración, de 143 (RIC: 143 – 166); y la categoría con alteración, de 142 (RIC: 127.5 – 155.5). Según HbA1c, la muestra total presenta una mediana de 6.6 (RIC: 6.6 – 7.3); la categoría

sin alteración, de 6.6 (RIC: 6.1 – 7.05); y la categoría con alteración, de 6.6 (RIC: 6.6 – 7.4). En colesterol total, la muestra total presenta un promedio de 202.89 (± 48.46); la categoría sin alteración, de 204.6 (± 54.44); y la categoría con alteración, de 200.75 (± 47.96). Para los triglicéridos, la muestra total presenta una mediana de 202 (RIC: 144 – 210); la categoría sin alteración, de 198 (RIC: 144 – 203); y la categoría con alteración, de 239,5 (RIC: 163 – 577). Por último, según la insulino dependencia, la muestra total presenta 3 (33.3%) casos positivos, de los cuales 1 pertenece a la categoría sin alteración (50%) y 2 a la categoría con alteración (50%), y 6 (66.7%) casos negativos. 4 pertenecen a la categoría sin alteración (80%) y 2 a la categoría con alteración (50%). No se evidencia diferencia significativa entre categorías según glucosa en sangre ($p = 0.8$), glucosa en sangre $\bar{x}$ ($p = 0.4$), HbA1c ($p = 0.4$), colesterol total ($p > 0.9$), triglicéridos ($p = 0.4$) e insulino dependencia ($p = 0.5$). Por lo tanto, los resultados no pueden asociarse a diferencias entre categorías en cuanto a características bioquímicas.

Tabla 2

Características bioquímicas de la muestra.

Variable	Sin alteración (N=5)	Con alteración (N=4)	Total (N=9)	Valor p
Glucosa en sangre (mg/dL)*	122.4 (45.08)	107.7 (29.62)	115.8 (37.48)	0.8 ^a
Glucosa en sangre $\bar{x}$ (mg/dL)[†]	143 [143 - 166]	142 [127.5 - 155.5]	143 [142 - 162]	0.4 ^b
HbA1c %*	6.6 [6.6 - 7.4]	6.6 [6.1 - 7.05]	6.6 [6.6 - 7.3]	0.4 ^a
Colesterol total (mg/dl)*	204.6 (54.44)	200.75 (47.96)	202.89 (48.46)	>0.9 ^a
Triglicéridos(mg/dl)[†]	198 [144 - 203]	239.5 [163 - 577]	202 [144 - 210]	0.4 ^b
Insulinodependencia				0.5 ^c
No	4 (80%)	2 (50%)	6 (66.7%)	–
Sí	1 (20%)	2 (50%)	3 (33.3%)	–

Nota: Valores presentados como *: media (desviación standard), [†]: mediana (rango intercuartílico), ^aprueba t de Student para variables con distribución normal; ^bprueba Wilcoxon de rangos señalados para variables no paramétricas y ^c prueba exacta de Fisher .

Fuente: Elaboración propia con LaTeX.

En la tabla 3 se presenta el análisis de datos según las puntuaciones obtenidas durante la evaluación neuropsicológica con MoCA y BANFE-3 de los participantes:

La totalidad de la muestra presenta una puntuación promedio normalizada de 85.33 (± 15.18); la categoría sin alteración, de 95.8 (± 7.69); y la categoría con alteración, de 72.25

(± 11.18). Respecto de la puntuación de la categoría orbitofrontal, la muestra total presenta un promedio de 81 (± 26.78); la categoría sin alteración, de 101.8 (± 8.87); y la categoría con alteración, de 55 (± 13.59). Para la categoría prefrontal anterior, la muestra total presenta un promedio de 93.2 (± 13.37); la categoría sin alteración, de 93.2 (± 13.37); y la categoría con alteración, de 91.25 (± 14.17). En la categoría prefrontal dorsolateral, la muestra total presenta un promedio de 92.89 (± 12.87); la categoría sin alteración, de 97.2 (± 8.76); y la categoría con alteración, de 87.5 (± 15.44). Por último, en la puntuación de MoCA, la muestra total presenta un puntaje promedio de 23.11 (± 3.18); la categoría sin alteración, de 25 (± 1.58); y la categoría con alteración, de 20.75 (± 3.2). No se evidencia diferencia significativa entre categorías según las puntuaciones de BANFE-3 en las categorías prefrontal anterior ($p = 0.8$) ni prefrontal dorsolateral ($p > 0.3$); sin embargo, sí existe una diferencia estadística entre categorías según las puntuaciones de BANFE Total ($p = 0.02$), en el componente orbitofrontal ($p = 0.02$) y de manera limítrofe en las puntuaciones de MoCA ($p = 0.063$).

Tabla 3

Puntuaciones obtenidas en la evaluación neuropsicológica con BANFE-3 y MoCA.

Table 3: Pruebas Neuropsicológicas

Variable	Sin alteración (N=5)	Con alteración (N=4)	Total (N=9)	Valor p
BANFE Total*	95.8 (7.69)	72.25 (11.18)	85.33 (15.18)	0.02 ^a
Orbitofrontal*	101.8 (8.87)	55.0 (13.59)	81 (26.78)	0.02 ^a
Prefrontal anterior*	93.20 (13.37)	91.25 (14.17)	92.33 (12.87)	0.8 ^a
Prefrontal dorsolateral*	97.2 (8.76)	87.5 (15.44)	92.89 (12.4)	0.3 ^a
MoCA*	25 (1.58)	20.75 (3.2)	23.11 (3.18)	0.063 ^a

Nota: Nota: Valores presentados como *: media (desviación standard), ^aprueba t de Student para variables con distribución normal.

Fuente: Elaboración propia con LaTeX.

En la tabla 4 se presenta el análisis de datos cualitativos según la evaluación neuropsicológica por factores con la PNBA presentada en una escala de 3 factores –suficiente,

apenas suficiente, insuficiente– según el desempeño de los participantes en lo que respecta a cada criterio:

En lo que respecta a los factores de tono cortical y de retención visual, los 9 participantes (100%) muestran un desempeño suficiente. Con el factor oído fonemático, de la totalidad de la muestra, 7 (77.8%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 5 (100%) pertenecen a la categoría sin alteración y 2 (50%) a la categoría con alteración; y 2 (22.2%) presentaron un desempeño apenas suficiente, los cuales pertenecen a la categoría con alteración, representando el 50% de este. En el factor de análisis y síntesis cutáneo-cinestésico, de la totalidad de la muestra, 8 (88.9%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 5 (100%) pertenecen a la categoría sin alteración y 3 (75%) a la categoría con alteración, y 1 (11.1%) presenta un desempeño insuficiente, el cual pertenece a la categoría con alteración, representando el 25% de esta. Para el factor organización secuencial motora, de la totalidad de la muestra, 3 (33.3%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 2 (40%) pertenecen a la categoría sin alteración y 1 (25%) a la categoría con alteración, y 6 (66.7%) presentaron un desempeño apenas suficiente, de los cuales 3 (60%) pertenecen a la categoría sin alteración y 3 (75%) a la categoría con alteración. En cuanto al mecanismo psicofisiológico de percepción espacial en su componente global, de la totalidad de la muestra, 4 (44.4%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 3 (60%) pertenecen al categoría sin alteración y 1 (25%) al categoría con alteración, y 5 (55.6%) presentan un desempeño apenas suficiente, de los cuales 1 (20%) pertenece al categoría sin alteración y 4 (100%) al categoría con alteración; y en su componente analítico, de la totalidad de la muestra, 4 (44.4%) presentaron un desempeño suficiente, los cuales pertenecen al categoría sin alteración, representando al 80% del categoría, y 5 (55.6%) presentan un desempeño apenas suficiente, de los cuales 1 (20%) pertenece al categoría sin alteración y 4 (100%) al categoría con alteración. Pasando a los mecanismos de retención de información, sobre la modalidad visual, los 9 (100%) participantes mantienen un funcionamiento suficiente; sobre la modalidad táctil, de la totalidad

de la muestra, 6 (66.7%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 5 (100%) pertenecen al categoría sin alteración y 1 (25%) al categoría con alteración, 1 (11.1%) presenta un desempeño apenas suficiente, perteneciente al categoría con alteración representando al 25%, y 2 (22.2%) presentan una funcionalidad insuficiente, pertenecientes al categoría con alteración y representando al 50% de este; finalmente en la modalidad audioverbal, de la totalidad de la muestra, 4 (44.4%) presentaron un desempeño suficiente, de los cuales 3 (60%) pertenecen al categoría sin alteración y 1 (25%) al categoría con alteración, y 5 (55.6%) presentan un desempeño apenas suficiente, de los cuales 2 (40%) pertenecen al categoría sin alteración y 3 (75%) al categoría con alteración. Por último, en referencia al mecanismo de regulación y control de la actividad, de la totalidad de la muestra, 0 (0%) presentaron un desempeño suficiente, 4 (44.4%) presentaron un desempeño apenas suficiente, los cuales pertenecen a la categoría sin alteración, representando el 80% de la categoría, y 5 (55.6%) presentaron un desempeño insuficiente, de los cuales 1 (20%) pertenece a la categoría sin alteración, y 4 (100%) a la categoría con alteración. No se evidencia diferencia significativa entre categorías según desempeño funcional en los mecanismos de tono cortical ($p = 1$), oído fonemático ($p = 0.2$), análisis y síntesis cutáneo-cinestésico ($p = >0.9$), percepción espacial global ($p = 0.5$), ni retención visual ($p = 1$) y audioverbal ($p = 0.5$); sin embargo, sí existe una diferencia estadística entre categorías en los mecanismos de percepción espacial analítica ($p = 0.048$) y regulación y control de la actividad ($p = 0.048$).

Tabla 4

Análisis de datos cualitativos según la evaluación neuropsicológica por factores con la Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos.

Factor	Sin alteración (N=5)	Con alteración (N=4)	Total (N=9)	Valor p global
Tono cortical				1
Suficiente	5 (100%)	4 (100%)	9 (100%)	-
Apenas suficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Oído fonemático				0.2
Suficiente	5 (100%)	2 (50%)	7 (77.8%)	-
Apenas suficiente	0 (0%)	2 (50%)	2 (22.2%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Análisis y síntesis cutáneo cinestésico				1
Suficiente	5 (100%)	3 (75%)	8 (88.9%)	-
Apenas suficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Insuficiente	0 (0%)	1 (25%)	1 (11.1%)	-
Organización secuencial motora				>0.9
Suficiente	2 (40%)	1 (25%)	3 (33.3%)	-
Apenas suficiente	3 (60%)	3 (75%)	6 (66.7%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Percepción espacial global				0.5
Suficiente	3 (60%)	1 (25%)	4 (44.4%)	-
Apenas suficiente	2 (40%)	3 (75%)	5 (55.6%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Percepción espacial analítica				0.048
Suficiente	4 (80%)	0 (0%)	4 (44.4%)	-
Apenas suficiente	1 (20%)	4 (100%)	5 (55.6%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Retención visual				1
Suficiente	5 (100%)	4 (100%)	9 (100%)	-
Apenas suficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Retención táctil				0.048
Suficiente	5 (100%)	1 (25%)	6 (66.7%)	-
Apenas suficiente	0 (0%)	1 (25%)	1 (11.1%)	-
Insuficiente	0 (0%)	2 (50%)	2 (22.2%)	-
Retención audioverbal				0.5
Suficiente	3 (60%)	1 (25%)	4 (44.4%)	-
Apenas suficiente	2 (40%)	3 (75%)	5 (55.6%)	-
Insuficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Regulación y control				0.048
Suficiente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Apenas suficiente	4 (80%)	0 (0%)	4 (44.4%)	-
Insuficiente	1 (20.0%)	4 (100%)	5 (55.6%)	-

Nota: Valor p global calculado con la prueba exacta de Fisher.

Fuente: Elaboración propia con LaTeX.

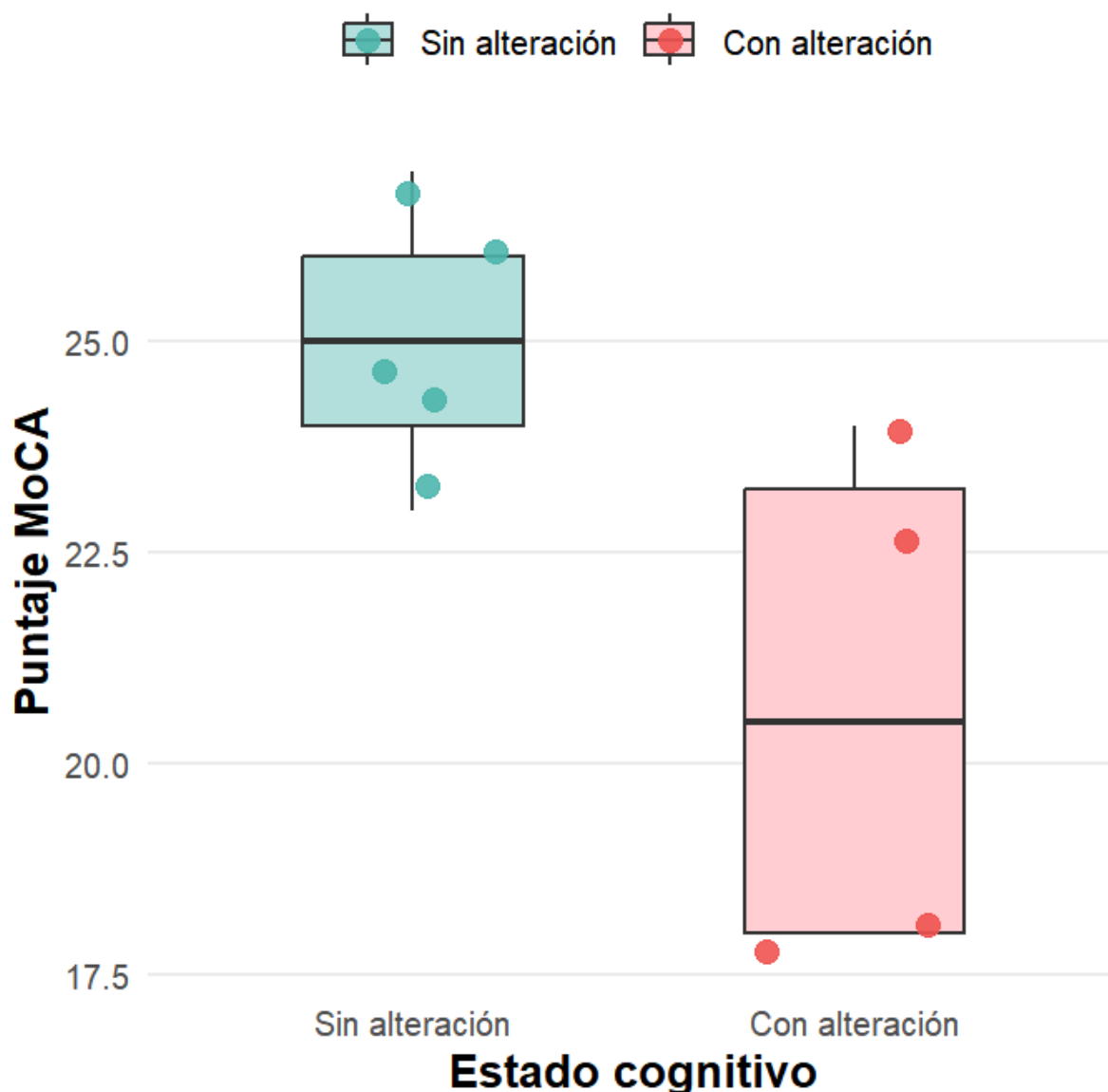
En concordancia con lo anterior, se llevó a cabo un análisis gráfico de tipo exploratorio con el objetivo de identificar tendencias generales, patrones de distribución y posibles relaciones entre las variables de interés, así como facilitar la representación visual de los datos obtenidos.

En las gráficas 1 a 6 se muestran comparaciones entre categorías según el estado cognitivo. La gráfica 7 muestra la comparación de las puntuaciones totales de BANFE según la condición de insulinodependencia. Por su parte, las gráficas 8 a 10 ilustran relaciones entre distintas variables, mientras que la gráfica 11 corresponde a una matriz de correlación de Spearman elaborada exclusivamente para el categoría con alteración funcional según BANFE.

En la Gráfica 1 se evidencia una diferencia en el desempeño cognitivo global entre categorías. El categoría con alteración funcional presentó puntuaciones más bajas en MoCA ($M = 20.75 \pm 3.20$), con una media que se ubica por debajo del punto de corte establecido para normalidad cognitiva (≥ 25 puntos), en comparación con el categoría sin alteración ($M = 25.00 \pm 1.58$), cuya media se sitúa en el límite normativo. Adicionalmente, se observa mayor variabilidad en los resultados del categoría con alteración. Esta diferencia mostró una tendencia hacia la significancia estadística ($p = 0.063$, prueba T de Student).

Gráfica 1

Comparación de las puntuaciones de MoCA entre categorías según el estado cognitivo.



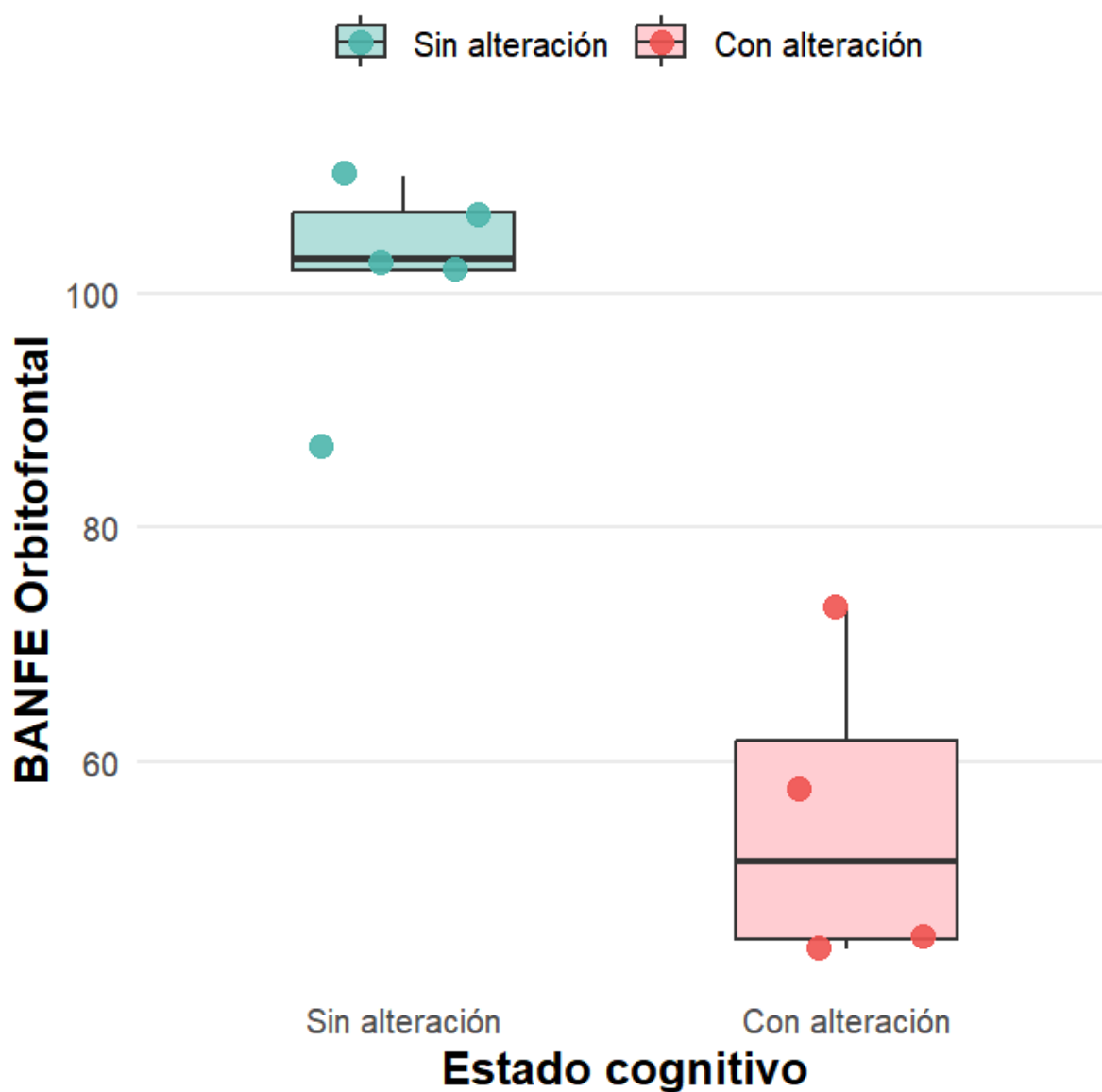
Nota: Diagrama de caja (boxplot) que muestra la distribución de puntuaciones en el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para la categoría sin alteración funcional (n=5) y la categoría con alteración funcional (n=4), según la clasificación de BANFE-3. La línea horizontal dentro de cada caja representa la mediana; los límites de la caja, el rango intercuartílico (Q1-Q3); y los bigotes se extienden hasta los valores mínimos y máximos. El punto de corte para la normalidad cognitiva en la población mexicana es ≥ 25 puntos (línea de referencia).

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 2 muestra una diferencia significativa entre las categorías en el componente orbitofrontal de BANFE-3 ($p = 0.020$). La categoría con alteración funcional presentó puntuaciones notablemente más bajas ($M = 55.00 \pm 13.59$), clasificadas como alteración severa según los baremos de la prueba, en contraste con la categoría sin alteración ($M = 101.8 \pm 8.87$), cuyas puntuaciones se mantienen en el rango normal. Destaca que la totalidad de los participantes de la categoría con alteración obtuvo puntuaciones por debajo de 70, lo que indica compromiso homogéneo de las funciones orbitofrontales, incluyendo la toma de decisiones, la regulación emocional y el control conductual.

Gráfica 2

Comparación de las puntuaciones del componente orbitofrontal de BANFE-3 entre categorías según el estado cognitivo.

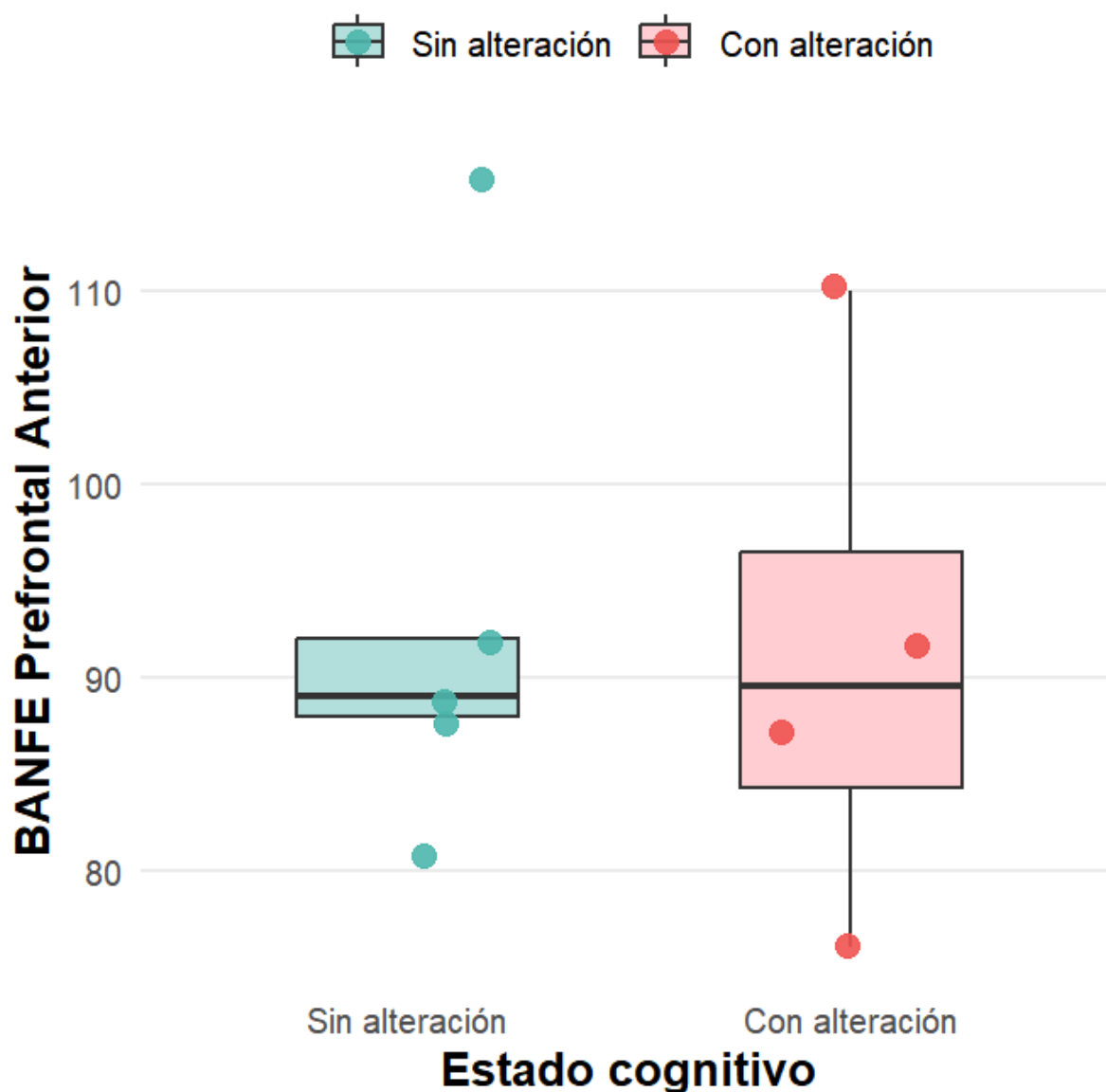


Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de las puntuaciones normalizadas del componente orbitofrontal de BANFE-3 para ambas categorías. Las puntuaciones normalizadas tienen una media poblacional de 100 y una desviación estándar de 15. Valores inferiores a 85 indican una alteración leve a moderada, y valores inferiores a 70 indican una alteración severa. Fuente: Elaboración propia.

En la Gráfica 3 se observa que, a diferencia del componente orbitofrontal, las puntuaciones del componente prefrontal anterior se mantienen relativamente preservadas en ambas categorías, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.800$). La categoría sin alteración obtuvo una media de 95.00 ± 14.53 , mientras que la categoría con alteración presentó una media de 91.25 ± 14.17 , ambas dentro del rango de normalidad. No obstante, se aprecia una mayor variabilidad en el desempeño de la categoría con alteración, evidenciada por la dispersión de las puntuaciones.

Gráfica 3

Comparación de las puntuaciones del componente prefrontal anterior de BANFE-3 entre categorías según el estado cognitivo.



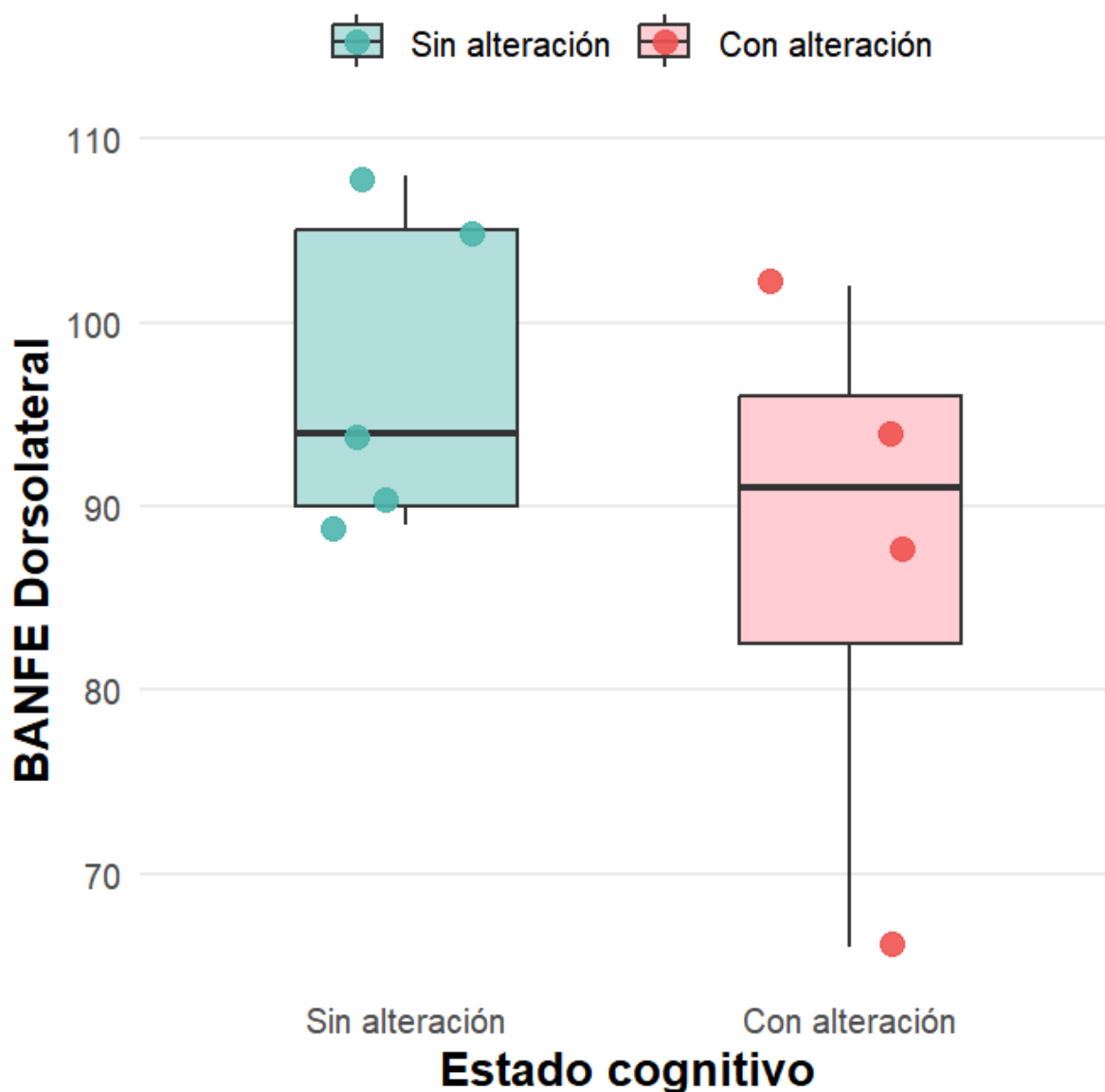
Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de las puntuaciones normalizadas del componente prefrontal anterior del BANFE-3. Este componente evalúa las funciones de memoria de trabajo, de control inhibitorio y de memoria de trabajo visoespacial.

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 4 presenta las puntuaciones del componente dorsolateral, donde se observa una diferencia reducida entre categorías sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.300$). La categoría sin alteración obtuvo una media ligeramente superior ($M = 97.20 \pm 8.76$) en comparación con la categoría con alteración ($M = 87.50 \pm 15.44$), manteniéndose ambas dentro del rango de normalidad. Sin embargo, destaca una mayor dispersión en las puntuaciones de la categoría con alteración, lo que sugiere heterogeneidad en el desempeño de las funciones ejecutivas complejas en esta subcategoría.

Gráfica 4

Comparación de las puntuaciones del componente dorsolateral de BANFE-3 entre categorías según el estado cognitivo.



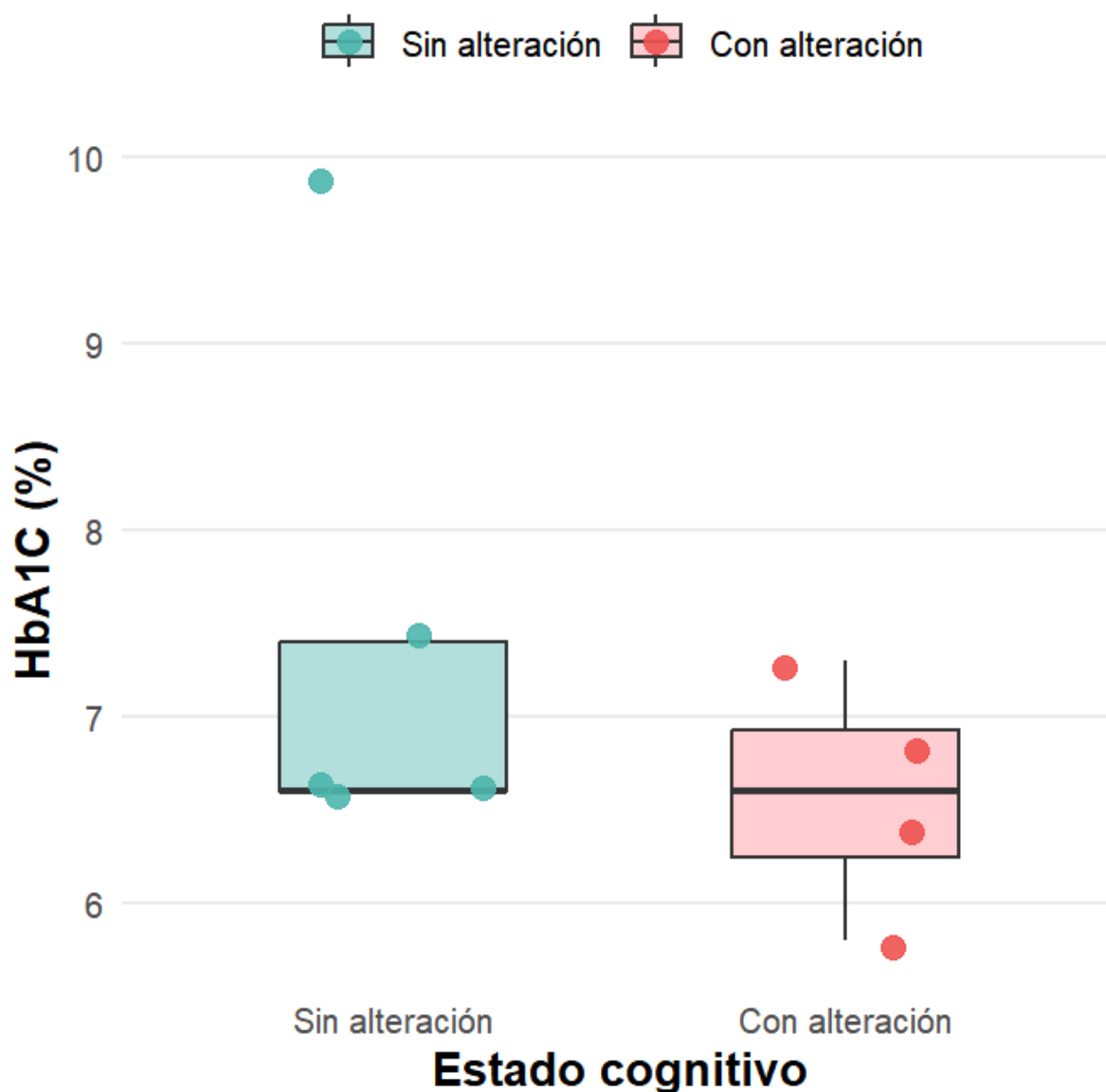
Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de las puntuaciones normalizadas del componente dorsolateral de BANFE-3. Este componente evalúa funciones ejecutivas complejas, como la fluidez verbal, la flexibilidad mental, la planeación, la secuenciación y el control inhibitorio.

Fuente: Elaboración propia.

En la Gráfica 5 se presentan los niveles de HbA1c por categorías, sin observarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.400$). Ambas categorías presentaron medianas similares de 6.6%, manteniéndose por debajo del umbral de control glucémico adecuado ($<7.0\%$). La categoría sin alteración mostró un rango de 6.1% a 7.05%, mientras que el categoría con alteración presentó valores entre 6.6% y 7.4%, con variabilidad comparable entre ambas. Estos hallazgos sugieren que las diferencias en el funcionamiento neuropsicológico observadas entre categorías no pueden atribuirse a diferencias en el control glucémico reciente, medido mediante HbA1c.

Gráfica 5

Comparación de los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre categorías según el estado cognitivo.



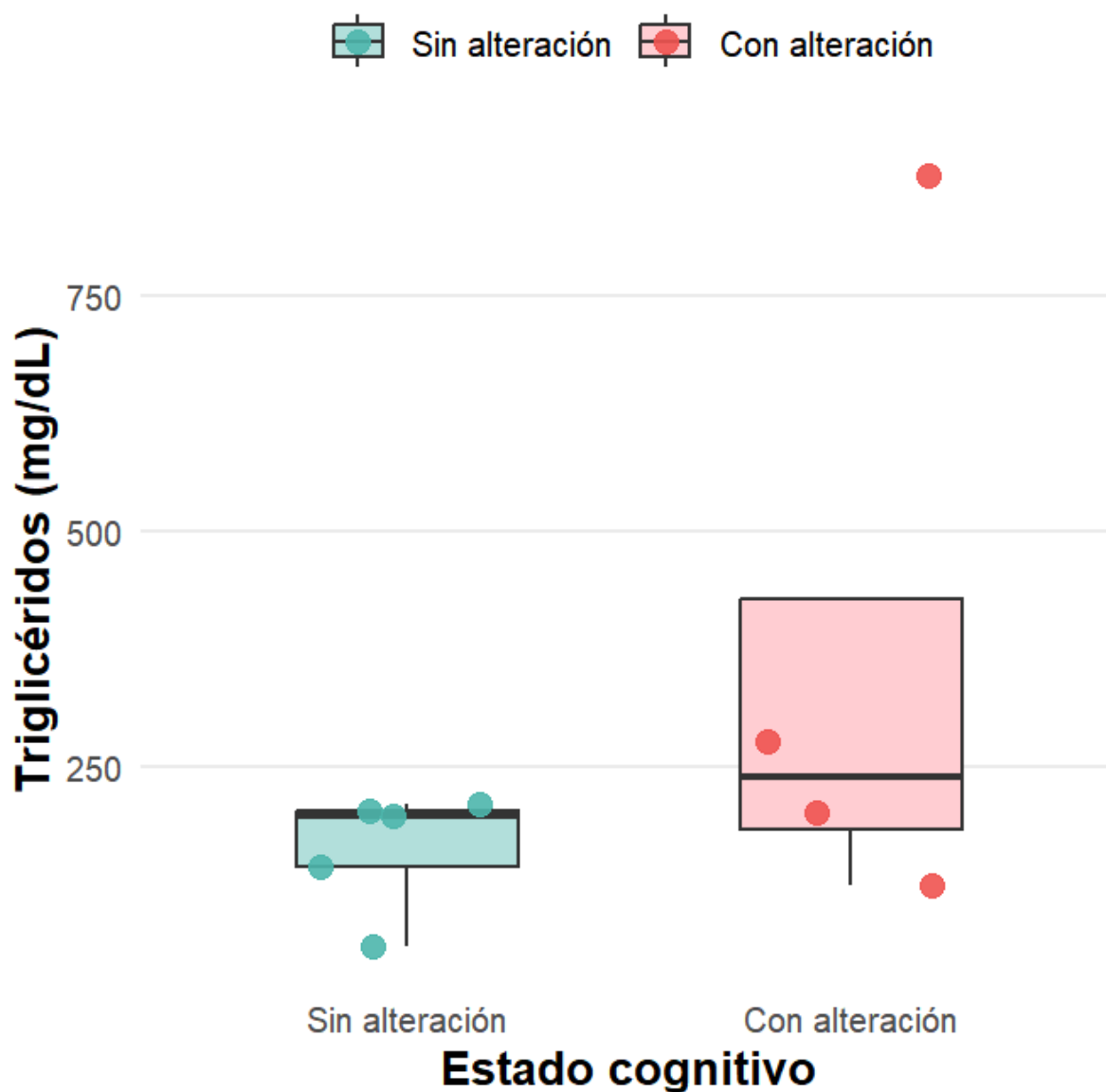
Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c, %) para ambas categorías. La línea de referencia en 7.0% indica el umbral de control glucémico adecuado según las guías de la American Diabetes Association. Valores superiores indican control glucémico inadecuado.

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 6 muestra una tendencia hacia niveles más elevados de triglicéridos en el categoría con alteración funcional (mediana = 239.5 mg/dL [163-577]) en comparación con la categoría sin alteración (mediana = 198 mg/dL [144-203]), aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.400$). Es relevante destacar que ambas categorías presentaron valores por encima del punto de corte de normalidad (200 mg/dL), lo que indica la presencia de hipertrigliceridemia en la mayoría de los participantes. La mayor dispersión observada en la categoría con alteración, evidenciada por un rango intercuartílico más amplio, sugiere una mayor heterogeneidad metabólica en esta subcategoría.

Gráfica 6

Comparación de los niveles de triglicéridos entre categorías según el estado cognitivo.



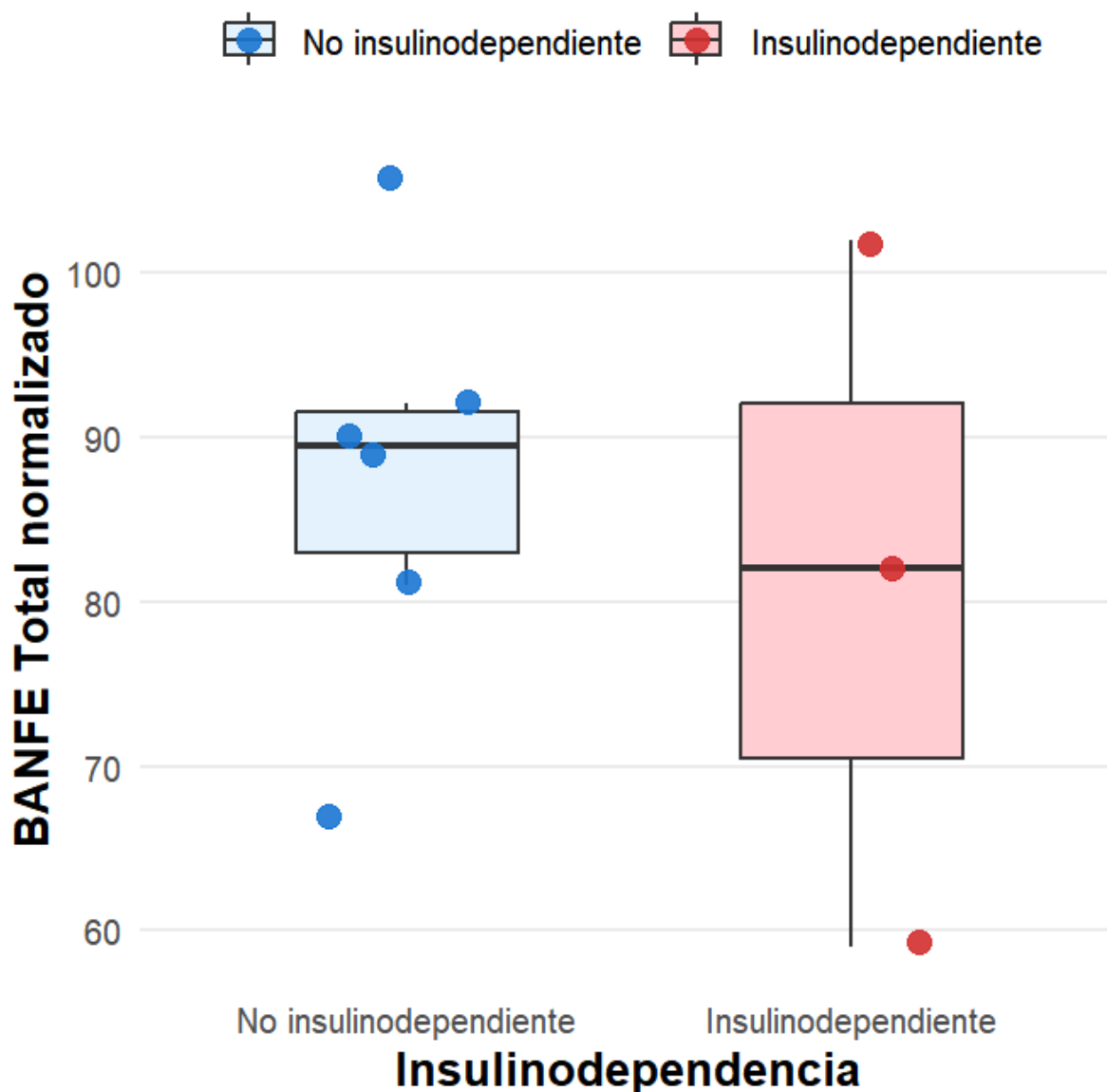
Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de niveles de triglicéridos (mg/dL) para ambas categorías. La línea de referencia en 200 mg/dL indica el límite superior de normalidad según criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III). Valores superiores a 200 mg/dL se clasifican como hipertrigliceridemia.

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 7 presenta la comparación de las puntuaciones totales de BANFE-3 según la condición de insulino dependencia. Se observa una variabilidad considerable en ambas categorías, con medias aritméticas similares entre los participantes insulino dependientes y no insulino dependientes. La dispersión de los puntajes sugiere que el tipo de tratamiento farmacológico (insulina vs. antidiabéticos orales) no constituye, por sí solo, un factor determinante del desempeño en funciones ejecutivas en esta muestra. No obstante, es importante considerar que el tamaño muestral limitado ($n=3$ insulino dependientes) restringe la capacidad para detectar diferencias significativas y para generalizar estos hallazgos.

Gráfica 7

Comparación de las puntuaciones totales del BANFE-3 según la condición de insulinodependencia.



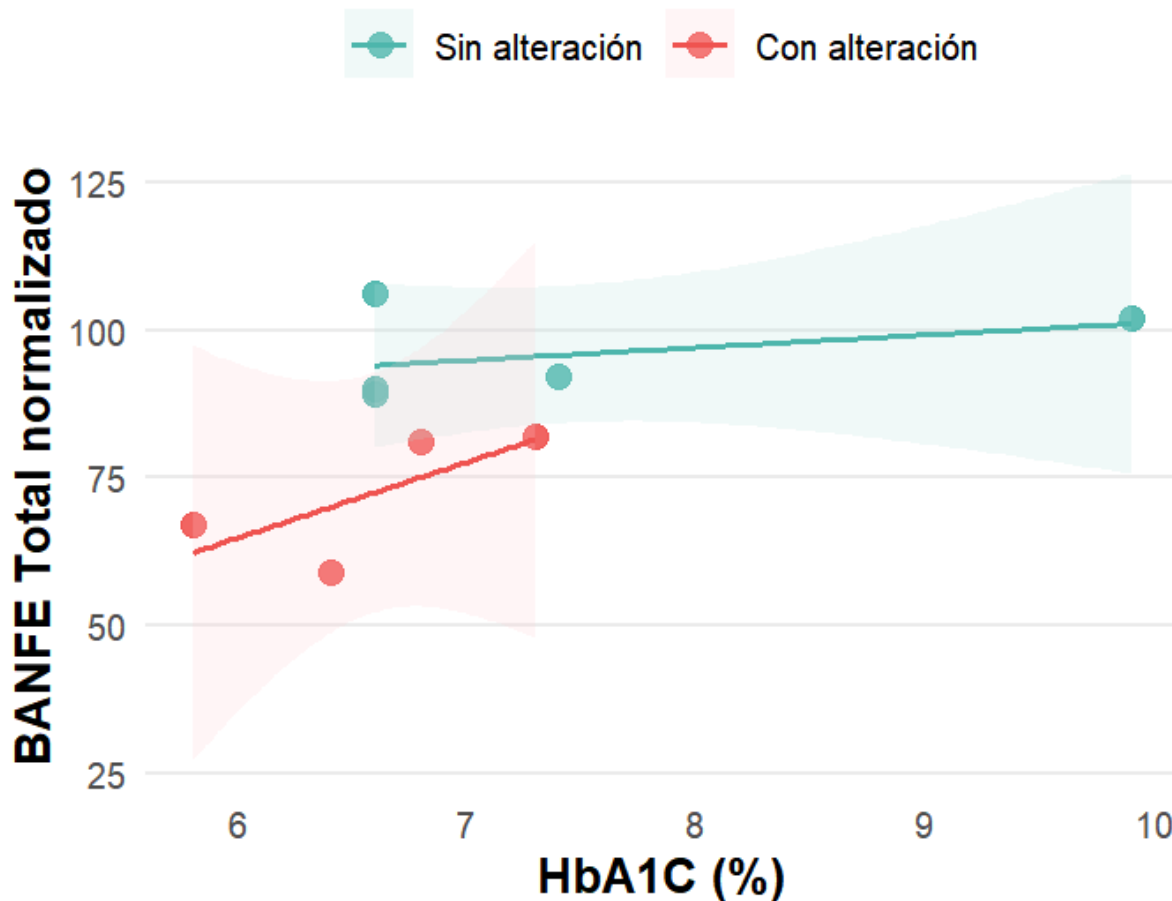
Nota: Diagrama de caja que muestra la distribución de puntuaciones totales normalizadas de BANFE-3 comparando participantes insulino dependientes (n=3) y no insulino dependientes (n=6). Las puntuaciones normalizadas tienen una media poblacional de 100 ± 15 .

Fuente: Elaboración propia.

En la Gráfica 8 se observa un patrón diferencial en la relación entre HbA1c y el funcionamiento ejecutivo global según el estado cognitivo. En la categoría sin alteración funcional (círculos azules), la relación entre HbA1c y BANFE Total es prácticamente nula, con puntuaciones relativamente estables, independientemente de los niveles de HbA1c. En contraste, la categoría con alteración funcional (círculos rojos) muestra una tendencia positiva, lo que sugiere que niveles más elevados de HbA1c se asocian paradójicamente con puntuaciones ligeramente superiores en BANFE-3, aunque todas permanecen dentro del rango de alteración. Esta interacción categoría-HbA1c requiere una interpretación cautelosa, dado el tamaño muestral reducido, y podría reflejar factores confusores no controlados.

Gráfica 8

Relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el funcionamiento ejecutivo global (BANFE-3 Total) según el estado cognitivo.



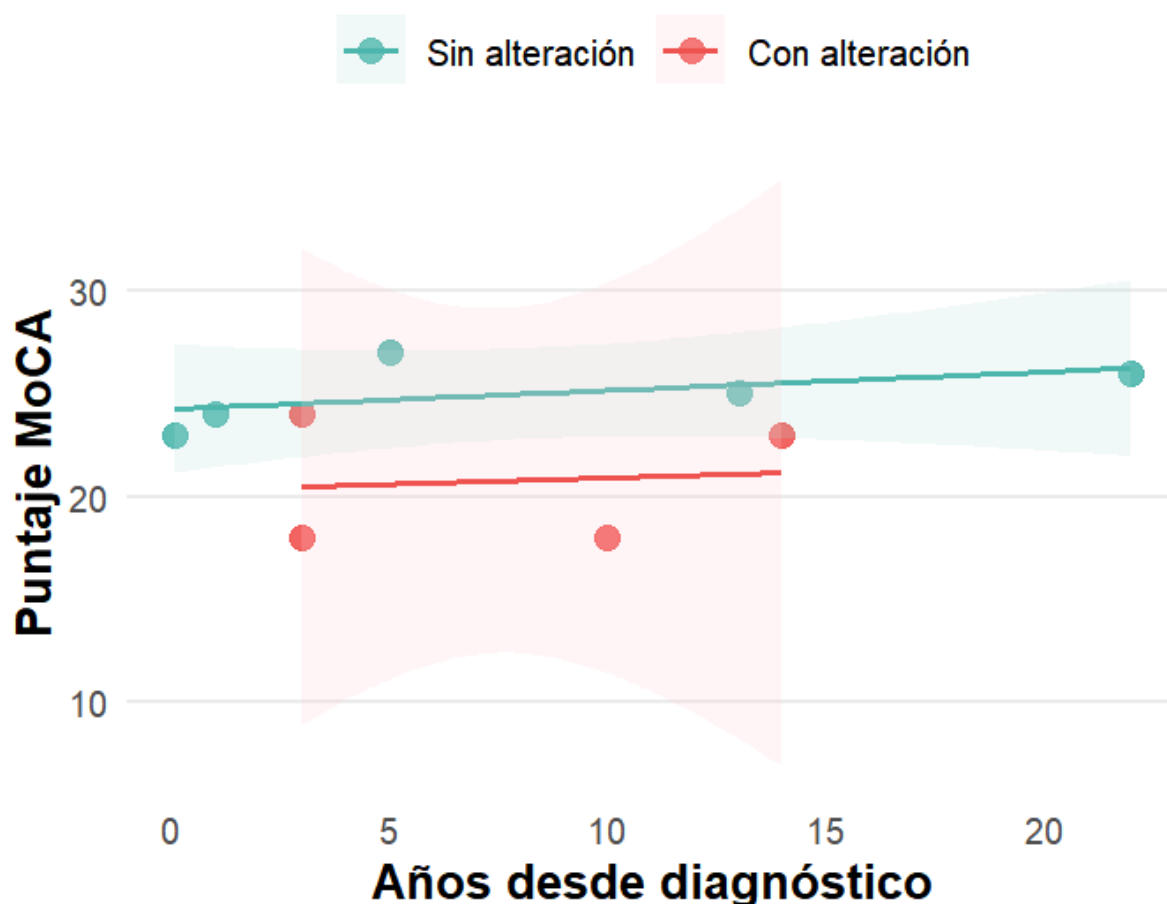
Nota: Diagrama de dispersión que muestra la relación entre los niveles de HbA1c (%) y las puntuaciones totales normalizadas de BANFE-3. Los círculos azules representan participantes sin alteración funcional (n=5) y los círculos rojos, participantes con alteración funcional (n=4). Las líneas representan las tendencias lineales ajustadas para cada categoría mediante regresión lineal simple.

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 9 no evidencia una relación clara entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DT2 y el desempeño en MoCA en ninguna de las categorías evaluadas. En la categoría sin alteración, las puntuaciones se mantienen en el rango normal (≥ 25 puntos) independientemente del tiempo de evolución, con valores que oscilan entre 1 y 20 años desde el diagnóstico. En la categoría con alteración, aunque todas las puntuaciones se ubican por debajo del punto de corte, no se observa un patrón sistemático de deterioro relacionado con la duración de la enfermedad. La ausencia de correlación entre estas variables sugiere que factores adicionales, más allá del tiempo de evolución, podrían tener mayor peso en la determinación del desempeño cognitivo.

Gráfica 9

Relación entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y el desempeño cognitivo global (MoCA) según el estado cognitivo.



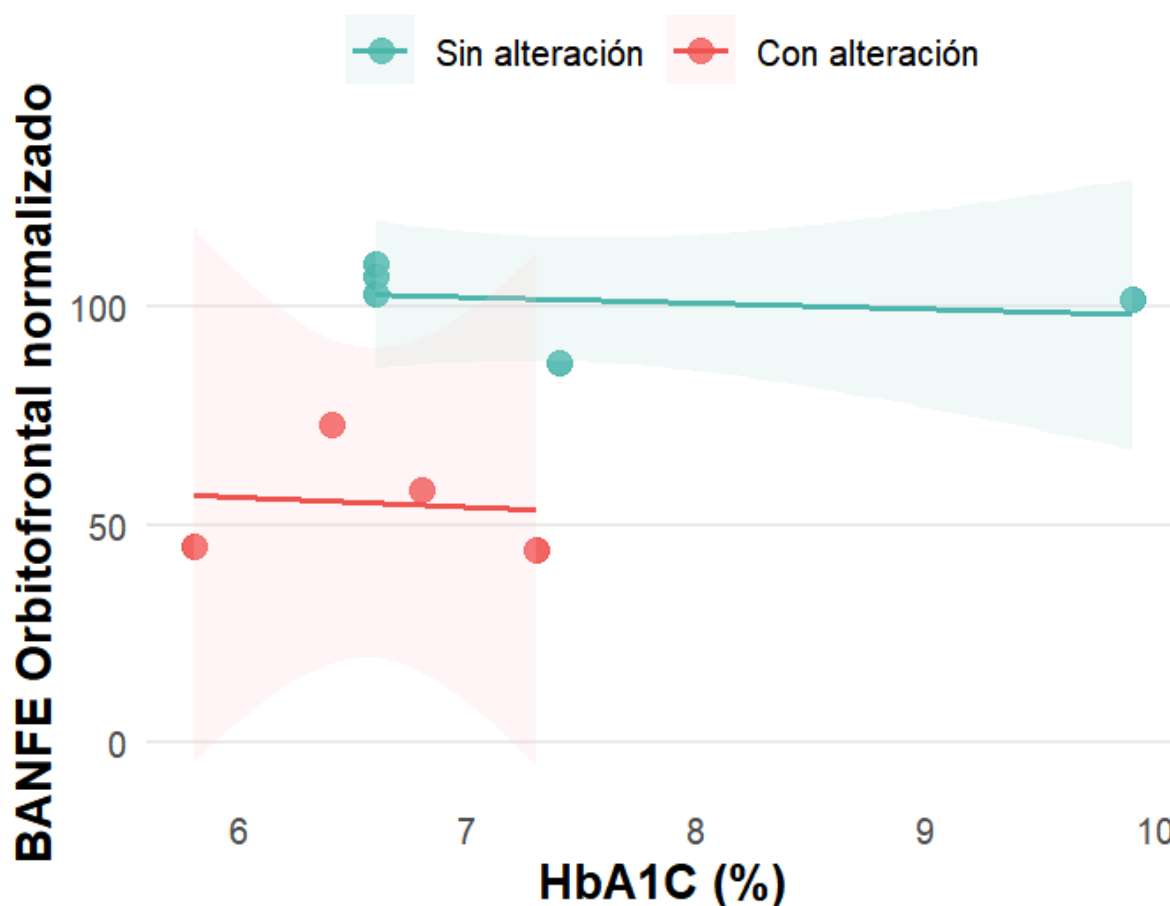
Nota: Diagrama de dispersión que muestra la relación entre los años transcurridos desde el diagnóstico de DT2 y puntuaciones en MoCA. Los círculos azules representan participantes sin alteración funcional (n=5) y los círculos rojos, participantes con alteración funcional (n=4). La línea de referencia horizontal a 25 puntos indica el punto de corte para la normalidad cognitiva en la población mexicana.

Fuente: Elaboración propia.

La Gráfica 10 muestra la relación entre los niveles de HbA1c y el funcionamiento del componente orbitofrontal de BANFE-3. No se evidencia una asociación significativa entre ambas variables en ninguna de las categorías. En la categoría sin alteración, las puntuaciones orbitofrontales se mantienen en rangos normales (alrededor de 100 puntos), con variación mínima respecto a los niveles de HbA1c. En la categoría de alteración, las puntuaciones permanecen consistentemente en el rango de alteración severa (<70 puntos), sin mostrar un patrón sistemático de variación en función de la HbA1c. Estos hallazgos sugieren que la afectación orbitofrontal observada en la categoría con alteración no está directamente determinada por el nivel de control glucémico reciente y podría estar mediada por otras variables.

Gráfica 10

Relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el funcionamiento orbitofrontal (BANFE-3) según el estado cognitivo.



Nota: Diagrama de dispersión que muestra la relación entre los niveles de HbA1c (%) y las puntuaciones normalizadas del componente orbitofrontal de BANFE-3. Los círculos azules representan participantes sin alteración funcional (n=5) y los círculos rojos, participantes con alteración funcional (n=4). Las líneas representan las tendencias lineales ajustadas para cada categoría.

Fuente: Elaboración propia.

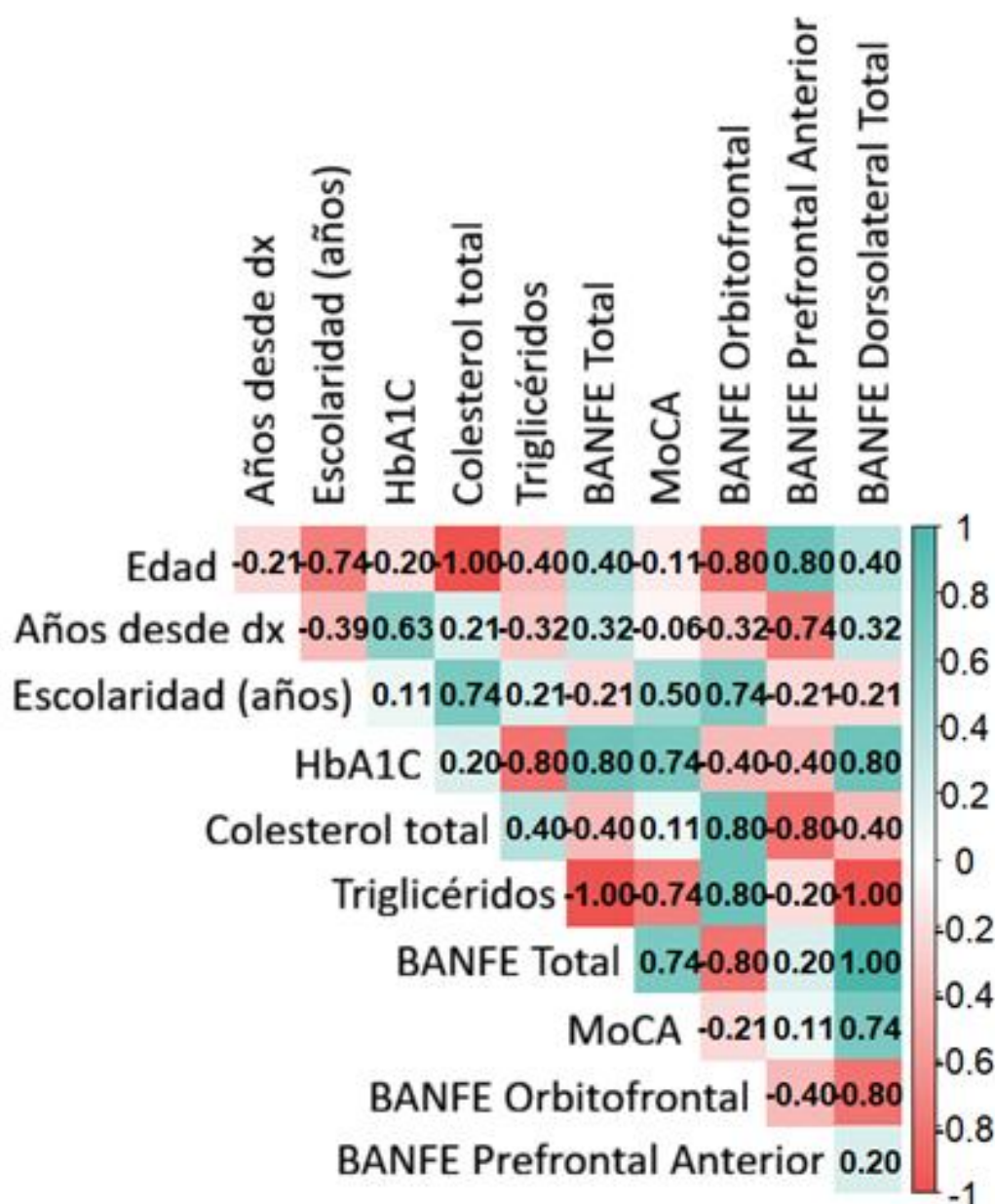
La Gráfica 11 presenta la matriz de correlaciones de Spearman para la categoría con alteración funcional (n=4), lo que permite explorar patrones de asociación entre variables clínicas y neuropsicológicas. Se identificaron los siguientes hallazgos relevantes:

- Correlaciones inversas fuertes ($\rho < -0.70$):
 - Tiempo de evolución y BANFE prefrontal anterior: sugiere que una mayor duración de la enfermedad se asocia con un peor desempeño en las funciones de memoria de trabajo y de control inhibitorio.
 - Triglicéridos y BANFE Total: indican que niveles más elevados de triglicéridos se relacionan con un menor funcionamiento ejecutivo global.
 - MoCA y BANFE Dorsolateral: Muestran una asociación inversa entre el cribado cognitivo global y las funciones ejecutivas complejas, patrón contraintuitivo que requiere interpretación cautelosa dado el tamaño muestral.
 - Entre los componentes de BANFE: Se observan correlaciones inversas entre BANFE Total y Orbitofrontal, así como entre Orbitofrontal y Dorsolateral, lo que sugiere patrones de disociación funcional.
- Correlaciones directas fuertes ($\rho > 0.70$):
 - HbA1c y BANFE Total: Relación paradójica en la que los mayores niveles de HbA1c se asocian con mejores puntuaciones en BANFE-3, aunque todas permanecen en el rango de alteración.
 - Triglicéridos y BANFE orbitofrontal: Asociación positiva entre los niveles lipídicos y el funcionamiento orbitofrontal.
 - BANFE Total y Dorsolateral: Correlación esperada entre el desempeño global y uno de sus componentes principales.
- Correlaciones moderadas:

- HbA1c y triglicéridos (inversa): sugieren una relación compleja entre distintos marcadores metabólicos.
- Interpretación general: Los patrones de correlación identificados revelan asociaciones complejas y, en algunos casos, contraintuitivas entre variables metabólicas y neuropsicológicas. Es fundamental enfatizar que, dado el tamaño muestral extremadamente reducido ($n=4$), estas correlaciones deben interpretarse como hallazgos preliminares y exploratorios que requieren confirmación en muestras más amplias. Las asociaciones paradójicas observadas (como la relación positiva entre HbA1c y BANFE Total) podrían reflejar la influencia de variables confusoras no controladas.

Gráfica 11

Matriz de correlaciones de Spearman entre variables clínicas y neuropsicológicas en la categoría con alteración funcional.



Nota: Matriz de correlación que muestra los coeficientes de correlación de Spearman (ρ) entre variables metabólicas, temporales y de desempeño neuropsicológico en participantes con alteración funcional según BANFE-3 ($n=4$). Los colores indican la dirección y magnitud de la correlación: tonos azules representan correlaciones positivas, tonos rojos representan correlaciones negativas. La intensidad del color es proporcional a la fuerza de la correlación. Valores de $|\rho| > 0.70$ se consideran correlaciones fuertes; $0.40-0.69$, moderadas; <0.40 , débiles. Dado el tamaño muestral reducido ($n=4$), estos hallazgos deben interpretarse como exploratorios y con cautela.

Fuente: Elaboración propia.

2.5.1 Interpretación de resultados desde el enfoque cuantitativo

Los resultados obtenidos a través de la BANFE-3 y el MoCA aportan información relevante sobre el funcionamiento neuropsicológico de las personas que viven con DT2 incluidas en la muestra, particularmente en lo relativo a los procesos ejecutivos y de regulación conductual.

En la puntuación total de la BANFE-3, la muestra en su conjunto presentó una media de 85.33 (± 15.18), correspondiente a una clasificación diagnóstica de funcionamiento normal. No obstante, este valor se sitúa en el límite inferior del rango normativo establecido por la prueba, lo que indica un desempeño global vulnerable. La desviación estándar observada implica una dispersión considerable de las puntuaciones individuales, abarcando desde valores compatibles con alteración leve-moderada hasta puntuaciones claramente normales, lo cual refleja heterogeneidad en el funcionamiento ejecutivo de la muestra.

Al analizar los componentes específicos, la categoría orbitofrontal mostró una puntuación media de 81 (± 26.78), correspondiente a una alteración leve-moderada. Este componente presentó una alta variabilidad interindividual, con puntuaciones que oscilaron entre rangos de alteración severa y funcionamiento normal. De manera consistente con este hallazgo, se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre el categoría con alteración funcional y el categoría sin alteración, tanto en la puntuación total de la BANFE-3 ($p = 0.02$) como en el componente orbitofrontal ($p = 0.02$), lo que sugiere que las funciones reguladas por esta región representan un eje diferenciador clave entre ambas categorías.

En contraste, las puntuaciones correspondientes a la región prefrontal anterior y a la región prefrontal dorsolateral se mantuvieron dentro del rango normal en la muestra total, sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre categorías. Estos resultados indican que, desde un enfoque cuantitativo, los procesos asociados a la planificación, la abstracción y el

control cognitivo de tipo más estructurado se encuentran relativamente preservados en comparación con los vinculados a la regulación conductual y emocional.

De manera complementaria, el desempeño en el MoCA mostró una tendencia a puntuaciones más bajas en la categoría de alteración funcional, con una diferencia de carácter limítrofe ($p = 0.063$), lo que sugiere una posible afectación global del funcionamiento cognitivo que, si bien no alcanza significancia estadística, resulta clínicamente relevante en el contexto de una muestra pequeña.

Finalmente, al analizar de forma específica la categoría de participantes que presentó alteración en el componente orbitofrontal, se observó una puntuación media de 55 (± 13.59), correspondiente a una alteración severa. En esta subcategoría, las puntuaciones se mantuvieron de manera consistente dentro del mismo criterio diagnóstico, sin solapamiento con rangos normativos, lo que indica un compromiso homogéneo y marcado de las funciones orbitofrontales en estos participantes.

2.1.1 Interpretación de resultados desde el enfoque cualitativo

La interpretación clínica de los resultados cualitativos obtenidos mediante la Prueba Neuropsicológica Breve para Adultos (PNBA), presentada en la Tabla 4, permite describir el perfil funcional de la muestra a partir del desempeño observado en los distintos mecanismos neuropsicológicos evaluados.

De manera consistente, la totalidad de los participantes (100%) presentó dificultades en el mecanismo de regulación y control de la actividad, sin que ninguno alcanzara un desempeño suficiente. Dentro de la muestra, el 44,4 % se ubicó en el nivel apenas suficiente y el 55,6 % en el nivel insuficiente. Al analizar la distribución por categorías, el 100% de los participantes de la categoría con alteración funcional mostró un desempeño insuficiente en este mecanismo, mientras que en la categoría sin alteración funcional el 80% se ubicó en el nivel apenas suficiente

y el 20% en el nivel insuficiente, observándose una diferencia estadísticamente significativa entre categorías ($p = 0.048$). Este hallazgo indica que las dificultades en la regulación y el control se presentan de manera generalizada en la muestra, con mayor severidad en la categoría con alteración funcional.

A partir de este desempeño, se identifican dificultades asociadas a otros mecanismos funcionales. En la organización secuencial motora, la mayoría de los participantes (66.7%) presentó un desempeño apenas suficiente, tanto en la categoría con alteración funcional como en la categoría sin alteración, lo que indica limitaciones en la secuenciación y organización de la actividad motora, aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre categorías.

En el mecanismo de percepción espacial, el componente global mostró un predominio del desempeño apenas suficiente (55,6 %), mientras que el componente analítico evidenció un patrón diferencial entre categorías. En este último, ningún participante de la categoría con alteración funcional alcanzó un desempeño suficiente, concentrándose en el nivel apenas suficiente, lo que dio lugar a una diferencia estadísticamente significativa entre categorías ($p = 0.048$). Este resultado señala una mayor dificultad clínica en el análisis detallado y organizado de la información espacial.

Respecto a los mecanismos de retención de la información, la modalidad visual se mantuvo conservada en la totalidad de los participantes, quienes alcanzaron un desempeño suficiente. En contraste, en la modalidad táctil se observó variabilidad en el desempeño, con un 22.2% de la muestra ubicada en el nivel insuficiente; estos casos correspondieron exclusivamente a la categoría con alteración funcional, observándose una diferencia estadísticamente significativa entre categorías ($p = 0.048$). En la modalidad audioverbal, predominó el desempeño apenas suficiente (55.6%), especialmente en la categoría con alteración funcional, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Finalmente, los mecanismos relacionados con la activación y el procesamiento básico mostraron un desempeño mayoritariamente conservado. El tono cortical se mantuvo suficiente en el 100% de la muestra, así como la retención visual. En el oído fonemático, la mayoría de los participantes alcanzó un desempeño suficiente, mientras que el análisis y la síntesis cutáneo-cinestésico mostraron un desempeño suficiente en casi la totalidad de la muestra, sin diferencias estadísticamente significativas entre categorías.

En conjunto, la interpretación clínica de los resultados cualitativos de la PNBA permite describir un perfil caracterizado por dificultades generalizadas en la regulación y control de la actividad, acompañadas de alteraciones en la organización secuencial motora, el análisis y la síntesis espacial —particularmente en su componente analítico— y en modalidades específicas de retención de la información, con conservación relativa de los mecanismos de activación, del procesamiento sensorial básico y de la retención visual.

2.2 Discusión

La presente investigación tuvo como propósito analizar la relación entre variables clínicas de la DT2 —particularmente el tiempo de evolución de la enfermedad y el nivel de glucosa en sangre medido mediante HbA1c— y el funcionamiento cognitivo, evaluado mediante instrumentos estandarizados y un análisis neuropsicológico cualitativo. Los resultados obtenidos permiten afirmar que el desempeño cognitivo en esta población no puede comprenderse únicamente a partir de la presencia o ausencia de deterioro cognitivo definido por pruebas de cribado, sino que responde a un patrón de alteración más complejo, asociado a la interacción de variables metabólicas, temporales y funcionales.

En primer lugar, la aplicación del MoCA permitió identificar alteraciones cognitivas en una parte de la muestra, confirmando su utilidad como instrumento sensible para la detección temprana de alteraciones subclínicas del funcionamiento cognitivo en personas con DT2, en

concordancia con estudios previos que lo señalan como un buen predictor de compromiso funcional en esta población (Gupta et al., 2024; Velychko et al., 2022). Sin embargo, los resultados también mostraron que una proporción de pacientes que no cumplían los criterios de deterioro cognitivo según MoCA presentó alteraciones relevantes al ser evaluados mediante pruebas más específicas y análisis cualitativos. Este hallazgo coincide con la literatura que advierte que las pruebas de cribado global pueden no detectar déficits ejecutivos sutiles, especialmente en etapas tempranas o en perfiles con afectación frontal predominante (Damanik & Yunir, 2021; Sharma et al., 2020).

En este sentido, los resultados de la BANFE evidenciaron un patrón particular: si bien la puntuación total media se ubicó dentro del rango considerado normal, esta se encontró en el límite inferior del mismo, y el análisis por áreas mostró una afectación más marcada en la región orbitofrontal. Dado que las funciones reguladas por esta región —como la toma de decisiones, la regulación emocional y el control conductual— influyen directamente en el desempeño global, la alteración orbitofrontal observada afecta significativamente la puntuación total de la batería. Este patrón ha sido descrito previamente en población con DT2, donde se ha documentado una especial vulnerabilidad de los circuitos frontales y fronto-subcorticales asociada a hiperglucemia crónica, disfunción vascular y alteraciones neuroendocrinas (Biessels et al., 2006; Gaspar et al., 2016; Wu et al., 2017).

No obstante, el análisis exclusivamente cuantitativo resultó insuficiente para explicar la totalidad del funcionamiento cognitivo observado. La evaluación desde el modelo histórico-cultural, mediante la PNBA, permitió identificar un patrón sindrómico consistente en la muestra. De manera relevante, la totalidad de los participantes evaluados presentó dificultades en los mecanismos de regulación y control de la actividad, independientemente de su clasificación en las pruebas estandarizadas. Este hallazgo resulta particularmente significativo, ya que señala la

presencia de un defecto primario común que no siempre se refleja en las puntuaciones globales, pero que se manifiesta con claridad en el análisis cualitativo del desempeño.

Desde una perspectiva neuropsicológica factorial, este defecto primario en regulación y control, evidenciado predominantemente mediante la necesidad recurrente de regulación verbal externa, ya sea propia o por parte del evaluador, uso de aferencias materiales para realizar tareas mentales como cálculo, pérdida constante del objetivo que requiere intervención para reorientarse en la actividad, dificultades en el control inhibitorio y verificación pobre o nula de los resultados, así como dificultad para reorganizar la actividad cuando es necesaria la corrección.

Este defecto se acompañó de alteraciones secundarias en la organización secuencial motora, dificultando el paso fluido entre movimientos y recurriendo a la regulación verbal externa para lograr objetivos, el análisis y síntesis espacial tanto en su componente global —manifestando errores de métrica en dibujos a la copia, ausencia de línea base, errores de cierre y distorsiones de elementos—, como en su componente analítico —omisión de elementos, simplificaciones, intercambio de elementos rectos a curvos—, y en la retención audioverbal evidenciada por dificultad para mantener listas de palabras de 6 elementos a pesar de los ensayos de repetición.

Adicionalmente, se observaron alteraciones en mecanismos perceptivos específicos en casos particulares, como oído fonemático en un participante, asociado a hipoacusia, y análisis y síntesis cutáneo-cinestésico en un participante con NPD, sin que estos hallazgos constituyeran un patrón generalizable a la muestra.

Este patrón es congruente con el modelo Luriano de organización funcional del cerebro, en el cual las alteraciones en los sistemas de programación, regulación y verificación de la actividad generan efectos sistémicos sobre múltiples funciones psicológicas superiores (Luria, 1979, 1980; Solovieva et al., 2020). Asimismo, coincide con evidencia neurobiológica que documenta alteraciones funcionales en redes frontales y del DMN en personas con DT2, incluso

en ausencia de complicaciones microvasculares clínicamente evidentes (Cheng et al., 2021; Cui et al., 2015).

El análisis de la interacción entre las variables clínicas y el desempeño cognitivo no mostró una contribución significativa del tiempo de evolución de la enfermedad ni de los niveles de HbA1c en la explicación del rendimiento cognitivo global. Si bien se observaron tendencias en algunas funciones ejecutivas, estas no fueron consistentes ni generalizables en la muestra analizada. Estos hallazgos son congruentes con estudios que reportan resultados heterogéneos respecto a la relación entre el control glucémico, la duración de la enfermedad y el funcionamiento cognitivo, señalando que ni la HbA1c ni el tiempo de evolución actúan como determinantes directos del desempeño cognitivo, sino que su efecto se encuentra mediado por otros factores como la edad, las alteraciones estructurales y funcionales cerebrales, las complicaciones vasculares y variables afectivas, entre otros factores reportados en la literatura, aunque no evaluados de manera directa en el presente estudio (Biessels et al., 2006; Cheng et al., 2021; Gaspar et al., 2016; Hishikawa et al., 2015; Lin et al., 2023; Raffield et al., 2016).

Finalmente, los resultados adquieren relevancia clínica al considerar que las dificultades en la regulación y control de la actividad tienen implicaciones directas en la adherencia terapéutica, la toma de decisiones y el autocuidado, aspectos fundamentales en el manejo de una enfermedad crónica como la DT2. En este sentido, los hallazgos respaldan las recomendaciones de organismos internacionales, como la American Diabetes Association (2025), que señalan la importancia de incorporar la evaluación cognitiva y neuropsicológica como parte del seguimiento integral de la enfermedad. La identificación temprana de estos perfiles permite no solo una mejor comprensión del funcionamiento cognitivo de los pacientes, sino también el diseño de intervenciones más ajustadas a sus necesidades reales.

2.3 Conclusiones

- El presente estudio permitió identificar que el funcionamiento cognitivo en personas adultas con DT2 se ve afectado de manera heterogénea, lo que evidencia la necesidad de integrar evaluaciones cuantitativas y cualitativas para una comprensión clínica más precisa.
- En relación con el objetivo general, los resultados sugieren que el tiempo de evolución de la enfermedad y los niveles de glucosa en sangre, medidos mediante HbA1c, no contribuyen de forma relevante a explicar el desempeño cognitivo evaluado mediante BANFE y PNBA en esta muestra.
- Las variables sociodemográficas y bioquímicas secundarias (edad, escolaridad, colesterol y triglicéridos) no mostraron diferencias significativas entre categorías, lo que sugiere que las alteraciones cognitivas observadas podrían estar mediadas por variables funcionales y neuropsicológicas específicas, así como por otros factores clínicos no evaluados en el presente estudio, lo que abre la posibilidad de futuras investigaciones orientadas a su identificación.
- El MoCA permitió identificar a participantes con deterioro cognitivo; sin embargo, se observó que algunos pacientes sin criterios de deterioro según este instrumento presentaron alteraciones funcionales relevantes al ser evaluados con pruebas neuropsicológicas específicas.
- El análisis cuantitativo con BANFE evidenció un patrón de afectación frontal con predominio orbitofrontal, que impactó directamente en la puntuación total de la batería, aun cuando otras áreas prefrontales se mantuvieron dentro de rangos normativos.
- El análisis cualitativo mediante PNBA permitió identificar un síndrome neuropsicológico caracterizado por un defecto primario en los mecanismos de regulación y control de la actividad, presente en la totalidad de los participantes, independientemente de su clasificación cuantitativa.

- Como efecto secundario del defecto primario en la regulación y el control, se observaron alteraciones en la organización secuencial motora, el análisis y la síntesis espacial —tanto global como analítico— y la retención audioverbal.
- Se identificó la conservación relativa de mecanismos básicos como la activación y el mantenimiento del tono cortical, el oído fonemático, el análisis y la síntesis cutáneo-cinestésicos, así como la retención visual y táctil, lo que contribuye a delimitar el perfil funcional de la muestra.
- La integración del análisis cuantitativo y cualitativo permitió evidenciar que las alteraciones cognitivas en DT2 pueden manifestarse de manera subclínica, sin necesariamente reflejarse en puntuaciones globales alteradas.
- Los resultados respaldan la utilidad del enfoque histórico-cultural para el análisis sindrómico del funcionamiento cognitivo en enfermedades metabólicas crónicas, al permitir identificar mecanismos primarios y secundarios más allá del rendimiento numérico.
- Finalmente, los hallazgos refuerzan la importancia de incluir la evaluación neuropsicológica como parte del abordaje integral de la DT2, con el fin de identificar tempranamente alteraciones que puedan impactar en la regulación conductual y el manejo de la enfermedad.

3 Referencias bibliográficas

- Abbott, N. J., Rönnbäck, L., & Hansson, E. (2006). Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(1), 41–53.
<https://doi.org/10.1038/nrn1824>
- American Diabetes Association. (2025). Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Supplement_1), S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
- Alvarado Alanis, P. (2017). *Anisotropía fraccional y difusión media en pacientes con primer episodio de esquizofrenia* [Universidad Nacional Autónoma de México].
<https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2016/diciembre/0754116/0754116.pdf>
- Andreone, L., Gimeno, M. L., & Perone, M. J. (2018). Interactions Between the Neuroendocrine System and T Lymphocytes in Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 229. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00229>
- Ardila, A., & Ostrosky, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*.
- Armulik, A., Genové, G., & Betsholtz, C. (2011). Pericytes: Developmental, physiological, and pathological perspectives, problems, and promises. *Developmental Cell*, 21(2), 193–215. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.07.001>
- Atiea, J. A., Moses, J. L., & Sinclair, A. J. (1995). Neuropsychological Function in Older Subjects with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine*, 12(8), 679–685. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1995.tb00569.x>
- Baum, P., Toyka, K. V., Blüher, M., Kosacka, J., & Nowicki, M. (2021). Inflammatory Mechanisms in the Pathophysiology of Diabetic Peripheral Neuropathy (DN)—New

Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10835.

<https://doi.org/10.3390/ijms221910835>

Benson, J. W., Johnson, D. G., Palmer, J. P., Werner, P. L., & Ensink, J. W. (1977).

Glucagon and catecholamine secretion during hypoglycemia in normal and diabetic man. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 44(3), 459–464.

<https://doi.org/10.1210/jcem-44-3-459>

Berlanga Flores, C. (2013). *Anisotropía fraccional en el fascículo uncinado derecho*

porción frontal en pacientes con manía de inicio tardío [Universidad Nacional Autónoma de México].

<https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2013/agosto/0699151/0699151.pdf>

Bhavana, U. (2023). Endocrine System Related to Diabetes Mellitus. *Diabetes & Obesity*

International Journal, 8(4), 1–23. <https://doi.org/10.23880/doij-16000279>

Biessels, G. J., Staekenborg, S., Brunner, E., Brayne, C., & Scheltens, P. (2006). Risk of

dementia in diabetes mellitus: A systematic review. *The Lancet Neurology*, 5(1), 64–74. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70284-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70284-2)

Bodman, M. A., Dreyer, M. A., & Varacallo, M. A. (2025). Diabetic Peripheral Neuropathy. En

StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442009/>

Bogush, M., Heldt, N. A., & Persidsky, Y. (2017). Blood Brain Barrier Injury in Diabetes:

Unrecognized Effects on Brain and Cognition. *Journal of Neuroimmune*

Pharmacology: The Official Journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology,

12(4), 593–601. <https://doi.org/10.1007/s11481-017-9752-7>

- Bruehl, H., Rueger, M., Dziobek, I., Sweat, V., Tirsi, A., Javier, E., Arentoft, A., Wolf, O. T., & Convit, A. (2007). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Dysregulation and Memory Impairments in Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(7), 2439–2445. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2540>
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Çakici, N., Fakkkel, T. M., van Neck, J. W., Verhagen, A. P., & Coert, J. H. (2016). Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 33(11), 1466–1476. <https://doi.org/10.1111/dme.13083>
- Caramazza, A., & Coltheart, M. (2006). Cognitive Neuropsychology twenty years on. *Cognitive Neuropsychology*, 23(1), 3–12. <https://doi.org/10.1080/02643290500443250>
- Carmeliet, P., & Jain, R. K. (2011). Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature*, 473(7347), 298–307. <https://doi.org/10.1038/nature10144>
- Caviezel, F., Picotti, G. B., Margonato, A., Slaviero, G., Galva, M. D., Camagna, P., Bondiolotti, G. P., Carruba, M. O., & Pozza, G. (1982). Plasma adrenaline and noradrenaline concentrations in diabetic patients with and without autonomic neuropathy at rest and during sympathetic stimulation. *Diabetologia*, 23(1), 19–23. <https://doi.org/10.1007/BF00257724>

- CENETEC. (2021). *Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus 2 en la Persona Adulta Mayor*. Guía de Práctica Clínica: Guía de Evidencias y Recomendaciones.
<https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-657-21/ER.pdf>
- Cerezo-Huerta, K., Yáñez-Téllez, G., & Aguilar-Salinas, C. A. (2018). Funcionamiento ejecutivo y adherencia terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. *Archivos de Neurociencias*, 23(3), 42–53. <https://doi.org/10.31157/an.v23i3.17>
- Cheng, P., Song, S., Li, Y., Zhang, Y., Yi, J., Xu, X., Zhou, H., & Zuo, Z. (2021). Aberrant Functional Connectivity of the Posterior Cingulate Cortex in Type 2 Diabetes Without Cognitive Impairment and Microvascular Complications. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 722861. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.722861>
- Climie, R. E. D., Moran, C., Callisaya, M., Blizzard, L., Sharman, J. E., Venn, A., Phan, T. G., Beare, R., Forbes, J., Blackburn, N. B., & Srikanth, V. (2015). Abdominal Obesity and Brain Atrophy in Type 2 Diabetes Mellitus. *PloS One*, 10(11), e0142589.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142589>
- Contreras, C. M., & Gutiérrez-García, A. G. (2017). Cognitive impairment in diabetes and poor glucose utilization in the intracellular neural milieu. *Medical Hypotheses*, 104, 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.06.007>
- Cui, Y., Jiao, Y., Chen, H.-J., Ding, J., Luo, B., Peng, C.-Y., Ju, S.-H., & Teng, G.-J. (2015). Aberrant functional connectivity of default-mode network in type 2 diabetes patients. *European Radiology*, 25(11), 3238–3246. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3746-8>

- Damanik, J., & Yunir, E. (2021). Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *Acta Medica Indonesiana*, 53(2), Article 2.
- Djibril, A. M., Mossi, E. K., Djagadou, A. K., Balaka, A., Tchamdja, T., & Moukaila, R. (2018). Pied diabétique: Aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif à la Clinique Médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *The Pan African Medical Journal*, 30, 4. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.4.14765>
- Dyck, P. J., Kratz, K. M., Karnes, J. L., Litchy, W. J., Klein, R., Pach, J. M., Wilson, D. M., O'Brien, P. C., Melton, L. J., & Service, F. J. (1993). The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 43(4), 817–824. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.4.817>
- Elafros, M. A., Andersen, H., Bennett, D. L., Savelieff, M. G., Viswanathan, V., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2022). Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: Clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *The Lancet. Neurology*, 21(10), 922–936. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00188-0)
- Eleftheriadou, A., Spallone, V., Tahrani, A. A., & Alam, U. (2024). Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: An update with a focus on management. *Diabetologia*, 67(12), 2611–2625. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06242-0>
- Ellis, A. W., & Young, A. W. (2013). *Human Cognitive Neuropsychology: A Textbook With Readings*. Psychology Press. <https://doi.org/10.4324/9780203727041>
- Fang, F., Zhan, Y.-F., Zhuo, Y.-Y., Yin, D.-Z., Li, K.-A., & Wang, Y.-F. (2018). Brain atrophy in middle-aged subjects with Type 2 diabetes mellitus, with and without

microvascular complications. *Journal of Diabetes*, 10(8), 625–632.

<https://doi.org/10.1111/1753-0407.12646>

Flores Lázaro, J. C., Ostrosky, F., & Lozano Gutiérrez, A. (2014). *BANFE-3. Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-3*. Manual Moderno.

Friedman, J. I., Tang, C. Y., de Haas, H. J., Changchien, L., Goliasch, G., Dabas, P., Wang, V., Fayad, Z. A., Fuster, V., & Narula, J. (2014). Brain imaging changes associated with risk factors for cardiovascular and cerebrovascular disease in asymptomatic patients. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 7(10), 1039–1053.

<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.06.014>

Fukasawa, R., Hanyu, H., Shimizu, S., Kanetaka, H., Sakurai, H., & Ishii, K. (2015).

Identification of diabetes-related dementia: Longitudinal perfusion SPECT and amyloid PET studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 349(1–2), 45–51.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.12.023>

Fushimi, H., Inoue, T., Matsuyama, Y., Kishino, B., Kameyama, M., Funakawa, S., Tochino,

Y., Yamatodani, A., Wada, H., & Minami, T. (1988). Impaired catecholamine secretion as a cause of diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 4(4), 303–307. [https://doi.org/10.1016/s0168-8227\(88\)80033-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8227(88)80033-0)

Gaspar, J. M., Baptista, F. I., Macedo, M. P., & Ambrósio, A. F. (2016). Inside the Diabetic Brain: Role of Different Players Involved in Cognitive Decline. *ACS Chemical Neuroscience*, 7(2), 131–142. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00240>

- Ghotaslou, R., Memar, M. Y., & Alizadeh, N. (2018). Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *Journal of Wound Care*, 27(7), 434–441.
<https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.7.434>
- Glozman, J. (2016). *Developmental Neuropsychology*. Routledge.
- Glozman, J. (2007). A.R. Luria and the history of Russian neuropsychology. *Journal of the History of the Neurosciences*, 16(1–2), 168–180.
<https://doi.org/10.1080/09647040600550368>
- Gobierno de México. (2024, noviembre 20). *¿Cómo está la diabetes en México?* [Sitio Oficial]. Portal INSP. <https://portal.insp.mx/informacion-relevante/como-esta-la-diabetes-en-mexico>
- Gragnoli, C. (2014). Hypothesis of the neuroendocrine cortisol pathway gene role in the comorbidity of depression, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *The Application of Clinical Genetics*, 7, 43–53. <https://doi.org/10.2147/TACG.S39993>
- Gupta, A., Goyal, A., Rajan, R., Vishnu, V. Y., Kalaivani, M., Tandon, N., Srivastava, M. V. P., & Gupta, Y. (2024). Validity of Montreal Cognitive Assessment to Detect Cognitive Impairment in Individuals with Type 2 Diabetes. *Diabetes Therapy*, 15(5), 1155–1168. <https://doi.org/10.1007/s13300-024-01549-y>
- Hadad, R., Akobe, S. F., Weber, P., Madsen, C. V., Larsen, B. S., Madsbad, S., Nielsen, O. W., Dominguez, M. H., Haugaard, S. B., & Sajadieh, A. (2022). Parasympathetic tonus in type 2 diabetes and pre-diabetes and its clinical implications. *Scientific Reports*, 12(1), 18020. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22675-2>

- Hadley, G., Zhang, J., Harris-Skillman, E., Alexopoulou, Z., DeLuca, G. C., & Pendlebury, S. T. (2022). Cognitive decline and diabetes: A systematic review of the neuropathological correlates accounting for cognition at death. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 93(3), 246–253.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328158>
- Hanyu, H., Hirose, D., Fukasawa, R., Hatanaka, H., Namioka, N., & Sakurai, H. (2015). Guidelines for the Clinical Diagnosis of Diabetes Mellitus–Related Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(8), 1721–1723.
<https://doi.org/10.1111/jgs.13581>
- Hawkins, B. T., & Davis, T. P. (2005). The Blood-Brain Barrier/Neurovascular Unit in Health and Disease. *Pharmacological Reviews*, 57(2), 173–185.
<https://doi.org/10.1124/pr.57.2.4>
- Hishikawa, N., Yamashita, T., Deguchi, K., Wada, J., Shikata, K., Makino, H., & Abe, K. (2015). Cognitive and affective functions in diabetic patients associated with diabetes-related factors, white matter abnormality and aging. *European Journal of Neurology*, 22(2), 313–321. <https://doi.org/10.1111/ene.12568>
- Hurtado-Alvarado, G., Cabañas-Morales, A. M., & Gómez-González, B. (2014). Pericytes: Brain-immune interface modulators. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7, 80.
<https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00080>
- Instituto Nacional de Geriátría. (2022). *Guía de instrumentos de evaluación de la capacidad funcional*.

International Diabetes Federation. (s/f). *Conceptos básicos sobre la diabetes*. Conceptos básicos sobre la diabetes. Recuperado el 14 de noviembre de 2024, de <https://idf.org/es/about-diabetes/what-is-diabetes>

International Diabetes Federation, Resources, diabetes, L. with, Acknowledgement, FAQs, Contact, & Policy, P. (s/f). *IDF Diabetes Atlas*. Recuperado el 10 de septiembre de 2024, de <https://diabetesatlas.org/>

Kaļva, K., Zdanovskis, N., Šneidere, K., Kostiks, A., Karelis, G., Platkājis, A., & Stepens, A. (2023). Whole Brain and Corpus Callosum Fractional Anisotropy Differences in Patients with Cognitive Impairment. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(24), 3679. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13243679>

Kopf, D., & Frölich, L. (2009). Risk of incident Alzheimer's disease in diabetic patients: A systematic review of prospective trials. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 16(4), 677–685. <https://doi.org/10.3233/JAD-2009-1011>

Lasprilla, J. C. A., Wilson, B. A., & Landa, L. O. (2019). *Principios de rehabilitación neuropsicológica*. Editorial El Manual Moderno.

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed). Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (Fifth edition). Oxford University Press.

Lin, Y., Gong, Z., Ma, C., Wang, Z., & Wang, K. (2023). Relationship between glycemic control and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1126183. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1126183>

- Lundqvist, M. H., Pereira, M. J., Wiklund, U., Hetty, S., & Eriksson, J. W. (2024). Autonomic nervous system responses to hypo- and hyperglycemia in type 2 diabetes and prediabetes. *European Journal of Endocrinology*, 191(5), 499–508.
- Luria, A. R. (1979). *El cerebro en accion: Segunda Edicion Revisada* (1979a ed.). Editorial Fontanella, S. A.
- Luria, A. R. (1980). *Higher cortical functions in man* (2d ed., rev.expanded). Basic Books : Consultants Bureau.
- Maechler, P., Carobbio, S., & Rubi, B. (2006). In beta-cells, mitochondria integrate and generate metabolic signals controlling insulin secretion. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 38(5–6), 696–709.
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2005.12.006>
- Martínez-Piña, D. A., Alvarado-Fernández, G. A., González-Guevara, E., Castillo-Pérez, C., Romero-Luna, G., & Torres-Ríos, J. A. (2022). Hypoglycemia and Brain: The Effect of Energy Loss on Neurons. En A. Raghav (Ed.), *Basics of Hypoglycemia*. IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.104210>
- Nuremberg Military Tribunals. (1947). *The Nuremberg Code*. U.S. Government Printing Office.
- Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. (2022). *Istanbul Protocol: Manual on the Effective Investigation and Documentation of Torture and Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment or Punishment*.
<https://www.ohchr.org/en/publications/policy-and-methodological-publications/istanbul-protocol-manual-effective-0>

- Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(12), 1373–1379. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3)
- Pliquett, R., Fasshauer, M., Blüher, M., & Paschke, R. (2004). Neurohumoral stimulation in type-2-diabetes as an emerging disease concept. *Cardiovascular Diabetology*, 3, 4. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-3-4>
- Prakash, R., Johnson, M., Fagan, S. C., & Ergul, A. (2013). Cerebral Neovascularization and Remodeling Patterns in Two Different Models of Type 2 Diabetes. *PLoS ONE*, 8(2), e56264. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056264>
- Pruzin, J. J., Nelson, P. T., Abner, E. L., & Arvanitakis, Z. (2018). Review: Relationship of type 2 diabetes to human brain pathology. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 44(4), 347–362. <https://doi.org/10.1111/nan.12476>
- Quintanar Rojas, L., & Solovieva, Y. (2009). *Las funciones psicológicas en el desarrollo del niño* (1a ed). Trillas.
- Raffield, L. M., Brenes, G. A., Cox, A. J., Freedman, B. I., Hugenschmidt, C. E., Hsu, F.-C., Xu, J., Wagner, B. C., Williamson, J. D., Maldjian, J. A., & Bowden, D. W. (2016). Associations between anxiety and depression symptoms and cognitive testing and neuroimaging in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(1), 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.09.010>

- Ranganathan, P., & Aggarwal, R. (2018). Study designs: Part 1 - An overview and classification. *Perspectives in Clinical Research*, 9(4), 184–186.
https://doi.org/10.4103/picr.PICR_124_18
- Salameh, T. S., Mortell, W. G., Logsdon, A. F., Butterfield, D. A., & Banks, W. A. (2019). Disruption of the hippocampal and hypothalamic blood-brain barrier in a diet-induced obese model of type II diabetes: Prevention and treatment by the mitochondrial carbonic anhydrase inhibitor, topiramate. *Fluids and Barriers of the CNS*, 16(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12987-018-0121-6>
- Sanjari Moghaddam, H., Ghazi Sherbaf, F., & Aarabi, M. H. (2019). Brain microstructural abnormalities in type 2 diabetes mellitus: A systematic review of diffusion tensor imaging studies. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 55, 100782.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100782>
- Sempere-Bigorra, M., Julián-Rochina, I., & Cauli, O. (2021). Differences and Similarities in Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: A Systematic Review. *Journal of Personalized Medicine*, 11(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/jpm11030230>
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526817>
- Sharma, G., Parihar, A., Talaiya, T., Dubey, K., Porwal, B., & Parihar, M. S. (2020). Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(2), /j/jbcpp.2020.31.issue-2/jbcpp-2019-0105/jbcpp-2019-0105.xml. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0105>

- Sjöstrand, M., & Eriksson, J. W. (2009). Neuroendocrine mechanisms in insulin resistance. *Molecular and Cellular Endocrinology, Special Issue: Endocrine Aspects of Type II Diabetes*, 297(1), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2008.05.010>
- Solovieva, Y., & Quintanar Rojas, L. (2012). *Evaluación neuropsicológica breve para adultos*. Universidad Autónoma de Puebla.
- Solovieva, Y., & Quintanar Rojas, L. (2014). *Principios y objetivos para la corrección y el desarrollo en la neuropsicología infantil* (pp. 61–74).
- Solovieva, Y., Quintanar Rojas, L., & Lázaro, E. (2002). Evaluación Neuropsicológica de escolares rurales y urbanos desde la aproximación de Luria. *Revista Española de Neuropsicología*, 4(2), 2017–2235.
- Solovieva, Y., Rojas, L. Q., Akhutina, T., & Hazin, I. (2020). Historical-Cultural Neuropsychology: A systemic and integral approach of psychological functions and their cerebral bases. *Estudios de Psicología*. <https://doi.org/10.22491/1678-4669.20190008>
- Sorski, L., & Gidron, Y. (2023). The Vagal Nerve, Inflammation, and Diabetes-A Holy Triangle. *Cells*, 12(12), 1632. <https://doi.org/10.3390/cells12121632>
- Steger, R. W., & Rabe, M. B. (1997). The effect of diabetes mellitus on endocrine and reproductive function. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 214(1), 1–11. <https://doi.org/10.3181/00379727-214-44064>

- Takenoshita, N., Shimizu, S., Fukasawa, R., Sato, T., Kanetaka, H., Sakurai, H., Ishii, K., & Hanyu, H. (2019). Amyloid burden in diabetes-related dementia. *Geriatrics & Gerontology International*, 19(10), 1066–1068. <https://doi.org/10.1111/ggi.13745>
- Talley, M., Pryor, E., Wadley, V., Crowe, M., Morrison, S., & Vance, D. (2015). The Physiological Mechanisms of Diabetes and Aging on Brain Health and Cognition: Implications for Nursing Practice and Research. *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 47(5), E12-22. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000156>
- Tirapu Ustárroz, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Psychosocial Intervention*, 16(2), 189–211.
- Toth, C. (2014). Diabetes and neurodegeneration in the brain. *Handbook of Clinical Neurology*, 126, 489–511. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00035-7>
- Velychko, V. I., Mykhailenko, V. L., Tuliantseva, Y. O., Lahoda, D. O., Danylchuk, H. O., & Tsyunchyk, Y. H. (2022). Assessment of cognitive functions in middle-aged patients with type 2 diabetes. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*, (65), 113–117. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.113-117>
- Vygotsky, L. S. (1978). *Mind in society: The development of higher psychological processes* (M. Cole, V. John-Steiner, S. Scribner, & E. Souberman, Eds.). Harvard University Press.
- Wang, Y. F., Ji, X. M., Lu, G. M., & Zhang, L. J. (2016). Resting-state functional MR imaging shed insights into the brain of diabetes. *Metabolic Brain Disease*, 31(5), 993–1002. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9872-4>

- Wang, Y., Li, F., He, M.-J., & Chen, S.-J. (2022). The effects and mechanisms of transcranial ultrasound stimulation combined with cognitive rehabilitation on post-stroke cognitive impairment. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(7), 4315–4321. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05906-2>
- Wang, Y., Li, W., Peng, W., Zhou, J., & Liu, Z. (2018). Acupuncture for postherpetic neuralgia. *Medicine*, 97(34), e11986. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011986>
- Williamson, J. R., & Kilo, C. (1976). Basement-membrane thickening and diabetic microangiopathy. *Diabetes*, 25(2 SUPPL), 925–927.
- Willmann, C., Brockmann, K., Wagner, R., Kullmann, S., Preissl, H., Schnauder, G., Maetzler, W., Gasser, T., Berg, D., Eschweiler, G. W., Metzger, F., Fallgatter, A. J., Häring, H.-U., Fritsche, A., & Heni, M. (2020). Insulin sensitivity predicts cognitive decline in individuals with prediabetes. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(2), e001741. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001741>
- Wilson, B. A., Winegardner, J., & Heugten, C. M. van. (2019). *Rehabilitación neuropsicológica: Manual internacional*. Editorial El Manual Moderno.
- Wing, E. J., & Schiffman, F. J. (Eds.). (2022). *Cecil essentials of medicine* (Tenth edition). Elsevier.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

- Wu, G., Lin, L., Zhang, Q., & Wu, J. (2017). Brain gray matter changes in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of whole-brain voxel-based morphometry study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 31(12), 1698–1703.
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.09.001>
- Ye, M., Yang, Q., Zhang, L., Song, H., Fu, Q., Qian, J., Xie, H., & Yuan, A. (2024). Effect of hypoglycemic events on cognitive function in individuals with type 2 diabetes mellitus: A dose–response meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1394499>
- Zhong, P., Tan, S., Zhu, Z., Zhang, J., Chen, S., Huang, W., He, M., & Wang, W. (2023). Brain and Cognition Signature Fingerprinting Vascular Health in Diabetic Individuals: An International Multi-Cohort Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 31(8), 570–582.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.04.010>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

4 Anexos

AVISO DE PRIVACIDAD

Con base en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares Capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales artículo 15 y 16 ley publicada en el diario oficial de la federación el 5 de julio de 2010. Por favor lea cuidadosamente

y de forma responsable, la protección de sus datos personales. Para efecto de recibir todo tipo de notificaciones con respecto a los derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición o revocación contenidos VII, VIII y IX del presente aviso de privacidad, se le proporciona los siguientes datos de contacto:

Título del estudio:

DIABETES TIPO 2: UNA VISTA AL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES ADULTOS EN LA CIUDAD DE PUEBLA, MÉXICO.

Investigadores responsables:

- Lic. Psic. Alejandra González Reyes (Investigadora Principal)
- Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez (Directora de Tesis)
- Dr. Eduardo Salvador Martínez Velázquez (Revisor)
- Dr. Héctor Juan Pelayo González (Asesor Metodológico)

Posgrado: Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Psicología
Calle 3 Ote. 403, Centro histórico de Puebla, 72000
Heroica Puebla de Zaragoza, Pue., México
Tel. (222) 242 5370
Correos de contacto:

- Investigadora Principal: alegzreyes.04@gmail.com
- Directora de Tesis: maria.bonilla@correo.buap.mx

Su información personal será utilizada con la finalidad de realizar el estudio:

"DIABETES TIPO 2: UNA VISTA AL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES ADULTOS EN LA CIUDAD DE PUEBLA, MÉXICO"

Este estudio tiene como objetivo evaluar el funcionamiento neuropsicológico en personas adultas con diagnóstico de Diabetes Tipo 2, con el fin de comprender mejor cómo esta condición

afecta las funciones cognitivas y contribuir al desarrollo de estrategias de intervención más efectivas.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio está comprometido a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad a fin de garantizar su confidencialidad en todo momento. Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de estos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin.

Además del investigador principal, le aclaramos que la información de sus datos anónimos puede ser compartida en el conjunto de participantes, así como manejada por personas distintas a esta institución, con fines del proyecto de investigación, así como por medios del equipo de investigación en medios de divulgación científica nacionales o extranjeros, manteniendo siempre anónimos sus datos personales.

Declaración de conformidad: si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, **se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.**