



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**TESIS PROFESIONAL:
“FRECUENCIA DE PROBABLE DETERIORO COGNITIVO Y QUEJA
COGNITIVA EN ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
DE INICIO TEMPRANO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
LICENCIATURA EN MEDICINA**

**PRESENTA:
SAID BETHOBEN RAMÍREZ GARCÍA**

**DIRECTORA EXPERTA:
DRA. NATASHA VIVIANA ALCOCER CASTILLEJOS**

**DIRECTORA METODOLÓGICA:
DRA. PAMELA MUNGUÍA REALPOZO**

H. PUEBLA DE ZARAGOZA, JUNIO 2025.

ÍNDICE

	PÁGINA
I. LISTA DE ABREVIATURAS	3
II. LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS	5
1. RESUMEN.....	7
2. INTRODUCCIÓN.....	9
3. ANTECEDENTES.....	10
3.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	10
3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	16
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
5. OBJETIVOS.....	21
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	21
5.2 OBJETIVOS PARTICULARES	21
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
6.2 UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL	22
6.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	22
6.4 MUESTREO	22
6.4.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	22
6.4.2 SELECCIÓN DE MUESTRA	23
6.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.....	23
6.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	23
6.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	23
6.4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	23
6.4.4 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	23
6.4.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
6.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	24
6.6 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
6.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	30
6.8 ANÁLISIS DE DATOS	30
6.9 DISEÑO ESTADÍSTICO	31
6.9.1 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA	31
6.9.2 PRUEBAS ESTADÍSTICAS	31
7. RESULTADOS	32
8. DISCUSIÓN.....	44
9. CONCLUSIONES.....	48
10. BIBLIOGRAFÍA	49
11. ANEXOS	57

I. LISTA DE ABREVIATURAS

ACV	Accidente cerebrovascular
ADA	American Diabetes Association
ATP	Adenosín trifosfato
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
BIA	Bioimpedencia eléctrica
cHDL	High density lipoprotein cholesterol
cLDL	Low density lipoprotein cholesterol
CQC	Cuestionario de quejas cognitivas
CT	Colesterol total
DC	Deterioro cognitivo
DCL	Deterioro cognitivo leve
DE	Desviación estándar
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EA	Enfermedad de Alzheimer
EC	Enfermedad coronaria
EE. UU.	Estados Unidos de América
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder 7-Item
GPA	Glucosa plasmática en ayuno
HbA1C	Hemoglobina glicosilada
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insuline Resistance
HTA	Hipertensión arterial
IC	Insuficiencia cardíaca
ICSP	Índice de calidad de sueño de Pittsburgh
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Masa Corporal

INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Kg	Kilogramos
l	Litros
m	Metros
Mdn	Mediana
mmHg	Milímetros de mercurio
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
N	Nitrógeno
O	Oxígeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
PHQ-9	Patient Health Questionnaire – 9
PTOG	Prueba de tolerancia oral a la glucosa
RIQ	Rango intercuartil
SAOS	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
SNC	Sistema Nervioso Central
SOP	Síndrome de Ovario Poliquístico
TA	Tensión arterial
UIEM	Unidad de investigación en Enfermedad Metabólicas
VaD	Demencia vascular
3MS	Modified Mini Mental State Examination

II. LISTA DE TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de DM2 en personas no embarazadas

Tabla 2. Definición de variables sociodemográficas y su escala de medición

Tabla 3. Definición de variables clínico-metabólicas y su escala de medición

Tabla 4. Definición de variables de psicopatología y funcionamiento cognitivo y su escala de medición

Tabla 5. Características descriptivas de la población incluida en el protocolo

Tabla 6. Características sociodemográficas en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

Tabla 7. Frecuencias de probable deterioro cognitivo en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

Tabla 8. Análisis de CQC y MoCA en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

Tabla 9. Análisis de CQC en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

Tabla 10. Características clínicas y metabólicas en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

Tabla 11. Características clínicas y metabólicas en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

Tabla 12. Psicopatología en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

Tabla 13. Psicopatología en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

Figura 1. Correlación entre funcionamiento cognitivo y composición corporal

Figura 2. Correlación entre funcionamiento cognitivo y parámetros metabólicos

Figura 3. Correlación entre funcionamiento cognitivo y psicopatología

Anexo 1. Aprobación del comité de bioética del estudio longitudinal del cual se deriva este estudio transversal

Anexo 2. Aprobación del comité de bioética del estudio transversal para medir funcionamiento cognitivo

Anexo 3. Hoja frontal de formato de consentimiento informado

Anexo 4. Certificación de curso de buenas prácticas médicas

Anexo 5. Certificación para realizar MoCA

Anexo 6. Cuestionario Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9)

Anexo 7. Cuestionario Generalized Anxiety Disorder – 7 (GAD-7)

Anexo 8. Cuestionario Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP)

Anexo 9. Test de Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Anexo 10. Cuestionario de Quejas Cognitivas (CQC)

1. Resumen

Antecedentes: La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos que resulta en hiperglucemia crónica. La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa el 90-95% de los casos. Desde 1992 se ha asociado a la DM con alteración de la función cognitiva por neuroinflamación, daño vascular y neurodegenerativo. Algunos estudios han demostrado que el rendimiento cognitivo empeora con la duración y con el inadecuado control metabólico de la DM2.

Objetivo: Determinar la frecuencia y factores asociados a deterioro cognitivo y queja cognitiva en una muestra de adultos Mexicanos con Diabetes Mellitus tipo 2 de inicio temprano.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, observacional, descriptivo, transversal, unicéntrico. Se reclutaron pacientes que fueron diagnosticados con DM2 a los 40 años o antes. Se evaluó la cognición mediante el Cuestionario de Quejas Cognitivas y el Montreal Cognitive Assessment, adicionalmente se evaluó la salud mental con Patient Health Questionnaire-9, Generalized Anxiety Disorder 7-Item y el Índice de calidad de sueño de Pittsburgh. Por último se les tomó muestra sanguínea y se les realizó estudio de composición corporal por bioimpedancia eléctrica para obtener las variables metabólicas.

Resultados: Se incluyeron un total de 69 participantes. Del grupo con adecuado control metabólico se incluyeron 16 pacientes: 11 (68.75%) sin probable deterioro cognitivo y 5 (31.25%) con probable deterioro cognitivo, por otro lado en los participantes con inadecuado control metabólico se encontraron 53 participantes: 30 (56.6%) sin probable deterioro cognitivo y 23 (43.4%) con probable deterioro cognitivo.

Se encontró una mayor frecuencia de queja cognitiva en la subdimensión de orientación del CQC en los pacientes con inadecuado control metabólico. Se encontró correlación positiva de funciones ejecutivas con parámetros de composición corporal. Se identificó asociación de orientación en CQC y funciones visuoespaciales/ejecutivas de MoCA con alteraciones en el colesterol total. Además la mala calidad de sueño se asocio con una mayor queja cognitiva.

Se encontró asociación de sintomatología afectiva con una mayor queja cognitiva en CQC y con un rendimiento cognitivo menor en identificación de MoCA.

Conclusiones: El deterioro cognitivo en adultos Mexicanos con DM2 de inicio temprano puede estar asociado a un menor control metabólico, menor escolaridad, mala calidad de sueño y presencia de psicopatología. El tamizaje cognitivo es una herramienta importante para identificar alteración en la cognición de forma temprana, se recomienda considerar cada una de las variables que pudieran estar asociadas, así como el desarrollo de estudios longitudinales y un mayor número de muestra en este grupo poblacional.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo 2, deterioro cognitivo, queja cognitiva

2. Introducción

Actualmente las enfermedades crónicas representan una alta carga de morbimortalidad en todo el mundo, de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la salud (OMS) el número de adultos con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) ha superado los 800 millones pasando de una prevalencia mundial del 7% al 14% entre los años de 1990 a 2022 (1). Los países con una mayor tasa de aumento son los países en vías de desarrollo, tal caso ha provocado que alrededor del 59% de las personas con DM no reciban un tratamiento (1–3).

Durante los últimos años se ha observado una mayor tendencia a realizar el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) de inicio temprano la cual es diagnosticada en personas ≤ 40 años que se asocia a un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y al desarrollo de complicaciones multisistémicas (4,5). Se han reportado asociaciones de la DM2 con el funcionamiento cognitivo lo que indica que las personas con DM2 tienen un mayor riesgo de desarrollar un deterioro cognitivo leve (DCL) y una mayor presencia de quejas cognitivas subjetivas, sin embargo para poder determinar esto se requiere considerar el resto de las variables que podrían estar asociadas como el estado afectivo, calidad de sueño, control metabólico y comorbilidades (4,6,7).

En México actualmente hay una carencia de estudios que vinculen el funcionamiento cognitivo en la población con DM2 de inicio temprano además de su asociación con otras variables (2). Debido a este contexto actual en nuestro país se desarrolló este trabajo con el objetivo de determinar la frecuencia de probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos Mexicanos con DM2 de inicio temprano con adecuado e inadecuado control metabólico y los factores asociados para poder encontrar herramientas en la detección oportuna de alteraciones cognitivas, desarrollar estrategias de evaluación y de prevención integral.

3. Antecedentes

3.1 Antecedentes generales

Diabetes Mellitus

La DM es una enfermedad frecuente y potencialmente devastadora, cuya prevalencia ha aumentado en las últimas décadas y constituye un importante desafío para la salud pública en el siglo XXI (8).

La DM es un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos en los que la glucosa se subutiliza como fuente de energía y se produce en exceso debido a una gluconeogénesis o glucogenólisis inadecuadas, lo que resulta en hiperglucemia crónica, hiperinsulinemia, dislipidemia y lipotoxicidad. Usualmente la diabetes se clasifica en diferentes categorías clínicas como la DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional (DMG) y otros tipos específicos (diabetes monogénica, por trastornos pancreáticos exocrinos y por uso de medicamentos de alto riesgo) (9). Todos los tipos de DM resultan en un deterioro progresivo de la secreción y acción de la insulina provocando resistencia a la misma, aumentando el riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas, aunque las tasas de progresión pueden diferir. La clasificación correcta del tipo de diabetes es de suma importancia para determinar la terapia personalizada (9).

La DM se puede diagnosticar con base en los criterios de hemoglobina glicosilada (HbA1C), glucemia plasmática en ayuno (GPA), glucemia plasmática a las 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g (PTOG) o la glucemia aleatoria acompañada de síntomas hiperglucémicos clásicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) o crisis hiperglicémicas (cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico) (**Tabla 1**) (9).

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de DM2 en personas no embarazadas

HbA1C >6.5%
GPA \geq 126 mg/dL
PTOG a las 2 horas \geq 200 mg/dL
Presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, glucemia plasmática aleatoria \geq 200 mg/dL.

El diagnóstico de DM2 requiere dos resultados anormales de diferentes pruebas que se pueden realizar al mismo tiempo, o la misma prueba en dos momentos diferentes.

Fuente: Modificado de ADA, 2024 (9)

Para obtener resultados óptimos en la atención de la DM se debe individualizar a cada paciente según su contexto clínico, tomando en cuenta las preferencias y necesidades para la toma de decisiones clínicas para de esta manera lograr alcanzar objetivos de tratamiento gracias a una prestación oportuna y equitativa de atención basada en evidencia y con abordaje preventivo y de tratamiento adecuado para así eliminar las brechas, disparidades y barreras en su manejo que llevan a desenlaces negativos para los pacientes (9,10).

Los programas asistidos por tecnología pueden ofrecer contenido a través de teléfonos inteligentes, aplicaciones, sitios web y pueden ser una opción aceptable y eficaz para superar las barreras en personas con bajos ingresos o en zonas rurales, sin embargo, no todos los programas son eficaces actualmente (11).

Diabetes Mellitus tipo 2

La DM2 incluye entre el 90 y 95% de los casos de DM y se da por una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina de las células β del páncreas, abarca a las personas que generalmente presentan una deficiencia relativa en lugar de absoluta de insulina y resistencia a su actividad biológica (12). Clínicamente se manifiesta con un estado de hiperglucemia crónica que condicionará daño a órganos como retina, nefronas, mielina, dentro de las más comunes y otras menos estudiadas, como las alteraciones a nivel cognitivo (8).

Los factores de riesgo son prediabetes, DMG previa o síndrome de ovario poliquístico (SOP), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y antecedente heredofamiliar en parientes de primer grado, estos factores se deben de tomar en cuenta en cada individuo para hacer el diagnóstico oportuno de la DM2 en etapa preclínica (12). Este tipo de diabetes suele pasar desapercibida durante varios años ya que el estado de hiperglucemia se desarrolla de manera gradual y en una etapa temprana no se notan los síntomas clásicos de esta enfermedad lo cual provoca que se haga el diagnóstico en etapas más avanzadas aumentando el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares las cuales aumentan las

cargas clínicas y de salud pública (13). El manejo de la DM2 es complejo, ya que requiere un abordaje multidisciplinario (9). La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso (mínimo 7% durante los primeros 6 meses de intervención o 1-2 libras por semana), actividad física de intensidad moderada (150 minutos por semana), mejora de la ingesta calórica según los requerimientos del paciente (dieta estilo mediterráneo y baja en carbohidratos), una adecuada calidad de sueño (percibida como la autosatisfacción de un individuo con todos los aspectos de la experiencia del sueño) y el tratamiento farmacológico de acuerdo a la condición clínica del paciente. Incluso con la pérdida de peso de manera quirúrgica se puede lograr la remisión de la DM2 en pacientes candidatos a este tipo de tratamiento (3).

Deterioro cognitivo en Diabetes Mellitus tipo 2

Las complicaciones tradicionales de la DM incluyen el accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca (IC), neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedad vascular periférica. Con los avances del abordaje y tratamiento de la DM los estudios de cohorte han informado que están surgiendo asociaciones con el cáncer, infecciones, discapacidad funcional y cognitiva, enfermedad hepática y trastornos afectivos. Estas son consideradas complicaciones emergentes, sin embargo, actualmente ninguna revisión integral proporciona específicamente un análisis de la evidencia de la asociación de estas complicaciones con la DM (12,14).

Desde 1922 se ha reportado que tanto la DM 1 como la DM 2 van acompañadas de un empeoramiento de la función cognitiva (15).

La disfunción cognitiva en DM se puede dividir en 3 tipos:

- Deterioro cognitivo asociado a la diabetes
- Deterioro cognitivo leve
- Demencia (16)

La demencia afecta a 50 millones de personas en todo el mundo, y los tipos más comunes de demencia son la Enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (VaD). Las formas menos graves de disfunción cognitiva que preceden al desarrollo de la demencia afectan a muchas más personas, y el DCL afecta al 6% de la población y a 1 de cada 5 personas de 65 años o más. El DCL es una afección que se encuentra clínicamente entre la cognición

apropiada para la edad y se define como un deterioro cognitivo objetivo en relación con la edad de la persona, con preocupación por los síntomas cognitivos, además el individuo puede realizar sus actividades funcionales esencialmente normales al no tener demencia (17). Las personas con deterioro cognitivo (DC) tienen un alto riesgo de desarrollar demencia que corresponde alrededor del 46% dentro de los 3 años, en comparación con el 3% de una población de la misma edad (18).

La DM2 se ha identificado como un factor de riesgo clave para la demencia y DC ya que se asocia con alteraciones en la función cognitiva que afecta múltiples dominios (memoria, atención, lenguaje, comprensión, análisis, síntesis, evaluación y funciones ejecutivas) (19,20). La información disponible sugiere que la causa de la disfunción cognitiva en pacientes con DM2 se debe a una combinación de daño vascular y neurodegenerativo (macro y microangiopatía diabética), además de defectos en la sensibilidad del receptor de insulina e hiperglucemia crónica, disfunción dopaminérgica, dislipidemia y/o inflamación sistémica, acumulación de amiloide y tau y señalización intracelular del estado de neuroinflamación, sin embargo, el papel clave se atribuye a la disfunción mitocondrial y al estrés oxidativo cerebral (12).

La identificación de biomarcadores de los trastornos cognitivos relacionados con la DM2 es crucial para comprender las características biológicas de la afección y como herramienta de detección para el diagnóstico y la detección temprana (21). La duración de la DM2 también juega un papel clave en la patogénesis del DC junto con la presencia de otras comorbilidades (22).

Resistencia a la insulina e hiperglucemia crónica

La resistencia a la insulina que se presenta en la DM2 genera alteraciones metabólicas a nivel hepático, muscular, tejido adiposo y cerebro (23). La disminución de la sensibilidad cerebral a la insulina se debe a acumulación de ceramida en tejido cerebral lo que altera la viabilidad de las células cerebrales, su metabolismo energético y la actividad mitocondrial dando como resultado alteraciones en el crecimiento de neuritas y alteraciones en la liberación y absorción de neurotransmisores (18,23). El desequilibrio metabólico que ocurre en la DM2 actúa alterando la función del sistema nervioso central (SNC), y en consecuencia a la función cognitiva debido a un estado de hiperglucemia crónica que lleva a un aumento

del estrés oxidativo intracelular y un impacto negativo adicional por el desarrollo de aterosclerosis (23,24). La alteración en la señalización de la insulina podría tener un impacto negativo en la concentración intracelular de varios neurotransmisores que tienen un papel en la formación y el funcionamiento de la memoria, como la acetilcolina, noradrenalina y la adrenalina, y promover la acumulación de receptores GABA en la membrana postsináptica (22).

El trastorno crónico de la sensibilidad a la insulina cerebral que condiciona hiperglucemia podría afectar la memoria y la plasticidad sináptica en el hipocampo, lo que es responsable de una disminución del funcionamiento cognitivo. La insulina desempeña un papel fundamental en el SNC participando en la supervivencia neuronal, neuroplasticidad y regula la función cerebral, incluida la memoria, la cognición, el aprendizaje y la atención. Se ha demostrado que la resistencia a la insulina periférica produce una pérdida de la función cerebral lo que asocia fuertemente los trastornos metabólicos, la degeneración cerebral, el deterioro cognitivo, depresión, ansiedad, alteración en calidad de sueño y la enfermedad de Alzheimer, teniendo como posible denominador al estrés oxidativo crónico que provoca daño en el tejido cerebral y promueven su degeneración (25,26).

Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es el principal mecanismo fisiopatológico responsable de las anomalías metabólicas, así como de la degeneración cerebral, el envejecimiento y las lesiones que se provocan en el SNC (12,19). En el proceso de neuroinflamación se genera una alta producción de radicales libres de oxígeno (O) y nitrógeno (N) las cuales reaccionan con el resto de biomoléculas generadas en la inflamación, esto puede ocurrir a distancias considerables del sitio del daño oxidativo primario, por lo tanto, estas especies reactivas alteran el metabolismo y la señalización celular aumentando la producción de citocinas proinflamatorias, modificando la expresión genética y promoviendo la muerte celular por apoptosis y necrosis. Particularmente el tejido cerebral es sensible al ataque de estos radicales libres debido a su mayor consumo de oxígeno, por lo que se produce daño oxidativo asociado a una mayor permeabilidad de la membrana celular, agotamiento de ATP y acumulación de agregados de proteínas. Todo el proceso anterior predispone a la neurodegeneración y a la apoptosis neuronal (23,27,28).

Disfunción mitocondrial

La disfunción mitocondrial cerebral produce especies reactivas de oxígeno cerebrales que aumentan la acumulación de péptido β amiloide e induce daño oxidativo a proteínas, lípidos y ácidos nucleicos en el cerebro, por lo tanto, al provocarse un desequilibrio en la dinámica mitocondrial junto con el mal funcionamiento de las mitocondrias cerebrales son responsables de alteraciones en la apoptosis y de la plasticidad sináptica, así como del deterioro y degeneración cerebral (12,19,23,24).

El DC aumenta el riesgo de episodios graves de hipoglucemia, enfermedades cardiovasculares, ACV y muerte prematura. Varias complicaciones relacionadas con la DM2, incluidos los desequilibrios de glucosa e insulina, así como las comorbilidades micro y macrovasculares, predisponen significativamente a los pacientes a la progresión del DCL y su conversión a la demencia. Se han determinado varios factores de riesgo de disfunción cognitiva en las personas con DM2, incluidos los factores cardiovasculares como HTA y dislipidemia, depresión, ansiedad, alteración en calidad de sueño, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), edad, duración de la diabetes y nivel educativo de los pacientes (21).

El aumento global de la prevalencia de DM 2 junto a trastornos cognitivos asociados aún precisa la falta de indicadores bioquímicos específicos y estrategias efectivas para tratar la demencia o retrasar el DC. La identificación de biomarcadores permitiría una detección temprana y la posibilidad de un inicio de terapia oportuna para controlar la disfunción cognitiva relacionada con la DM2. Algunos biomarcadores que se han evaluado son la proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), hemoglobina glicosilada (la alta concentración de HbA1C y la variabilidad de la glucosa se correlacionan negativamente con la función cognitiva), productos finales de glicación avanzada, proteína tau, glucógeno sintasa quinasa 3β y factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) (21,29).

A pesar del creciente envejecimiento de la población y la prevalencia de enfermedades relacionadas con la edad como la DM2 y las complicaciones de la misma incluido el DC y la demencia, todavía no existen biomarcadores bien establecidos para las disminuciones

cognitivas asociadas a la DM2. Existe un gran potencial para el desarrollo de biomarcadores sensibles y específicos en este campo para la detección temprana del DC en pacientes con DM2 (21).

Comprender la relación entre la DM2 y el DC tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas (30). Esto incluye la necesidad de un enfoque integral para el manejo de la DM2 que no solo se centre en el control glucémico, sino también en la gestión de otros factores de riesgo y la promoción de un estilo de vida saludable. Además, se necesitan intervenciones específicas para preservar la salud cerebral y prevenir el DC en pacientes con DM2 (15). Los fármacos antidiabéticos mejoran no solo los parámetros metabólicos de todo el cuerpo, sino también la sensibilidad a la insulina del cerebro y su función mitocondrial (25).

3.2 Antecedentes específicos

La DM2 de inicio temprano es aquella que es diagnosticada a los 40 años o antes, esto conlleva un mayor tiempo de evolución de la enfermedad, además del aumento de factores de riesgo en el desarrollo de otras comorbilidades y desarrollo de múltiples complicaciones propias de la DM2 asociadas al estado proinflamatorio constante causado por la hiperglucemia crónica que afecta varios aparatos y sistemas (2,13,20).

Hoy en día la disfunción cognitiva puede considerarse una comorbilidad importante y común o incluso como una complicación de la DM2 (18). Sin embargo, entre todas las complicaciones emergentes de la DM2, el déficit cognitivo sigue siendo el menos abordado (15,31). La detección temprana de problemas de la función cognitiva en estos pacientes favorece la recuperación de la función cognitiva o la implementación de medidas en tiempo real para retrasar el DC, así como el autocontrol de la diabetes (32).

Algunos estudios epidemiológicos demostraron que la DM2 se asocia con un mayor riesgo de demencia y disfunciones cognitivas menos graves (18,20,33). La gravedad del déficit cognitivo depende del tipo de DM, la edad de aparición y la coexistencia de complicaciones y comorbilidades (34). En imágenes por resonancia magnética se evidenció que la DM2 está asociada con cambios estructurales en el cerebro como pérdida de materia

gris en las áreas prefrontal, hipocampo, amígdala, cíngulo, cerebelo, prosencéfalo y tálamo (15,35).

Se ha informado que la prevalencia de DCL entre personas con DM2 llega hasta el 45% (36). Además la tasa de progresión del DCL a demencia es de 1.5 a 3.0 veces mayor en pacientes con DM2 que en aquellos que no tienen esta enfermedad (37,38).

Se ha observado disfunción cognitiva en ancianos y adolescentes afectados por DM2 en quienes se les realizó evaluación cognitiva mediante MMSE (Mini Mental State Examination) y 3MS (Modified Mini Mental State Examination) donde se observó un rendimiento cognitivo más deficiente en pacientes con DM2 con inicio en la mediana edad (40 a 64 años). Por el contrario, el inicio en la vejez no se asocia con DC (15). La ejecución de un espectro multidimensional integral de pruebas neuropsicológicas cognitivas permitió aclarar que las personas con DM2 presentan deficiencias significativas en los dominios de la memoria visual, verbal, la atención, concentración, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y el control motor (15,39).

Dos metanálisis de estudios de cohorte prospectivos han demostrado mayores riesgos de demencia por todas las causas en personas con DM2 en comparación con aquellas sin DM2, y se ha demostrado que la DM2 aumenta la progresión a la demencia en personas con DCL (8,40). Un hallazgo importante en un metanálisis es una prevalencia del 45% de DCL entre las personas con DM2 en comparación con una prevalencia del 3-22% informada para la población general (41).

Existen numerosos estudios en los que se encuentra relación entre la duración del dormir, y el mal control metabólico en pacientes con DM 2, además de afectar la función emocional y cognitiva de las personas que padecen esta enfermedad (33)(42). La DM2 se ha asociado con un aumento del riesgo de disfunción cognitiva en todos los dominios cognitivos (31). Este efecto parece ser consistente en todos los grupos de edad e imita un envejecimiento acelerado de la función cerebral. El inicio de la demencia en personas con DM2 es en promedio 2,5 años antes que en poblaciones comparables sin DM2 (14,40).

Los resultados de un estudio de cohorte prospectivo de 10,276 personas en los EE. UU. encontraron un cociente de riesgo para desarrollar demencia de 1.74 en personas con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 y un cociente de riesgo de 1.35 (IC del 95 %: 1.14-1.60) en personas con un IMC de 25-29.9. En personas que viven con DM2, los resultados han sido

mixtos, y la dislipidemia se asocia con un mayor y menor riesgo de DC. Los niveles de colesterol en etapas posteriores de la vida no parecen aumentar el riesgo de progresión de cualquier tipo de DCL a demencia por todas las causas (17).

La hipoglucemia parece tener una asociación bidireccional con el DC (18,33). Una dieta mediterránea se ha asociado con menores riesgos de desarrollar trastornos cognitivos y una tasa reducida de progresión a la demencia en metanálisis recientes (17). En personas con DM2, hay evidencia que sugiere que una ingesta baja de grasas saturadas y trans, y una ingesta alta de grasas poliinsaturadas desde la mediana edad se ha asociado con un DC reducido (17,43). El Colegio Americano de Medicina Deportiva recomendó que la actividad física regular tiene potencialmente beneficios psicológicos y cognitivos en las personas con DM2 ya que puede mejorar dominios específicos de las funciones cognitivas en adultos de mediana edad y mayores con DM2 (37).

Optimizar el tratamiento de los factores de riesgo en personas con DM2 es una oportunidad terapéutica potencialmente importante que no se ha logrado desarrollar de una manera óptima. Promover el uso de estatinas y agentes hipoglucemiantes es importante, además de profundizar en la búsqueda de alteraciones del sueño y de la función emocional para darle un manejo adecuado y evitar una carga comórbida mayor en este grupo poblacional. Un control estricto de los niveles de glucosa en sangre con una HbA1c \leq 48 mmol/mol (<7%) podría tener un impacto significativo al retrasar el progreso del DC a la demencia que podría ocurrir dentro de los años posteriores al diagnóstico (17,28,44–46).

Es necesario aumentar la conciencia de las complicaciones emergentes entre los médicos de atención primaria que están en la primera línea de la atención de la DM2, y se debe considerar un lugar para la detección de afecciones como la depresión, la enfermedad hepática, cáncer, discapacidad y deterioro cognitivo en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con esta enfermedad (8).

El comprender los factores que vinculan el DC y la DM2, en especial los factores de riesgo que podrían predecir la progresión a la demencia en personas con DM2 es importante para tratar de mitigar dichos riesgos.

Actualmente hay pocos estudios a nivel internacional que abordan la asociación de DC como una complicación establecida de la DM2 de inicio temprano. Particularmente en México contamos con una población con una gran carga de comorbilidades para desarrollar

DM2 antes de los 40 años, por lo que el abordar esta complicación emergente es de vital importancia en el desarrollo de las futuras estrategias clínicas y de salud pública.

Dada la creciente carga de estas complicaciones emergentes, el tratamiento tradicional de la DM2 en general podría necesitar ampliar sus horizontes para detectar de forma oportuna factores de riesgo potenciales que podrían ser objeto de tratamiento para reducir la progresión del DCL a demencia en personas con síndrome metabólico o DM2.

4. Planteamiento del problema

Actualmente en México la DM2 es uno de los principales problemas de la salud pública por su impacto en la calidad de vida de los pacientes, el gasto sanitario y el riesgo de desarrollo de complicaciones. Para el año 2023 se estimó que alrededor del 18.4% de los adultos Mexicanos padecían DM representando la tercera causa de muerte, y la DM2 representa el 95% de los casos. Debido a lo anterior se plantea el surgimiento de nuevas complicaciones como el DC por lo que entender los factores asociados entre la DM2 y la alteración cognitiva nos permitirá hacer una detección oportuna para retrasar la progresión a demencia.

¿Cuál es la frecuencia de probable deterioro cognitivo en adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano?

¿Cuál es la frecuencia y el tipo de queja cognitiva en adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano?

¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados al probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano?

¿Cuáles son los factores clínicos asociados al probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano?

¿Cuáles son los factores metabólicos asociados al probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos Mexicanos con Diabetes Mellitus tipo 2 de inicio temprano con adecuado e inadecuado control metabólico y los factores asociados.

5.2 Objetivos particulares

1. Comparar las características sociodemográficas, clínicas y metabólicas de los grupos de estudio de acuerdo al control metabólico
2. Comparar las características sociodemográficas, clínicas y metabólicas de los grupos de estudio de acuerdo a la función cognitiva
3. Evaluar si existe asociación entre los parámetros metabólicos con la puntuación total en el MoCA y CQC.
4. Evaluar si existe asociación entre los parámetros sociodemográficos con la puntuación total en el MoCA y CQC.
5. Evaluar si existe asociación entre los parámetros de composición corporal con la puntuación total en el MoCA y CQC.
6. Evaluar si existe asociación entre sintomatología depresiva mediante el puntaje total de PHQ-9 con la puntuación total en MoCA y CQC
7. Evaluar si existe asociación entre sintomatología ansiosa mediante el puntaje total de GAD-7 con la puntuación total en MoCA y CQC
8. Evaluar si existe asociación entre la calidad de sueño mediante puntaje total de ICSP con la puntuación total en MoCA y CQC

6. Material y métodos

6.1 Diseño del estudio

Estudio analítico, observacional, descriptivo, transversal, unicéntrico.

6.2 Ubicación espacio – temporal

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Investigación en Enfermedades Metabólicas (UIEM) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) en la Alcaldía de Tlalpan, Ciudad de México. El inicio de la recolección de datos fue en el mes de abril de 2024 y finalizó en el mes de enero de 2025.

6.3 Estrategia de trabajo

Para realizar este trabajo se solicitó revisión y aprobación de este protocolo al Comité de Bioética del INCMNSZ. Al protocolo se le asignó el número de registro UIE-4644-23-24-1. Cabe mencionar que el actual trabajo, forma parte de un estudio longitudinal que busca estudiar la asociación de calidad de sueño y control de metabólico en pacientes con DM2 de inicio temprano y que se realiza en el mismo instituto.

En la UIEM de la sede donde se realiza este protocolo se identificaron a los pacientes que cuentan con el diagnóstico de DM2 a los 40 años o antes. A estos pacientes se les explicó los objetivos de este estudio y se les invitó a participar en el mismo. Al aceptar participar se les proporcionó un consentimiento informado donde firmaron su aceptación para formar parte de este estudio. Posteriormente se les tomó muestras de sangre para su análisis en laboratorio, además se les realizó una bioimpedancia eléctrica (BIA) para determinar su composición corporal y por último se les aplicó instrumentos de evaluación para valorar funcionamiento cognitivo y psicopatología.

6.4 Muestreo

6.4.1 Definición de la unidad de población

Pacientes de la Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

6.4.2 Selección de la muestra

Pacientes con DM2 diagnosticada a los 40 años o antes.

6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo

Se seleccionó la muestra mediante los siguientes criterios:

6.4.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes sin distinción de género que tengan diagnóstico de DM2 de inicio temprano (diagnosticada a los 40 años o menos)
- Que no hayan usado tratamiento con insulina durante los 2 primeros años después del diagnóstico
- Sin antecedentes familiares sugestivos de MODY
- Pacientes que acepten ser incluidos en la investigación y firmen la carta de consentimiento informado

6.4.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que se encuentren con síntomas psicóticos, con un trastorno por consumo de sustancias activas o con un trastorno neurocognitivo que les impida la resolución de los cuestionarios
- Pacientes embarazadas

6.4.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que cumplieron con criterios de inclusión pero que decidieron no culminar la aplicación de los cuestionarios de evaluación

6.4.4 Diseño y tipo de muestreo

Muestra no aleatoria.

6.4.5 Tamaño de la muestra

A conveniencia.

6.5 Definición de las variables y escalas de medición

Tabla 2. Definición de variables sociodemográficas y su escala de medición

	Tipo	Medición y codificación	Descripción
Sexo	Nominal Dicotómica	Femenino Masculino	Caracterización biológica para clasificar a los miembros de la especie humana.
Edad	Continua	Años en vida	Tiempo medido en años que ha vivido el paciente participante
Escolaridad	Continua	Años de estudio	Número de años de estudio
Estado civil	Nominal Dicotómica	Con pareja Sin pareja	Situación personal del individuo, respecto a si se encuentra solo o en pareja
Ocupación	Nominal Dicotómica	Con ocupación Sin ocupación	Actividad con sentido en la que participa la persona cotidianamente

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Definición de variables clínico-metabólicas y su escala de medición

	Tipo	Medición y codificación	Descripción
Tiempo de evolución de DM2	Continua	Años transcurridos	Años transcurridos desde que se le realizó el diagnóstico de DM2 hasta la fecha de inclusión al protocolo
Edad al momento del diagnóstico de DM2	Continua	Años en vida	Edad a la que se le realizó el diagnóstico de DM2 al paciente participante
Peso	Continua	Kilogramos (kg)	Valor numérico que expresa la cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo

Talla	Continua	Metros (m)	Altura de un individuo, medida en posición vertical desde punto más alto de la cabeza hasta los talones
Índice de Masa Corporal (IMC)	Continua	Kg/m ²	Valor para determinar categoría de peso.
Tensión arterial (TA)	Continua	mmHg	Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias
Masa libre de grasa	Continua	Kilogramos (Kg)	Obtenida mediante bioimpedancia
Masa grasa	Continua	Kilogramos (Kg)	Obtenida mediante bioimpedancia
Agua corporal total	Continua	Litros (l)	Obtenida mediante bioimpedancia
Circunferencia de cintura	Continua	Metros (m)	Obtenida mediante bioimpedancia
Hemoglobina glicosilada (HbA1C)	Continua	%	Nivel promedio de glucosa en sangre durante los últimos 3 meses
Glucosa plásmatica en ayunas (GPA)	Continua	mg/dL	Nivel de glucosa en sangre en ayunas
Colesterol Total (CT)	Continua	mg/dL	Medida de concentración de Colesterol en la sangre, suero o plasma sanguíneo
cHDL (High density lipoprotein cholesterol)	Continua	mg/dL	Medida de concentración de lipoproteínas de alta densidad en la sangre, suero o plasma sanguíneo.
cLDL	Continúa	mg/dL	Medida de concentración de lipoproteínas de baja densidad

(Low density lipoprotein cholesterol)			en la sangre, suero o plasma sanguíneo
---------------------------------------	--	--	--

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Definición de variables de psicopatología y funcionamiento cognitivo y su escala de medición

Variables clínicas	Tipo	Medición y codificación	Descripción
Síntomas ansiosos	Continua	Puntuación total	Medida de acuerdo al General Anxiety Disorder-7 (GAD-7)
Síntomas depresivos	Continua	Puntuación total	Medida Mediante el Patient Health Questionnaire (PHQ-9)
Calidad subjetiva de sueño	Continua	Puntuación total	Medido mediante el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP)
Probable deterioro cognitivo	Continua	Puntuación total y puntuaciones de cada dominio cognitivo	Medida de acuerdo al Montreal Cognitive Assessment (MoCA):
Queja cognitiva	Continua	Puntuación total	Medida de acuerdo al Cuestionario de Quejas Cognitivas (CQC)

Fuente: Elaboración propia.

Instrumentos de evaluación

Evaluación Cognitiva de Montreal – Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Instrumento de tamizaje para DC que explora 6 dominios cognitivos (memoria, capacidad visuoespacial, función ejecutiva, atención/concentración y memoria de trabajo, lenguaje y orientación). Este instrumento en su versión en castellano se encuentra validado en México en población geriátrica. Se reportó con sensibilidad del 80%, especificidad del 75%,

VPP del 90% y VPN del 82% para detectar deterioro cognitivo leve, usando un punto de corte ≤ 26 . Su aplicación toma cerca de 15 minutos (47,48).

Cuestionario de Quejas Cognitivas (CQC)

Instrumento que evalúa los principales síntomas de 6 dominios cognitivos (atención, orientación, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje praxias y gnosias) que consta de 24 ítems, 4 por dominio, con un formato de respuesta en escala Likert de 5 opciones (nunca, casi nunca, a veces, con frecuencia, siempre). Este instrumento es autoaplicable y su duración depende de la velocidad lectora del sujeto, puede demorar de 3 a 6 minutos. El CQC fue validado a través de 10 expertos en el área quienes evaluaron/valoraron la suficiencia, claridad, coherencia y relevancia de consigna general y de cada uno de los ítems de acuerdo con las características de la población diana. De los 10 expertos, 7 contestaron a la convocatoria, en todos los casos la media fue superior a 3 y la desviación estándar (DE) no superó el 1,25. En el CQC la media fue de 21.48 (DE 10.46), también presentó un nivel de consistencia interna alto, evaluado por media del alfa de Cronbach (0.82) (49–51).

Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP)

Creado en 1989 por Buysse y colaboradores, el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP), un cuestionario autoaplicable que proporciona una calificación global de la calidad del sueño a través de la evaluación de siete componentes hipotéticos. El cuestionario investiga los horarios para dormir, eventos asociados al dormir como las dificultades para empezar a dormir, despertares, pesadillas, ronquido, alteraciones respiratorias, calidad del dormir, ingesta de medicamentos para dormir y existencia de somnolencia diurna. Los 19 reactivos se agrupan en siete componentes que se califican con una escala de 0 a 3. La suma de los componentes da lugar a una calificación global, donde una mayor puntuación indica una menor calidad en el dormir (52).

El coeficiente de consistencia interna de 0.78 y los coeficientes de correlación significativos entre los reactivos y la suma total muestran, además, que su versión en español posee una confiabilidad aceptable. Tanto en el reporte original como en uno posterior se obtuvieron coeficientes de confiabilidad más elevados (0.83 y 0.80). Con las versiones en

castellano se han obtenido coeficientes de 0.81 en población española y de 0.77 en población colombiana (53).

Cuestionario de salud del paciente – Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9)

El PHQ se desarrolló para realizar un diagnóstico basado en criterios del trastorno depresivo mayor. El PHQ-9 consta de nueve ítems que evalúan la presencia de los nueve criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales para el trastorno depresivo mayor en las 2 semanas anteriores. Cada elemento del PHQ-9 se califica en una escala de 4 puntos, que va de 0 (nada en absoluto) a 3 (casi todos los días), para una puntuación total que va de 0 a 27. Las puntuaciones más altas indicaron una mayor gravedad de los síntomas y una mayor probabilidad de trastorno depresivo mayor. Se puntúan los cuestionarios con hasta dos valores faltantes, reemplazando cualquier valor faltante con el puntaje promedio de los ítems completados (54).

Los puntos de corte de 5, 10, 15 y 20 representan niveles leves, moderados, moderadamente graves y graves de síntomas depresivos, respectivamente. Un punto de corte de 10 o más se ha descrito como diagnóstico en revisiones sistemáticas y meta análisis del PHQ-9 y se utilizó como punto de corte para un diagnóstico de depresión en el presente estudio. La puntuación se obtiene simplemente sumando la respuesta a cada elemento, lo que arroja un rango de cero a 27 (54).

Un último ítem evalúa la percepción de deterioro social, funcional y laboral causado por los síntomas examinados por el PHQ-9. Los participantes califican lo difícil que les resultaba su sintomatología depresiva para hacer su trabajo, ocuparse de las cosas del hogar o llevarse bien con otras personas, con cuatro posibles respuestas: nada difícil, algo difícil, muy difícil y extremadamente difícil. Utilizamos la traducción oficial al español del PHQ-9. Se ha informado que las versiones en español del PHQ-9 son medidas confiables y válidas de la depresión en entornos clínicos urbanos en España, Honduras, Chile y México.

Los coeficientes de fiabilidad para esta escala son de 0,77-0,89, y se encuentran dentro del rango considerado aceptable y son similares a los informados por otros para la versión española del PHQ-9. La consistencia interna fue buena para la escala completa ($\alpha = 0.89$), y para cada factor por separado ($F1 = 0.85$; $F2 = 0.77$). Las correlaciones ítem-prueba e ítem-resto de pensamientos suicidas fueron más bajas que las de los otros ítems, ambos en las

soluciones de uno (0,57 frente a 0,70–0,81 y 0,45 frente a 0,71–0,84, respectivamente) y de dos factores (0,70 frente a 0,77–0,81 y 0,46 frente a 0,58–0,64, respectivamente) (55).

Escala de Trastorno de Ansiedad Generalizada – General Anxiety Disorder – 7 (GAD-7)

Es un instrumento autoaplicable de 7 ítems que se utiliza ampliamente para evaluar el trastorno de ansiedad generalizada durante las últimas 2 semanas según el DSM-5. Cada elemento se puntúa en una escala Likert de 4 puntos que indica la frecuencia de los síntomas, que van de 0 (nada) a 3 (casi todos los días). La puntuación total de GAD-7 se calcula mediante la simple suma de las respuestas a cada ítem. Las puntuaciones de los 7 elementos van desde 0 (Nada en absoluto) y 3 (Casi todos los días). Por lo tanto, la puntuación total oscila entre 0 y 21. Según los autores originales, la puntuación total puede clasificarse en cuatro grupos de gravedad: mínima (0-4), leve (5-9), moderada (10-14) y severo (14-20). El estudio original reportó adecuados valores de sensibilidad (0,92) y especificidad (0,83) (56).

La adaptación al español demostró un alfa de Cronbach alcanzó un excelente valor (0,936). Todos los ítems mostraron una alta correlación ítem-total (superior a 0,68), con una correlación test-retest de 0,844 y un coeficiente de correlación intraclase de 0,926 (intervalo de confianza del 95% de 0,881-0,958). Los valores comparativos obtenidos con HADS arrojaron un alfa de Cronbach basal de 0,820 (considerado un buen valor), con una correlación test-retest de 0,938 y un coeficiente de correlación intraclase de 0,926 (intervalo de confianza del 95% de 0,881). -0.959) (57).

6.6 Método de recolección de datos

1. El investigador principal se contactó con el personal médico que dirige la UIEM con la finalidad de generar difusión del estudio
2. Se publicó un cartel con el objetivo de atraer a los participantes
3. Una vez que se identificó a los posibles candidatos a participar en el estudio, estos fueron abordados por el investigador quien explicó el objetivo y las características del estudio.
4. Se le comunicó a los participantes el derecho a retirar su colaboración en cualquier momento sin que esto influyera en la atención recibida en la institución. Además se explicó que ningún dato de identificación personal sería expuesto en este estudio.

5. Se explicaron los riesgos y beneficios de la participación
6. Una vez que fueron aclaradas las dudas e inquietudes de los posibles participantes se les entregó dos copias de consentimiento informado los cuales fueron firmados por el paciente. Una copia se le proporcionó a los pacientes y la otra copia se integro a la carpeta de consentimientos informados del estudio.
7. Se procedió a la obtención de una muestra sanguínea para estudios de laboratorio la cual fue procesada por el laboratorio de la UIEM para obtener los valores de los parámetros metabólicos de interés para este estudio.
8. Se les realizó una bioimpedancia eléctrica
9. Se empleó un tiempo aproximado de 45 minutos para realizar una entrevista clínica donde se obtuvieron los datos sociodemográficos y se aplicaron las herramientas previamente descritas.
10. Una vez terminado este paso los datos recopilados fueron integrados a una base de datos de Excel para su posterior análisis en el software Jamovi versión 2.6.23 para macOS.

6.7 Técnicas y procedimientos

Las variables incluidas en el presente estudio se dividieron en sociodemográficas, metabólicas y clinimétricas. Los apartados sociodemográficos y clinimétricos fueron obtenidos a partir de la entrevista clínica. Para las variables metabólicas que corresponde a composición corporal se realizó la BIA en una báscula de bioimpedancia bien calibrada y con el software adecuado y para el análisis de muestra sanguínea se aseguraron estándares de calidad estrictos y un procesamiento de muestras adecuado por parte del laboratorio.

6.8 Análisis de datos

Para realizar este estudio se dividieron a los pacientes en dos grupos para su comparación según el control metabólico de acuerdo a los valores recomendados por la American Diabetes Association (ADA) en la prueba de HbA1C. En caso de obtener HbA1C <7% se consideró como adecuado control metabólico y en caso de HbA1C \geq 7% como inadecuado control metabólico.

Para analizar el funcionamiento cognitivo se dividieron a los participantes de acuerdo al puntaje que obtuvieron dentro del MoCA. Aquellos que obtuvieron una puntuación \leq 26

puntos en MoCA se determinaron como pacientes con probable deterioro cognitivo, y aquellos que obtuvieron una puntuación en MoCA >26 como pacientes sin probable deterioro cognitivo.

Una vez establecidos los grupos se procedió a realizar el análisis estadístico para cumplir con los objetivos de este protocolo.

6.9 Diseño estadístico

6.9.1 Hipótesis estadística

H0: No hay asociación entre el control metabólico y el deterioro cognitivo

H1: Hay asociación entre el control metabólico y el deterioro cognitivo

6.9.2 Pruebas estadísticas

Las variables categóricas se representaron con frecuencias y porcentajes. Para determinar las diferencias entre las variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher. La normalidad de las variables continuas se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Al identificar una distribución no normal de los datos, las variables continuas se representaron con mediana y rango intercuartil (RIQ).

Para determinar las diferencias entre los pacientes con adecuado control metabólico y con inadecuado control metabólico se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, esta misma prueba se utilizó para analizar las diferencias entre los pacientes con y sin probable deterioro cognitivo.

Por último, se realizó la prueba de rangos de Spearman para evaluar la asociación entre las variables continuas.

La significancia estadística se estableció con una $p < .05$. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con el software Jamovi 2.6.23 para macOS.

7. Resultados

De abril 2024 a enero de 2025 se reclutaron 69 pacientes con una media de edad de 51.98 años (DE 11.23) y de 15.42 años. (DE 3.74). De los 69 participantes 26 (37.7%) fueron hombres y 43(62.3) mujeres, 39 (56.5%) tenían pareja y 30 (43.5%) no tenían pareja y 48 (69.6%) si tenían empleo y 21 (30.4%) no tenían empleo (**Tabla 5**).

Tabla 5. Características descriptivas de la población incluida en el protocolo

	n (%)	M	DE
Sexo			
Hombre	26 (37.7)	-	-
Mujer	43 (62.3)		
Estado civil			
Con pareja	39 (56.5)	-	-
Sin pareja	30 (43.5)		
Empleo			
Sí	48 (69.6)	-	-
No	21 (30.4)		
Edad (años)	-	51.98	11.23
Escolaridad (años)	-	15.42	3.74

Fuente: propia. M, Mediana; DE, desviación estándar.

Control metabólico y características sociodemográficas

Dentro de los participantes con adecuado control metabólico se incluyeron un total de 16 pacientes: 11 (68.75%) mujeres y 5 (31.25%) hombres. En los participantes con inadecuado control metabólico se incluyeron 53 participantes: 32 (60.38%) mujeres y 21 (39.62%) hombres. No se identificaron diferencias en cuanto al sexo entre los grupos de estudio $p = .545$). No se identificó diferencias en el resto de las variables. El resto de las características sociodemográficas se resumen en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Características sociodemográficas en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

	Adecuado control metabólico (n= 16)	Inadecuado control metabólico (n= 53)		
	n (%)	n (%)	χ^2	p
Sexo				
Hombre	5 (31.25)	21 (39.62)	.367	.545
Mujer	11 (68.75)	32 (60.38)		
Estado civil				
Con pareja	9 (56.25)	30 (56.6)	.001	.980
Sin pareja	7 (43.75)	23 (43.4)		
Empleo				
Sí	12 (75)	36 (67.92)	-	.760*
No	4 (25)	17 (32.08)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
Edad (años)	52 (17.25)	53 (16)	346.50	.273
Escolaridad (años)	15.5 (7)	16 (7)	410	.846

Fuente: Elaboración propia. *Prueba exacta de Fisher. Mdn, mediana; RIQ, rango intercuartil; U, U de Mann Whitney.

Control metabólico y funcionamiento cognitivo

Dentro de los participantes con adecuado control metabólico se encontraron 16 pacientes: 11 (68.75%) sin probable deterioro cognitivo y 5 (31.25%) con probable deterioro cognitivo. En los participantes con inadecuado control metabólico se hallaron 53 participantes: 30 (56.6%) sin probable deterioro cognitivo y 23 (43.4%) con probable deterioro cognitivo (**Tabla 7**). No se identificaron diferencias en las frecuencias de alteración en el funcionamiento cognitivo entre ambos grupos ($p = .386$).

Tabla 7. Frecuencias de probable deterioro cognitivo en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

	Adecuado control metabólico (n= 16)	Inadecuado control metabólico (n= 53)		
	n (%)	n (%)	χ^2	p
Funcionamiento cognitivo				
Sin probable deterioro cognitivo	11 (68.75)	30 (56.6)	.752	.386
Con probable deterioro cognitivo	5 (31.25)	23 (43.4)		

Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente se continuó el análisis de las subdimensiones y del puntaje total del CQC y MoCA entre los grupos de adecuado e inadecuado control metabólico. Solo se encontró diferencia significativa en la subdimensión de orientación del CQC ($p = .009$). En el resto de las variables no se encontraron diferencias entre los grupos (**Tabla 8**).

Tabla 8. Análisis de CQC y MoCA en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

	Adecuado control metabólico (n= 16)	Inadecuado control metabólico (n= 53)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
Atención-CQC	6.50 (5.50)	8.00 (5.00)	347	.271
Orientación-CQC	4.50 (3.00)	8.00 (4.00)	242	.009
Funciones ejecutivas-CQC	5.50 (5.00)	7.00 (5.00)	368	.417
Memoria-CQC	6.00 (3.25)	8.00 (4.00)	292	.058
Praxias y gnosias-CQC	6.00 (2.00)	6.00 (3.00)	303	.080
Lenguaje-CQC	6.00 (4.00)	8.00 (4.00)	280	.039
Puntaje total-CQC	35.00 (17.00)	44.00 (20.00)	301	.080

Visuespacial / Ejecutiva- MoCA	4.50 (1.00)	5.00 (1.00)	416	.907
Identificación- MoCA	3.00 (0.00)	3.00 (0.00)	409	.737
Atención- MoCA	5.00 (1.25)	5.00 (1.00)	327	.145
Lenguaje- MoCa	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)	401	.717
Abstracción - MoCA	2.00 (0.00)	2.00 (0.00)	368	.132
Recuerdo diferido- MoCA	3.00 (1.25)	3.00 (2.00)	373	.457
Orientación- MoCA	6.00 (.25)	6.00 (0.00)	378	.325
Puntaje total - MoCA	26.00 (2.50)	26.00 (3.00)	384	.564

Fuente: Elaboración propia. CQC, Cuestionario de Quejas Cognitivas; MoCA, Montreal Cognitive Assessment.

También se realizó un análisis de las subdimensiones y puntaje total de CQC en los pacientes sin y con probable deterioro cognitivo en donde no se identificó diferencia entre grupos (Tabla 9).

Tabla 9. Análisis de CQC en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

	Sin probable deterioro cognitivo (n= 41)	Con probable deterioro cognitivo (n= 28)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
Atención- CQC	7.00 (4.00)	9.00 (6.25)	425	.067
Orientación- CQC	6.00 (3.00)	8.00 (6.00)	464	.174
Funciones ejecutivas- CQC	6.00 (4.00)	7.50 (6.00)	498	.347
Memoria- CQC	6.00 (3.00)	8.00 (4.25)	424	.063

Praxias y gnosis-CQC	6.00 (3.00)	6.00 (4.00)	449	.121
Lenguaje-CQC	6.00 (4.00)	8.00 (6.00)	415	.050
Puntaje total-CQC	39.00 (16.00)	45.50 (30.00)	429	.075

Fuente: Elaboración propia. CQC, Cuestionario de Quejas Cognitivas.

Control metabólico y características clínicas y metabólicas

Para el análisis de las características clínicas y metabólicas en los pacientes de acuerdo a su adecuado o inadecuado control metabólico se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para buscar diferencias entre grupos. Se encontró diferencia significativa en la glucosa en ayuno ($p = .002$) entre los grupos de estudio.

En el resto de las variables clínico-metabólicas no se identificó diferencia entre grupos como lo muestra la **Tabla 10**.

Tabla 10. Características clínicas y metabólicas en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

	Adecuado control metabólico (n= 16)	Inadecuado control metabólico (n= 53)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
Edad de diagnóstico de DM2	36.00 (10.30)	35.00 (10.00)	410	.847
Años de evolución de DM2	14.00 (13.25)	20.00 (16.00)	310	.106
Peso	76.92 (24.35)	72.65 (24.20)	413	.876
Talla	1.59 (0.11)	1.62 (.10)	338	.221
IMC	28.48 (7.52)	27.68 (7.61)	398	.717
TAS	118.00 (17.50)	114.00 (15.00)	381	.545
TAD	80.00 (21.50)	78.00 (17.00)	366	.413
Masa grasa	29.42 (12.80)	28.10 (14.85)	400	.733
Masa magra	47.47 (15.27)	47.09 (14.36)	370	.447

Masa muscular	21.29 (7.20)	19.78 (8.03)	389	.624
Agua corporal total	35.85 (10.42)	34.40 (9.50)	374	.482
Grasa visceral	3.15 (1.57)	3.40 (2.00)	417	.926
Circunferencia de cintura	0.99 (0.13)	0.98 (0.21)	419	.943
Glucosa en ayuno	108.50 (28.00)	146.00 (120.00)	204	.002
Colesterol total	159.50 (60.50)	168.00 (96.00)	408	.826
cHDL	45.00 (21.00)	39.00 (13.00)	412	.870
cLDL	107.00 (55.60)	99.60 (61.30)	401	.749

Fuente: Elaboración propia. Mdn, mediana; RIQ, rango intercuartil; U, U de Mann Whitney. DM2, Diabetes Mellitus tipo 2; IMC, Índice de Masa Corporal; TAS, Tensión Arterial Sistólica; TAD, Tensión Arterial Diastólica; HbA1c, Hemoglobina Glicosilada; HDL, High-Density Lipoprotein; LDL, Low-Density Lipoprotein.

Funcionamiento cognitivo y características clínico-metabólicas

Para el análisis de las características clínicas y metabólicas en los pacientes de acuerdo a su funcionamiento cognitivo se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para buscar diferencias entre grupos. No se encontraron diferencias en los grupos de estudio en este grupo de variables tal como lo muestra la **Tabla 11**.

Tabla 11. Características clínicas y metabólicas en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

	Sin probable deterioro cognitivo (n= 41)	Con probable deterioro cognitivo (n= 28)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
Edad de diagnóstico de DM2	36.00 (8.00)	34.00 (11.25)	535	.633
Años de evolución de DM2	16.00 (17.00)	23.00 (13.75)	415	.052
Peso	77. 00 (30.55)	72.12 (10.92)	532	.612
Talla	1.61 (.12)	1.61 (.05)	563	.893

IMC	28.40 (8.17)	26.99 (6.68)	529	.582
TAS	114.00 (17.00)	115.50 (11.75)	512	.452
TAD	79.00 (17.00)	76.50 (17.75)	568	.946
Masa grasa	29.43 (15.73)	27.65 (12.47)	496	.344
Masa magra	47.50 (13.54)	45.04 (13.04)	571	.976
Masa muscular	20.52 (7.81)	19.64 (7.56)	570	.966
Agua corporal total	35.10 (10.19)	33.90 (9.12)	572	.985
Grasa visceral	3.40 (2.00)	3.20 (1.52)	568	.946
Circunferencia de cintura	.99 (.22)	.97 (.16)	560	.864
Glucosa en ayuno	146.00 (100.00)	121.50 (62.00)	486	.282
HbA1C	8.40 (2.70)	8.10 (1.85)	550	.769
Colesterol total	179.00 (76.00)	146.00 (84.25)	414	.051
cHDL	40.00 (16.00)	37.00 (15.00)	517	.489
cLDL	114.60 (56.80)	92.15 (58.75)	431	.082

Fuente: Elaboración propia. Mdn, mediana; RIQ, rango intercuartil; U, U de Mann Whitney. DM2, Diabetes Mellitus tipo 2; IMC, Índice de Masa Corporal; TAS, Tensión Arterial Sistólica; TAD, Tensión Arterial Diastólica; HbA1c, Hemoglobina Glicosilada; HDL, High-Density Lipoprotein; LDL, Low-Density Lipoprotein.

Control metabólico y psicopatología

En el análisis de variables de psicopatología en los pacientes de acuerdo a su control metabólico no se encontraron diferencias entre grupos tal como lo muestra la **Tabla 12**.

Tabla 12. Psicopatología en pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico

	Adecuado control metabólico (n= 16)	Inadecuado control metabólico (n= 53)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
ICSP	6.00 (6.00)	8.00 (6.00)	364	.395
PHQ-9	3.00 (4.25)	5.00 (10.00)	315	.121
GAD-7	3.00 (6.25)	3.00 (11.00)	417	.920

Fuente: Elaboración propia. ICSP, Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; GAD-7, General Anxiety Disorder-7.

Funcionamiento cognitivo y psicopatología

En el análisis de variables de psicopatología en los pacientes de acuerdo a su funcionamiento cognitivo no se identificaron diferencias en los grupos tal como lo muestra la **Tabla 13**.

Tabla 13. Psicopatología en pacientes sin y con probable deterioro cognitivo

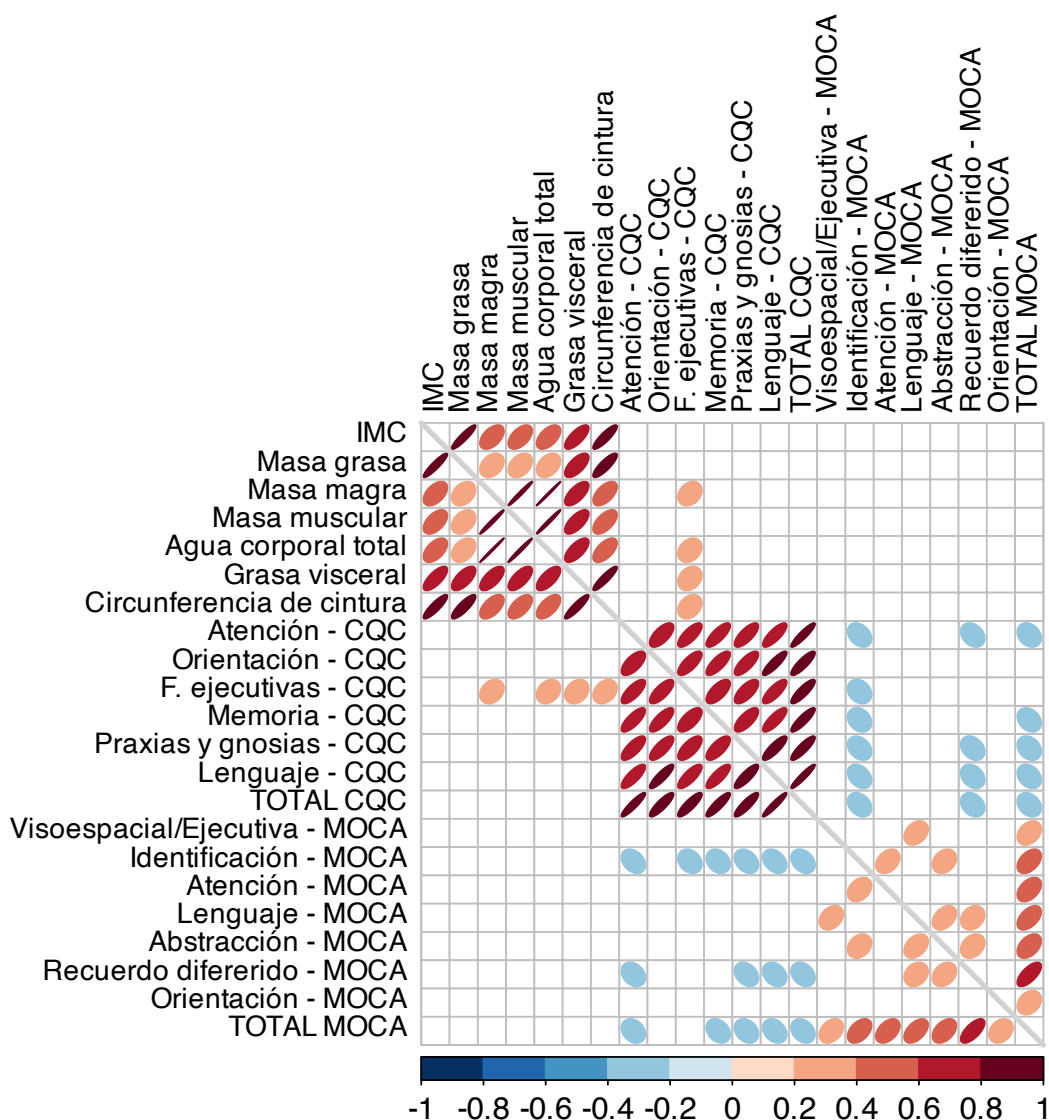
	Sin probable deterioro cognitivo (n= 41)	Con probable deterioro cognitivo (n= 28)		
	Mdn (RIQ)	Mdn (RIQ)	U	p
ICSP	8.00 (5.00)	6.00 (7.25)	526	.559
PHQ-9	5.00 (9.00)	4.50 (9.50)	560	.863
GAD-7	3.00 (9.00)	1.50 (7.75)	508	.413

Fuente: Elaboración propia. ICSP, Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; GAD-7, General Anxiety Disorder-7.

Correlación de funcionamiento cognitivo con composición corporal

Se realizó una correlación de rangos de Spearman para evaluar la relación entre la puntuación total y de las subdimensiones del CQC y MoCA con los parámetros de composición corporal obtenidos en bioimpedancia eléctrica. Se identificó una correlación positiva débil de la subdimensión de funciones ejecutivas del CQC con masa magra ($r_s(67) = 0.268, p = 0.026$), agua corporal total ($r_s(67) = 0.276, p = 0.022$), grasa visceral ($r_s(67) = 0.263, p = 0.029$) y circunferencia de cintura ($r_s(67) = 0.301, p = 0.012$) (**Figura 1**).

Figura 1. Correlación entre funcionamiento cognitivo y composición corporal



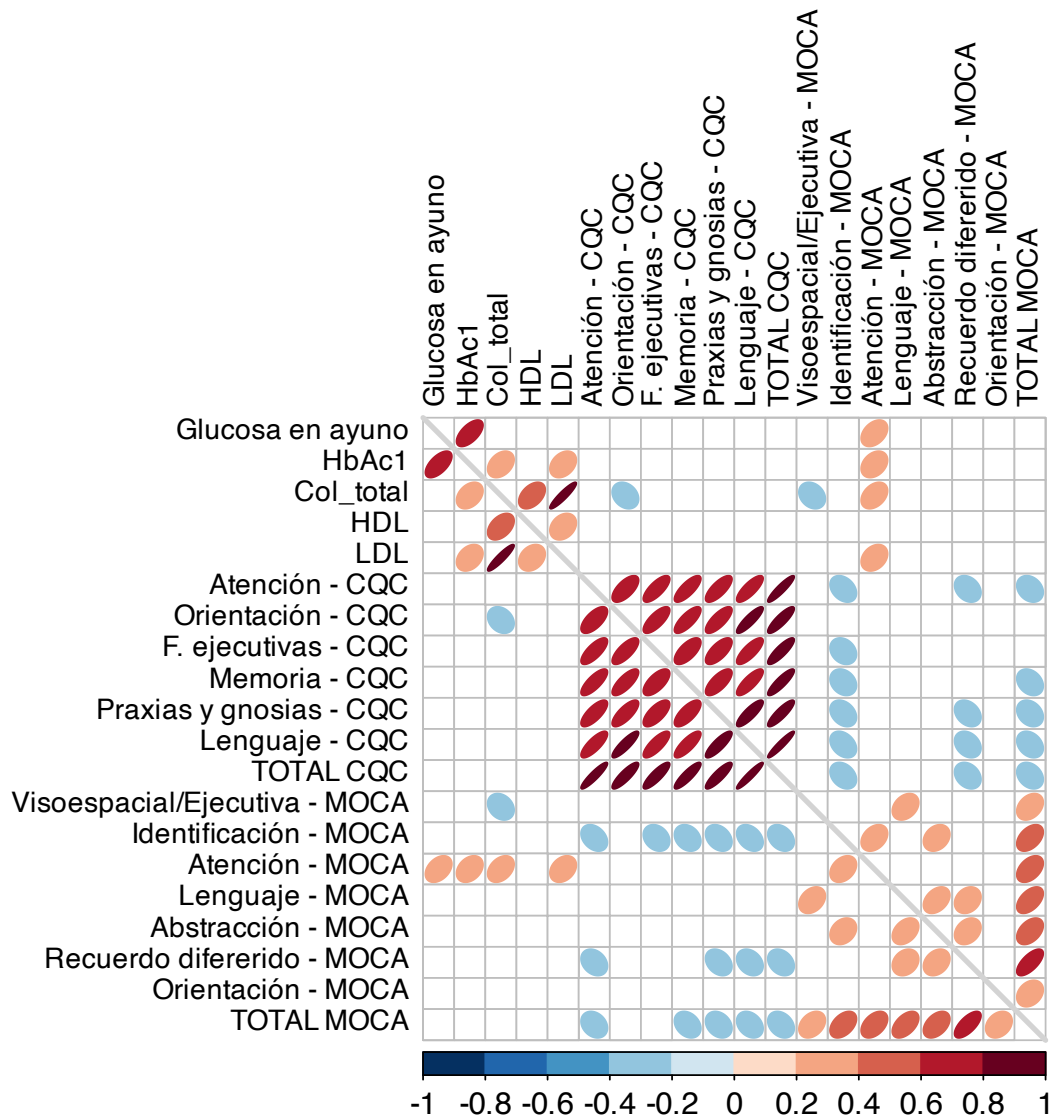
Fuente: Elaboración propia

Correlación de funcionamiento cognitivo con parámetros metabólicos

Se realizó una correlación de rangos de Spearman para evaluar la relación entre la puntuación total y de las subdimensiones del CQC y MoCA con los parámetros metabólicos de interés. Se identificó una correlación negativa débil de la subdimensión de orientación del CQC con colesterol total ($r_s(67) = -0.258, p = 0.032$). En el análisis de las subdimensiones de MoCA se identificó una correlación negativa débil de la subdimensión visoespacial/ejecutiva con colesterol total ($r_s(67) = -0.249, p = 0.039$), por otro lado, en la

subdimensión de atención se encontró una correlación positiva débil con glucosa en ayuno ($r_s(67) = 0.380, p = 0.001$), HbA1C ($r_s(67) = 0.322, p = 0.007$), colesterol total ($r_s(67) = 0.365, p = 0.002$) y cLDL ($r_s(67) = 0.297, p = 0.013$) (Figura 2).

Figura 2. Correlación entre funcionamiento cognitivo y parámetros metabólicos



Fuente: Elaboración propia

Correlación de funcionamiento cognitivo con psicopatología

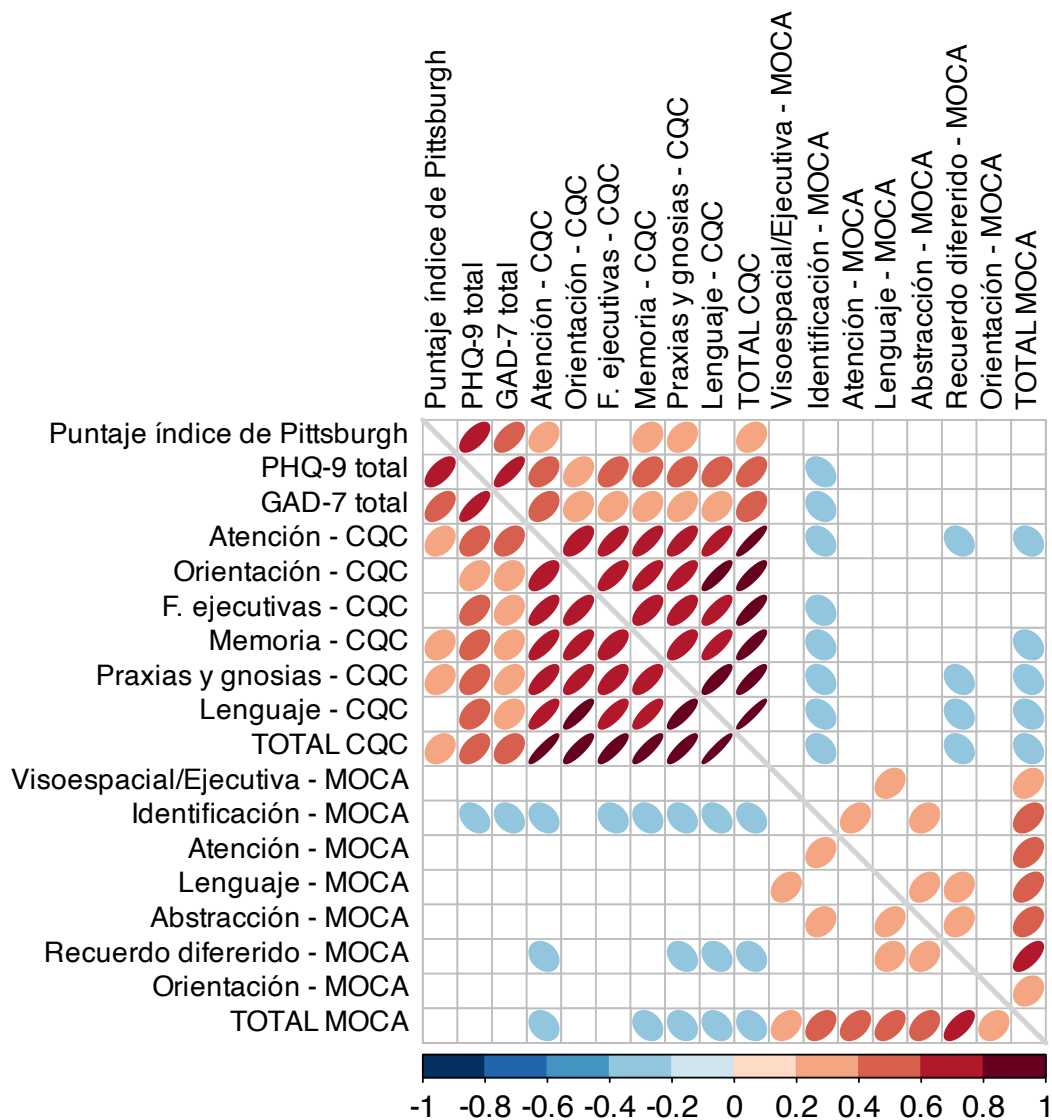
Se realizó una correlación de rangos de Spearman para evaluar la relación entre la puntuación total y de las subdimensiones del CQC y MoCA con la psicopatología obtenida en la puntuación de ICSP, PHQ-9 y GAD-7 (**Figura 3**).

Se identificó una correlación positiva débil entre el ICSP con las siguientes subdimensiones del CQC: memoria ($r_s(67) = 0.276, p = 0.022$), praxias y gnosis ($r_s(67) = 0.313, p = 0.009$), atención ($r_s(67) = 0.337, p = 0.005$), y puntaje total de CQC ($r_s(67) = 0.297, p = 0.013$).

En el análisis de PHQ-9 se encontró una correlación positiva débil con la subdimensión de orientación del CQC ($r_s(67) = 0.374, p = 0.002$) y una correlación positiva moderada en los siguientes apartados del CQC: atención ($r_s(67) = 0.434, p = <0.001$), funciones ejecutivas ($r_s(67) = 0.464, p = <0.001$), memoria ($r_s(67) = 0.454, p = <0.001$), praxias y gnosis ($r_s(67) = 0.452, p = <0.001$), lenguaje ($r_s(67) = 0.420, p = <0.001$) y puntaje total de CQC ($r_s(67) = 0.496, p = <0.001$). Además se identificó una correlación negativa débil con el apartado de identificación de MoCA ($r_s(67) = -0.345, p = 0.004$).

Por último, en el análisis de GAD-7 se obtuvo una correlación positiva débil con las siguientes subdimensiones del CQC: orientación ($r_s(67) = 0.243, p = 0.044$), funciones ejecutivas ($r_s(67) = 0.311, p = 0.009$), memoria ($r_s(67) = 0.326, p = 0.006$), praxias y gnosis ($r_s(67) = 0.392, p = <0.001$), lenguaje ($r_s(67) = 0.327, p = 0.006$), y se obtuvo una correlación positiva moderada con los siguientes apartados del CQC: atención ($r_s(67) = 0.430, p = <0.001$) y puntaje total de CQC ($r_s(67) = 0.410, p = <0.001$). También se encontró una correlación negativa débil de la subdimensión de identificación de MoCA ($r_s(67) = -0.298, p = 0.013$).

Figura 3. Correlación entre funcionamiento cognitivo y psicopatología



Fuente: elaboración propia

8. Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar la prevalencia de probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en pacientes con DM2 de inicio temprano, así como identificar los factores sociodemográficos, clinico-metabólicos y psicopatológicos que pudieran estar asociados a la manifestación de alteraciones en el funcionamiento cognitivo. El análisis de las variables en este protocolo nos ayudó a determinar la asociación que existe entre el control metabólico, función cognitiva y salud mental.

En el análisis del funcionamiento cognitivo en los pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico se identificó una diferencia significativa en la subdimensión de orientación del CQC. Dicho resultado indica que el inadecuado control glucémico afecta aspectos específicos cognitivos más que la cognición de manera global. Estudios han reportado que la hiperglucemia crónica induce daño a nivel microvascular y estrés oxidativo a nivel cerebral, lo cual tiene repercusiones cognitivas en la memoria y orientación (58–60). En el análisis clinico-metabólico, dentro de lo que corresponde a las características del perfil metabólico de los pacientes con adecuado e inadecuado control metabólico se obtuvo una diferencia significativa en la glucosa en ayuno lo cual era esperado debido a la categorización empleada para realizar este estudio (9,13).

Al hacer la correlación de funcionamiento cognitivo con los parámetros de composición corporal se encontraron correlaciones positivas débiles entre la subdimensión de funciones ejecutivas del CQC con masa grasa, grasa visceral, circunferencia de cintura y agua corporal total. La evidencia indica que un alto nivel de grasa corporal, una baja masa muscular y una distribución de grasa corporal baja puede tener una asociación significativa con las funciones cognitivas, específicamente en la velocidad de procesamiento (61,62). El estudio de cohorte Health for life in Singapore determinó mediante aleatorización Mendeliana que tanto la adiposidad visceral como el IMC alto probablemente estén causalmente vinculados con la cognición (63). Estudios animales y clínicos sugieren que los principales mecanismos por los cuales la obesidad influye en las funciones ejecutivas son a través de la regulación deteriorada de la insulina, la glucosa y la leptina, además de aumento de la inflamación sistémica y central, aumento de atrofia cerebral, disfunción metabólica y enfermedades cardiovasculares (61).

En las correlaciones encontradas entre el funcionamiento cognitivo y parámetros metabólicos se identificó una correlación negativa débil entre la subdimensión de orientación del CQC y el colesterol total. Este resultado nos indica que a mayor colesterol total habrá menor queja cognitiva en orientación, esto es llamativo ya que se esperaría que una mayor queja cognitiva se asocie a un peor perfil lipídico ya que un desbalance en los lípidos séricos de manera crónica causa una alteración estructural y funcional del cerebro que puede provocar disfunción cognitiva. También se encontró una correlación negativa débil de la subdimensión visuoespacial/ejecutiva de MoCA con colesterol total lo cual se traduce en un peor desempeño en dicha subdimensión en aquellos pacientes con valores de CT más elevados lo cual se puede explicar por medio de que la hipercolesterolemia causa daño microvascular cerebral que compromete la planificación, organización espacial y resolución de problemas los cuales son dominios cognitivos sensibles a cambios neurodegenerativos y vasculares al afectarse la región fronto-parietal (64). Cabe recalcar que varios estudios sugieren resultados contrarios con respecto a la asociación de los parámetros generales del perfil lipídico con la alteración del funcionamiento cognitivo por lo que se requieren más estudios para determinar con mayor precisión la asociación del colesterol total con la cognición (65,66).

Dentro de ese apartado se encontró una correlación positiva débil entre la subdimensión de atención del MoCA con la glucosa en ayuno, HbA1C, colesterol total y cLDL lo cual resulta contrario a lo que expresa la mayoría de la bibliografía. Sin embargo, este resultado podría explicarse por otros factores como el nivel de escolaridad, estado nutricional, psicopatología y otras comorbilidades de los pacientes (67). Debido a lo anterior los estudios ya realizados sugieren incluir una evaluación regular de la función cognitiva como parte de las evaluaciones rutinarias en los pacientes con trastornos metabólicos y considerar todas las variables posibles en esta población en los futuros análisis multivariados así como la implementación de nuevas tecnologías para asegurar una detección más integral del rendimiento cognitivo (68).

Por último, se realizó el análisis de correlación de psicopatología con el funcionamiento cognitivo. Los resultados obtenidos evidencian una interacción significativa de la cognición que fue evaluada mediante el MoCA y CQC y la psicopatología medida con el ICSP, PHQ-9 y GAD-7 lo cual refuerza la asociación de la alteración de la cognición con la presencia de sintomatología afectiva y la alteración de sueño (69).

El evaluar la calidad de sueño con ICSP se identificó una correlación positiva débil con las subdimensiones de memoria, praxias y gnosis, atención y puntaje total del CQC. Múltiples estudios realizados indican una asociación entre los trastornos del sueño y el funcionamiento cognitivo. La mala calidad de sueño (principalmente interrupción, duración y fragmentación del sueño) participan en la alteración de la plasticidad sináptica y el desarrollo de disfunción neuronal producido por estrés oxidativo por hipoxia intermitente relacionada con apnea del sueño o secuelas de insomnio crónico que culminan con el desarrollo de deterioro cognitivo y la progresión a formas más evidentes de trastorno neurocognitivo(70). Un estudio reveló que las puntuaciones de los componentes del ICSP que indexan la mala calidad de sueño, duración y el uso de mediación se han asociado con una disminución de la atención y de las funciones ejecutivas lo cual refuerza la validez del ICSP y aporta evidencia adicional de un deterioro cognitivo sutil relacionados con una mala calidad de sueño, incluso en adultos sanos. El cribado de calidad del sueño aportaría un beneficio clínico significativo a las poblaciones con problemas metabólicos quienes son personas con un mayor número de comorbilidades y por lo tanto, tienen una mayor predisposición a desarrollar problemas en el funcionamiento cognitivo (71,72).

Para evaluar la psicopatología se usó el PHQ-9 que evalúa sintomatología depresiva y GAD-7 que evalúa sintomatología ansiosa. En ambos casos se pudo identificar una correlación positiva con todas las subdimensiones del CQC y el puntaje total del CQC y también se encontró una asociación negativa con la subdimensión de identificación de MoCA en ambas herramientas. Metaanálisis indican que la función cognitiva se ve reducida por la presencia de síntomas depresivos concurrentes en el momento de la evaluación cognitiva. Otro metaanálisis reveló déficits cognitivos moderados significativos en la función ejecutiva, memoria y la atención en pacientes con depresión en comparación con un grupo control (73). Esto tiene una gran importancia debido a que el manejo de la sintomatología depresiva desempeña un papel importante en la mejora de los pacientes con depresión ya que en estos pacientes la presencia de sesgos cognitivos provocan un procesamiento de información distorsionado o asignación atencional hacia estímulos negativos y no de estímulos positivos, otro factor importante son los déficits cognitivos que propician a un deterioro en la atención, memoria a corto plazo y funcionamiento ejecutivo (72,74,75). De igual forma se ha descrito en la literatura una interacción entre la ansiedad y el funcionamiento cognitivo que han

demostrado cómo la presencia de ansiedad puede comprometer el rendimiento en tareas cognitivamente exigentes que implican concentración sostenida y llevar a las personas a un rendimiento menor al esperado (76). El perfil de la disfunción cognitiva depende del subtipo de trastorno de ansiedad del paciente, en los estudios realizados se han obtenido resultados variados con respecto a las subdimensiones cognitivas más afectadas en los pacientes con ansiedad, esto se podría explicar por la heterogeneidad de los participantes, el estado de la enfermedad, patologías mentales comórbidas y la medicación (77). Actualmente existe una creciente evidencia de disfunción cognitiva en aquellos sujetos con presencia de psicopatología y su asociación bidireccional (78).

El desarrollo de una estrategia que permita realizar un tamizaje oportuno de deterioro cognitivo particularmente en aquellas personas con DM2 de inicio temprano considerando cada uno de los posibles factores asociados podría mejorar los desenlaces a largo plazo de estos individuos con un manejo adecuado en base a las estrategias que se ajusten a la necesidad de cada paciente (79,80).

Dentro de las fortalezas de este estudio se incluyen las siguientes: evaluar a los adultos mexicanos con DM2 de inicio temprano que son un grupo poblacional con alto riesgo de desarrollar complicaciones crónicas y en quienes actualmente no hay estudios sobre la evaluación del funcionamiento cognitivo, el uso de instrumentos validados (MoCA, PHQ-9, GAD-7 e ICSP) para mayor confiabilidad de los resultados, análisis comparativo entre subgrupos de acuerdo al control metabólico y funcionamiento cognitivo, y la inclusión de las subdimensiones cognitivas y su análisis para determinar su asociación con otras variables, así como la evaluación metabólica completa.

Por otro lado, dentro de las limitaciones del estudio se encuentran el diseño transversal que solo permite establecer asociaciones y no inferir causalidad, otra limitación es una población con muestra pequeña que podría indicar resultados no representativos, interpretación limitada de un probable deterioro cognitivo al no realizar pruebas neuropsicológicas en búsqueda de deterioro cognitivo, posible sesgo en la evaluación de la queja cognitiva referida por el paciente.

9. Conclusiones

Los pacientes con inadecuado control metabólico se presentaron una mayor frecuencia de queja cognitiva, particularmente en la subdimensión de orientación-CQC.

Los pacientes con una mala calidad de sueño medida por ICSP presentaron una mayor manifestación de queja cognitiva.

Los pacientes con presencia de una mayor sintomatología afectiva presentaron una mayor asociación con alteraciones en queja cognitiva y probable deterioro cognitivo.

En futuros estudios se sugiere aumentar el número de la muestra y tomar en cuenta otras variables (comorbilidades, estado de psicopatología, tratamiento, antecedentes heredofamiliares de patología neurodegenerativa) que pudieran estar implicadas en el desarrollo de deterioro cognitivo. Además se sugiere que se realice seguimiento longitudinal de la muestra poblacional estudiada para analizar los desenlaces de la función cognitiva en este tipo de pacientes.

10. Bibliografía

1. Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, Sheffer KE, Carrillo-Larco RM, Bennett JE, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*. 2024 Nov;404(10467):2077–93.
2. Montoya A, Gallardo-Rincón H, Silva-Tinoco R, García-Cerde R, Razo C, Ong L, et al. Epidemia de diabetes tipo 2 en México. Análisis de la carga de la enfermedad 1990-2021 e implicaciones en la política pública. *Gac Med Mex*. 2023;159(6):474–86.
3. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, Briggs Early K, et al. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S50–8.
4. S. Roriz-Filho J, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves MLF, et al. (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. Vol. 1792, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 2009. p. 432–43.
5. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jan 1;6(1):69–80.
6. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. Vol. 14, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 591–604.
7. Simó R, Ciudin A, Simó-Servat O, Hernández C. Cognitive impairment and dementia: a new emerging complication of type 2 diabetes—The diabetologist’s perspective. *Acta Diabetol*. 2017 May 1;54(5):417–24.
8. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Vol. 18, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2022. p. 525–39.
9. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47: S20–42.
10. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Care in Diabetes-2025.
11. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2025. Vol. 48, *Diabetes care*. 2025. p. S146–66.

12. Pignalosa FC, Desiderio A, Mirra P, Nigro C, Perruolo G, Ulianich L, et al. Diabetes and cognitive impairment: A role for glucotoxicity and dopaminergic dysfunction. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2021.
13. Strati M, Moustaki M, Psaltopoulou T, Vryonidou A, Paschou SA. Early onset type 2 diabetes mellitus: an update. Vol. 85, *Endocrine*. Springer; 2024. p. 965–78.
14. Damanik J, Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. Vol. 53, *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* •. 2021.
15. Pignalosa FC, Desiderio A, Mirra P, Nigro C, Perruolo G, Ulianich L, et al. Diabetes and cognitive impairment: A role for glucotoxicity and dopaminergic dysfunction. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. 2021.
16. Chen Y, Qin J, Tao L, Liu Z, Huang J, Liu W, et al. Effects of Tai Chi Chuan on Cognitive Function in Adults 60 Years or Older With Type 2 Diabetes and Mild Cognitive Impairment in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023 Apr 6;6(4): E237004.
17. Pal K, Mukadam N, Petersen I, Cooper C. Mild cognitive impairment and progression to dementia in people with diabetes, prediabetes and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Vol. 53, *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2018. p. 1149–60.
18. Kirvalidze M, Hodkinson A, Storman D, Fairchild TJ, Bała MM, Beridze G, et al. The role of glucose in cognition, risk of dementia, and related biomarkers in individuals without type 2 diabetes mellitus or the metabolic syndrome: A systematic review of observational studies. Vol. 135, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2022.
19. Rizzo MR, Di Meo I, Polito R, Auriemma MC, Gambardella A, di Mauro G, et al. Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment. Vol. 176, *Pharmacological Research*. Academic Press; 2022.
20. Sola T, Sola FM, Jehkonen M. The Effects of Type 2 Diabetes on Cognitive Performance: A Review of Reviews. *International Journal of Behavioral Medicine*. Springer; 2024.

21. Ehtewish H, Arredouani A, El-Agnaf O. Diagnostic, Prognostic, and Mechanistic Biomarkers of Diabetes Mellitus-Associated Cognitive Decline. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. 2022.
22. Rizzo MR, Di Meo I, Polito R, Auriemma MC, Gambardella A, di Mauro G, et al. Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment. Vol. 176, Pharmacological Research. 2022.
23. Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin resistance and oxidative stress in the brain: What's new? Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
24. Tian Y, Jing G, Ma M, Yin R, Zhang M. Microglial activation and polarization in type 2 diabetes-related cognitive impairment: A focused review of pathogenesis. Vol. 165, Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Elsevier Ltd; 2024.
25. Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin resistance and oxidative stress in the brain: What's new? Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. 2019.
26. Canário NS, Crisóstomo J, Moreno C, Duarte J V., Duarte IC, Ribeiro MJ, et al. Functional reorganization of memory processing in the hippocampus is associated with neuroprotector GLP-1 levels in type 2 diabetes. *Heliyon*. 2024 Mar 30;10(6).
27. Hees JT, Wanderoy S, Lindner J, Helms M, Murali Mahadevan H, Harbauer AB. Insulin signalling regulates Pink1 mRNA localization via modulation of AMPK activity to support PINK1 function in neurons. *Nat Metab*. 2024 Mar 1;6(3):514–30.
28. Xue M, Xu W, Ou YN, Cao XP, Tan MS, Tan L, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. Vol. 55, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2019.
29. Anita NZ, Zebarth J, Chan B, Wu CY, Syed T, Shahrul D, et al. Inflammatory markers in type 2 diabetes with vs. without cognitive impairment; a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022 Feb 1; 100:55–69.
30. Ciudin A, Simó R. New methods for the diagnosis and monitoring of cognitive function in patients with type 2 diabetes. Vol. 13, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
31. Sugimoto T, Sakurai T, Uchida K, Kuroda Y, Tokuda H, Omura T, et al. Impact of Type 2 Diabetes and Glycated Hemoglobin Levels Within the Recommended Target Range

- on Mortality in Older Adults With Cognitive Impairment Receiving Care at a Memory Clinic: NCGG-STORIES. *Diabetes Care*. 2024 May 1;47(5):864–72.
32. You Y, Liu Z, Chen Y, Xu Y, Qin J, Guo S, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *Vol. 58, Acta Diabetologica*. 2021.
 33. Sánchez-Ortí JV, Balanzá-Martínez V, Correa-Ghisays P, Selva-Vera G, Vila-Francés J, Magdalena-Benedito R, et al. Specific metabolic syndrome components predict cognition and social functioning in people with type 2 diabetes mellitus and severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2022 Sep 1;146(3):215–26.
 34. Sola T, Pimiä E, Lahti E, Lahtela J, Jehkonen M. Type 2 diabetes and cognitive performance in middle age: a cross-sectional study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2023;45(4):423–32.
 35. Luo A, Xie Z, Wang Y, Wang X, Li S, Yan J, et al. Type 2 diabetes mellitus-associated cognitive dysfunction: Advances in potential mechanisms and therapies. *Vol. 137, Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2022.
 36. Shapiro ALB, Bellatorre A, Dabelea D, Stafford JM, D’Agostino R, Shah AS, et al. Diabetes Complications and Cognitive Function in Young Adults with Youth-Onset Type 1 or Type 2 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatr Diabetes*. 2023;2023.
 37. Chen Y, Qin J, Tao L, Liu Z, Huang J, Liu W, et al. Effects of Tai Chi Chuan on Cognitive Function in Adults 60 Years or Older With Type 2 Diabetes and Mild Cognitive Impairment in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4).
 38. Dove A, Shang Y, Xu W, Grande G, Laukka EJ, Fratiglioni L, et al. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia. *Alzheimer’s and Dementia*. 2021 Nov 1;17(11):1769–78.
 39. Xie J, You Y, Zheng P, Chen Y, Guo S, Xu Y, et al. Gender differences in the association between physical activity and cognitive subdomains among elders with type 2 diabetes and mild cognitive impairment: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2024 May 28;14(5).

40. Li W, Sun L, Li G, Xiao S. Prevalence, influence factors and cognitive characteristics of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. *Front Aging Neurosci.* 2019;10(JUL).
41. Sadanand S, Balachandar R, Bharath S. Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016 Feb 1;32(2):132–42.
42. Şen GA, Tanrikulu S, Beşer B, Akçakalem Ş, Çakır S, Dinççağ N. Effects of prediabetes and type 2 diabetes on cognitive functions. *Endocrine.* 2024 Jul 1;85(1):190–5.
43. Casagrande SS, Lee C, Stoeckel LE, Menke A, Cowie CC. Cognitive function among older adults with diabetes and prediabetes, NHANES 2011–2014. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Aug 1;178.
44. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Zhang W, Huang G, et al. The characteristic of cognitive function in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 Aug 1;109(2):299–305.
45. Shapiro ALB, Dabelea D, Stafford JM, D’agostino R, Pihoker C, Liese AD, et al. Cognitive Function in Adolescents and Young Adults With Youth-Onset Type 1 Versus Type 2 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care.* 2021 Jun 1;44(6):1273–80.
46. Ehtewish H, Arredouani A, El-Agnaf O. Diagnostic, Prognostic, and Mechanistic Biomarkers of Diabetes Mellitus-Associated Cognitive Decline. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI; 2022.
47. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2018 Oct 1;47(4):237–43.
48. Gómez F, Zunzunegui M V., Lord C, Alvarado B, García A. Applicability of the MoCA-S test in populations with little education in Colombia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013 Aug;28(8):813–20.

49. Bruno D, Fernandez V, Portillo F, Llarena Nuñez S. Normative data for the Cognitive Complaints Questionnaire in people over 30 years of age living in Argentina. *Neurologia Argentina*. 2023 Oct 1;15(4):271–8.
50. Llarena Nuñez S, Bruno D. Validation of the Cognitive Complaints Questionnaire. *Neurologia Argentina*. 2021 Jul 1;13(3):137–44.
51. Orjuela C, Bedolla L, María A, Montes S, Moreno-Quintero C. Evidencia de confiabilidad y validez del cuestionario Queja de Cambios Cognitivos (QCC) para personas adultas. 2024;16(1):1–8.
52. Buysse Charles F Reynolds III DJ, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. Vol. 28, *Psychiatry Research*.
53. Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, De La Vega-Pacheco A. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. Vol. 144, *Gac Méd Méx*. 2008.
54. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010 Jul;32(4):345–59.
55. Familiar I, Ortiz-Panozo E, Hall B, Vieitez I, Romieu I, Lopez-Ridaura R, et al. Factor structure of the Spanish version of the patient health questionnaire-9 in Mexican women. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2015 Mar 1;24(1):74–82.
56. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006 May 22;166(10):1092–7.
57. García-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, Pardo A, Pérez-Páramo M, López-Gómez V, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Jan 20;8.
58. Rajabi F, Rahimi S, Maracy MR, Barekatin M. Association between cognitive capacity and metabolic indices in patients with neuropsychiatric disorders. *J Educ Health Promot*. 2023 Jan 1;12(1).

59. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci.* 2015 Sep 1;1353(1):60–71.
60. Dybjer E, Nilsson PM, Engström G, Helmer C, Nägga K. Pre-diabetes and diabetes are independently associated with adverse cognitive test results: A cross-sectional, population-based study. *BMC Endocr Disord.* 2018 Dec 4;18(1).
61. Fabea L, Intiful FD, Hatsu IE, Larry-Afutu J, Boateng L. Body composition is related to cognitive function among young adults in Ghana. *BMC Psychol.* 2024 Dec 1;12(1).
62. Pena-Gonzalez P, Mondragon-Maya A, Silva-Pereyra J, Roa-Rojas P. Cognitive Reserve and Executive Functions in Adults with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2020;2020.
63. Mina T, Yew YW, Ng HK, Sadhu N, Wansaicheong G, Dalan R, et al. Adiposity impacts cognitive function in Asian populations: an epidemiological and Mendelian Randomization study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2023 Apr 1;33.
64. Vasantharekha R, Priyanka HP, Swarnalingam T, Srinivasan AV, ThyagaRajan S. Interrelationship between Mini-Mental State Examination scores and biochemical parameters in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Oct 1;17(10):1737–45.
65. Chakraborty A, Kumar Praharaj S, Krishnananda Prabhu R V., Mukhyaprana Prabhu M. Lipidomics and cognitive dysfunction – A Narrative review. Vol. 45, *Turkish Journal of Biochemistry.* De Gruyter; 2020.
66. Zhao B, Shang S, Li P, Chen C, Dang L, Jiang Y, et al. The gender- And age-dependent relationships between serum lipids and cognitive impairment: A cross-sectional study in a rural area of Xi’an, China. *Lipids Health Dis.* 2019 Jan 5;18(1).
67. Liu L, Huang X, Feng L, Wu Y. Internal Lipid Profile and Body Lipid Profile in Relation to Cognition: A Cross-Sectional Study in Southern China. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2020;35.
68. Parsey CM, Schmitter-Edgecombe M. Applications of technology in neuropsychological assessment. *Clinical Neuropsychologist.* 2013 Nov 1;27(8):1328–61.
69. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. Vol. 15, *Trends in Cognitive Sciences.* 2011. p. 483–506.

70. Liu X, Xia X, Hu F, Hao Q, Hou L, Sun X, et al. The mediation role of sleep quality in the relationship between cognitive decline and depression. *BMC Geriatr*. 2022 Dec 1;22(1).
71. R. Gilley Ronald. “The Role of Sleep in Cognitive Function: The Value of a Good Night’s Rest” *Fragmento de The Role of Sleep in Cognitive Function: The Value of a Good Night’s Rest* Ronald R. Gilley. *SAGE Journals*. 2023 Dec; 54:12–20.
72. Benitez A, Gunstad J. Poor sleep quality diminishes cognitive functioning independent of depression and anxiety in healthy young adults. *Clinical Neuropsychologist*. 2012 Feb 1;26(2):214–23.
73. Scult MA, Paulli AR, Mazure ES, Moffitt TE, Hariri AR, Strauman TJ. The association between cognitive function and subsequent depression: A systematic review and meta-analysis. Vol. 47, *Psychological Medicine*. Cambridge University Press; 2017. p.1–17.
74. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis. Vol. 44, *Psychological Medicine*. Cambridge University Press; 2014. p. 2029–40.
75. Murrugh JW, Iacoviello B, Neumeister A, Charney DS, Iosifescu D V. Cognitive dysfunction in depression: Neurocircuitry and new therapeutic strategies. Vol. 96, *Neurobiology of Learning and Memory*. 2011. p. 553–63.
76. Maloney EA, Sattizahn JR, Beilock SL. Anxiety and cognition. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2014;5(4):403–11.
77. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Lönnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. Vol. 106, *Journal of Affective Disorders*. 2008. p. 1–27.
78. Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. Vol. 178, *British Journal of Psychiatry*. 2001. p. 200–6.
79. Biessels GJ, Whitmer RA. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. Vol. 63, *Diabetologia*. Springer; 2020. p. 3–9.
80. Zhu S, Chen Q, Shang J, Hua J. Trends in cognitive function before and after diabetes onset in China. 2023.

Anexos

Anexo 1. Aprobación del comité de bioética del estudio longitudinal del cual se deriva este estudio transversal



Ciudad de México, a 03 de diciembre de 2024
REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20191210
Oficio No. Mcontrol-2607/2024

DRA. NATASHA VIVIANA ALCOCER CASTILLEJOS
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. DE NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA No.15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
ALC. TLALPAN, C.P. 14080, CDMX
P R E S E N T E

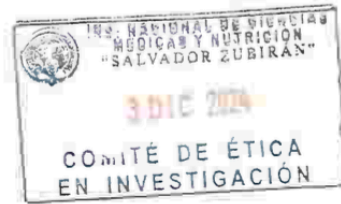
En respuesta a su atenta recibida el pasado 28 de noviembre, con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

“Caracterización de la calidad de sueño y su relación con los parámetros metabólicos a lo largo de seis meses en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano”
Ref. 4644

Le informamos que **toma conocimiento** del estado actual del estudio, así mismo se **autoriza la re-aprobación anual con vigencia hasta el 03 de diciembre de 2025.**

Sin más por el momento, quedamos de Usted.

ATENTAMENTE,



DR. CARLOS A. HINOJOSA BECERRIL
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO C. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CAHB/SHJ/marv

Instituto Nacional de Ciencias
Médicas Y Nutrición
"Salvador Zubirán"

10 DIC. 2024

Neurología Y Psiquiatría *Luz*



Anexo 2. Aprobación del comité de bioética del estudio transversal para medir funcionamiento cognitivo



Ciudad de México, a 14 de marzo de 2024
REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20191210
Oficio No. Mcontrol-407/2024

DRA. NATASHA VIVIANA ALCOECER CASTILLEJOS
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. DE NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA No.15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
ALC. TLALPAN, C.P. 14080, CDMX
P R E S E N T E

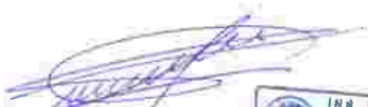
En respuesta a su atenta recibida el pasado 12 de marzo, con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:


“Caracterización de la calidad de sueño y su relación con los parámetros metabólicos a lo largo de seis meses en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano”
Ref. 4644

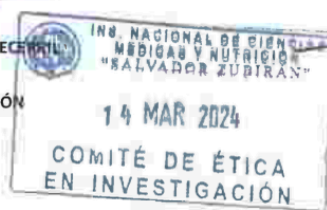
Le informamos que **ha revisado y aprobado** la inclusión de una medición transversal dentro de dicho estudio. Lo anterior se propone como un piloto para valorar la cognición en los pacientes del estudio con DM tipo 2 de inicio temprano y su relación con la calidad del sueño y el control metabólico, mismo que será tema de trabajo de servicio social del Dr. Said Beethoben Ramírez García.

Sin más por el momento, quedamos de Usted.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. HINOJOSA BECERRA
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. SERGIO C. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CAHB/SHJ/marv

Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan
C.P. 14080 Ciudad de México Tel. 55 54 87 09 00 www.incmnsz.mx



Anexo 3. Hoja frontal de formato de consentimiento informado



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

Caracterización de la calidad de sueño y su relación con los parámetros metabólicos a lo largo de 6 meses en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano /Frecuencia de probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano

Investigador principal: Dra. Natasha Viviana Alcocer Castillejos, del departamento de Neurología y Psiquiatría INNCSZ

Dirección del investigador: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Secc 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, CDMX.

Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas): tel 5487 0900 ext. 5068/2523). **Tel 24 horas:** 5541337322.

Investigadores participantes: Dra. Ivette Cruz Bautista, Dra. Sofía Nicté Cavazos Luengas, Dr. Said Bethoben Ramirez García.

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: 4, marzo 2024

INTRODUCCIÓN:

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del Instituto. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Procedimiento para dar su consentimiento. Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar con su firma.** Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

Con el fin de tomar una decisión verdaderamente informada sobre si acepta participar o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los posibles riesgos y beneficios a su salud al participar. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar quien usted quiera, por ejemplo, un familiar, su médico tratante, el investigador principal de este estudio o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final, una vez leída y entendida esta información, se le invitará a que forme parte del proyecto y si usted acepta, sin ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Al final de la explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.

Caracterización de la calidad de sueño y su relación con los parámetros metabólicos a lo largo de 6 meses en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano /Frecuencia de probable deterioro cognitivo y queja cognitiva en adultos mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de inicio temprano

Anexo 4. Certificación de curso de buenas prácticas médicas



Completion Date 27-Apr-2024
Expiration Date 27-Apr-2029
Record ID 69239843

This is to certify that:

Said Bethoben Ramirez García

Has completed the following CITI Program course:

Not valid for renewal of certification through CME.

Good Clinical Practice (U.S. FDA Focus)

(Curriculum Group)

GCP for Clinical Trials with Investigational Drugs and Medical Devices (U.S. FDA Focus)

(Course Learner Group)

1 - GCP

(Stage)

Under requirements set by:

Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran Collaborative Institutional Training Initiative

This GCP training contains all of the attested CITI Program modules from the GCP for Clinical Trials with Investigational Drugs and Medical Devices (U.S. FDA Focus) Version 2. This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by TransCelerate BioPharma as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.

101 NE 3rd Avenue, Suite 320
Fort Lauderdale, FL 33301 US
www.citiprogram.org

Generated on 27-Apr-2024. Verify at www.citiprogram.org/verify/?wa52b917f-f3b3-4139-aa33-c5805666605e-69239843

CITI

Anexo 5. Certificación para realizar MoCA



Academia Digital de Psicología y Aprendizaje

DIPLOMA

ADIPA y Virtualys, organismo técnico de capacitación acreditado ante el Servicio Nacional de Capacitación y Empleo de Chile (SENCE), según resolución exenta N° 403, en conjunto con el Docente Miguel Ángel Ramos-Henderson, certifican que:

Said Bethoben Ramirez Garcia

Ha cumplido y aprobado con nota 6,07 el programa de 8 horas:

Actualización en aplicación e interpretación neuropsicológica del Test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y sus formas alternativas (MEFO, Basic, Blind, Phone)

 Nicolás Santander Director General ADIPA - Virtualys	 Rubén Albornoz Director Académico ADIPA	 PhD. Ps. Mg. Miguel Ángel Ramos-Henderson Docente Dr. en Psicología y Magisteres en Neuropsicología Clínica y en Gerontología Clínica
---	--	---

Santiago, 28 de abril de 2024

N° Validación: jilaUoyw5T
Para validar este diploma ingrese a www.adipa.cl/verificar



Anexo 6. Cuestionario Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9)

PHQ-9: Lista de verificación de nueve síntomas

ID del participante

Fecha

Indique con qué frecuencia le han afectado los siguientes problemas durante las últimas dos semanas. Lea atentamente cada inciso y encierre en un círculo su respuesta. (Marque con una "✓" para indicar su respuesta)

- | | | | | |
|--|--------------|--------------------|------------------------------------|----------------------------|
| a. Poco interés o agrado al hacer las cosas. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| b. Se ha sentido triste, deprimido o desesperado. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| c. Ha tenido problemas para dormir, mantenerse despierto o duerme demasiado. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| d. Se siente cansado o tiene poca energía. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| e. Tiene poco o excesivo apetito. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| f. Se ha sentido mal consigo mismo, ha sentido que usted es un fracaso o ha sentido que se ha fallado a sí mismo o a su familia. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| g. Ha tenido problemas para concentrarse en actividades como leer el periódico o ver televisión. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| h. Se mueve o habla tan despacio que otras personas pueden darse cuenta. Está tan inquieto o intranquilo que da vueltas de un lugar a otro más que de costumbre. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |
| i. Ha pensado que estaría mejor muerto o ha deseado hacerse daño de alguna forma. | Nunca | Varios días | Más de la mitad de los días | Casi todos los días |

2. Si marcó alguno de los problemas antes indicados en este cuestionario, ¿cuánto le han dificultado al realizar su trabajo, atender su casa o compartir con los demás?

Nada difícil **Un poco difícil** **Muy difícil** **Extremadamente difícil**

Anexo 7. Cuestionario Generalized Anxiety Disorder – 7 (GAD-7)

Escala para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (GAD-7) (Generalized Anxiety Disorder, GAD-7)

Señale con qué frecuencia ha sufrido los siguientes problemas en los últimos 15 días:

(Marque con una "✓" para indicar su respuesta)

	Nunca	Menos de la mitad de los días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
Se ha sentido nervioso, ansioso o muy alterado	0	1	2	3
No ha podido dejar de preocuparse	0	1	2	3
Se ha preocupado excesivamente por diferentes cosas	0	1	2	3
Ha tenido dificultad para relajarse	0	1	2	3
Se ha sentido tan intranquilo que no podía estar quieto	0	1	2	3
Se ha irritado o enfadado con facilidad	0	1	2	3
Ha sentido miedo, como si fuera a suceder algo terrible	0	1	2	3

Anexo 8. Cuestionario Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP)

Cuestionario de Pittsburg de Calidad de sueño.

Nombre:..... ID#.....Fecha:.....Edad:.....

Instrucciones:

Las siguientes cuestiones solo tienen que ver con sus hábitos de sueño **durante el último mes**. En sus respuestas debe reflejar cual ha sido su comportamiento durante la mayoría de los días y noches del pasado mes. Por favor, conteste a todas las cuestiones.

1.- Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

2.- ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes? (Marque con una X la casilla correspondiente)

Menos de 15 min	
Entre 16-30 min	
Entre 31-60 min	
Más de 60 min	

3.- Durante el último mes, ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana?

4.- ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanece en cama? _____)

5.-Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
b) Despertarse durante la noche o de madrugada:	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
c) Tener que levantarse para ir al servicio:	

f) Sentir frío:	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
g) Sentir demasiado calor:	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
h) Tener pesadillas o malos sueños:	

Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
d) No poder respirar bien	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
e) Toser o roncar ruidosamente	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
j) Otras razones. Por favor describalas	

Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	
i) Sufrir dolores:	
Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	

6) Durante el último mes, ¿cómo valoraría en conjunto, la calidad de su sueño?

Muy buena	
Bastante buena	
Bastante mala	
Muy mala	

7) Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	

8) Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?

Ninguna vez en el último mes	
Menos de una vez a la semana	
Una o dos veces a la semana	
Tres o más veces a la semana	

9) Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

Ningún problema	
Sólo un leve problema	
Un problema	
Un grave problema	

10) ¿Duerme usted solo o acompañado?

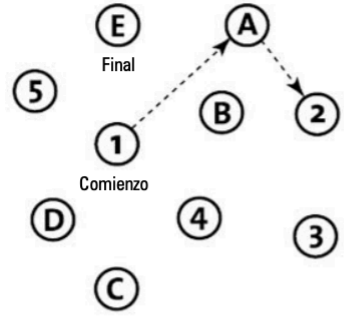
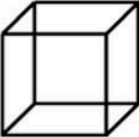
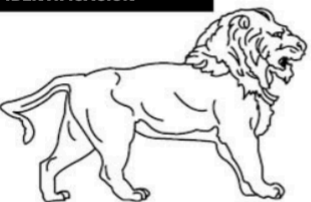
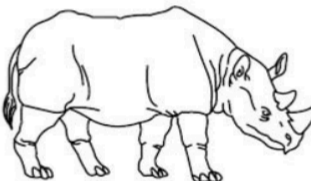
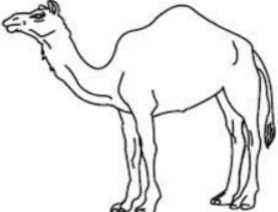
Solo	
Con alguien en otra habitación	
En la misma habitación, pero en otra cama	
En la misma cama	

Anexo 9. Test de Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		 					Copiar el cubo Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)			Puntos	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					Contorno Números Agujas			___/5	
IDENTIFICACIÓN											
									<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		___/3
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.					ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO			Sin puntos	
		1er intento									
		2º intento									
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2								___/2	
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.					<input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB			___/1	
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.								___/3	
LENGUAJE		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. <input type="checkbox"/>								___/2	
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)								___/1	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla								___/2	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS					ROSTRO SEDA IGLESIA CLAVEL ROJO			Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>								___/5	
Optativo		Pista de categoría									
		Pista elección múltiple									
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/> Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad								___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30					TOTAL			___/30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios	

Anexo 10. Cuestionario de Quejas Cognitivas (CQC)

CUESTIONARIO DE QUEJAS COGNITIVAS (CQC)	Nunca	Casi nunca	A veces	Con frecuencia	Siempre
Se distrae con facilidad, por ejemplo, cuando lee, mira una película o conversa con alguien					
Necesita prestar más atención que antes o hacer más esfuerzos que otros para realizar las tareas					
Pierde el hilo del pensamiento, por ejemplo, cuando está conversando con alguien cambia de tema en tema					
Le resulta difícil hacer más de una cosa a la vez					
Tiene problemas para orientarse en lugares conocidos (por ejemplo, su barrio)					
Tiene problemas para encontrar alguna habitación dentro de su propia casa o institución que frecuenta (por ejemplo, el baño)					
Se equivoca o no está seguro de la fecha (día, mes y año)					
Tiene dificultades para decir con precisión su edad actual					
Le cuesta tomar decisiones o decidir qué hacer					
Tiene dificultades para organizar planes, por ejemplo, una salida con amigos					
Presenta dificultades para hacer cambios de planes o cambiar la actividad cuando es necesario, por ejemplo, no hacer las compras como todos los viernes porque el domingo se irá de viaje por unas semanas					
Dificultad para seguir el orden de pasos necesario para realizar una tarea (por ejemplo, cocinar o vestirse) o deja cosas sin terminar					
Olvida o confunde los nombres de personas conocidas (por ejemplo, nombres de nietos o amigos)					
Olvida citas o planes previamente pautados					
Olvida el lugar donde dejó objetos de uso cotidiano (por ejemplo, llaves, anteojos, celular)					
Algunas veces no recuerda hechos recientes (por ejemplo, qué almorzó ayer, qué le regalaron para su cumpleaños, " quién llamó por teléfono)					
Tiene dificultades para vestirse (no por problemas motrices, por ejemplo, prender los botones de la camisa)					
Le cuesta hacer o copiar dibujos					
Tiene dificultades para reconocer objetos o personas que conoce					
Le cuesta encontrar objetos, particularmente cuando no están en la posición habitual					
Tiene dificultades para encontrar la palabra correcta					
Le cuesta escribir, su letra empeoró en el último tiempo					
Le resulta difícil entender lo que otros dicen					
Le cuesta entender lo que lee					