



Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA PARA LA SALUD PÚBLICA**

**TITULO: “ASOCIACIÓN ENTRE EL TRASTORNO NEUROCOGNITIVO  
MENOR Y EL INADECUADO CONTROL METABÓLICO EN LOS PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE 55 A 65 AÑOS ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL IESS QUITO SUR.”**

**AUTORES:**

**Dr. Xavier Zambonino Bastidas**

**Dra. Estephania Katherine Vásquez Tituana**

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:**

**Dra. Maria Fernanda Rivadeneira**

**Quito, octubre 2023**

## **Título**

ASOCIACIÓN ENTRE EL TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MENOR Y EL INADECUADO CONTROL METABÓLICO EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE 55 A 65 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL IESS QUITO SUR.

## **Nombres y filiaciones de autores y autoras**

Xavier Zambonino Bastidas, Dr.<sup>1</sup>

Estephania Katherine Vásquez, MD.<sup>2</sup>

María Fernanda Rivadeneira Guerrero, Dra.<sup>3</sup>

- (1) Médico Internista Hospital IESS Quito Sur, Ecuador.
- (2) Médico General de la Dirección Nacional de Atención Integral en Salud Policía Nacional del Ecuador, Sucumbíos.
- (3) Docente de la Maestría en Epidemiología para la Salud Pública. Pontificia Universidad Católica del Ecuador

## **Correspondencia**

Estephania Katherine Vásquez Tituana Dirección Nacional de Atención Integral en Salud Policía Nacional del Ecuador, Subzona Sucumbíos N°21 Comando de Policía, Vía Colombia y circunvalación.

E-mail: [stefavas25@gmail.com](mailto:stefavas25@gmail.com)

## **Contribuciones de autoría.**

En el presente trabajo investigativo todos los autores trabajaron conjuntamente cumpliendo los siguientes roles. Los médicos Estephania Vásquez y Xavier Zambonino efectuaron la elaboración del protocolo de investigación, desarrollo metodológico, análisis de bases de datos, validación, análisis, discusión y redacción del informe; mientras que la Dra. María Fernanda Rivadeneira participó en la revisión, corrección, argumentación y aprobación del artículo.

**Financiación:** Dado por sus autores

**Agradecimientos:**

Nuestro más sincero agradecimiento a todos los instructores de la maestría de Epidemiología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, especialmente a la coordinadora de la Maestría en Epidemiología para la Salud Pública por brindarnos su apoyo para la ejecución de este trabajo investigativo. A nuestra directora, Dra. María Fernanda Rivadeneira por su gran apoyo incondicional en el presente artículo.

**Conflictos de intereses:** “Ninguno”.

## **Resumen**

### **Título**

Asociación entre el trastorno neurocognitivo menor y el inadecuado control metabólico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de 55 a 65 años atendidos en el Hospital IESS Quito Sur.

### **Introducción**

La diabetes tipo 2 (DT2) es un problema de impacto para la salud pública que se asocia al incremento del riesgo de deterioro neurocognitivo y demencia. El costo mundial de este se ha estimado en 1,1% del producto interno bruto mundial, el 85 % se relaciona con el cuidado familiar y social, de ahí la importancia de la identificación de trastorno neurocognitivo menor (TNCM) y su asociación con el control metabólico de la DT2.

### **Objetivos**

Identificar la asociación entre el mal control metabólico y el trastorno neurocognitivo menor en pacientes diabéticos de 55 a 65 años.

### **Metodología**

Se realizó un estudio observacional transversal en 148 adultos con DT2, de 55 a 65 años, se obtuvieron los valores de glucosa basal, hemoglobina glucosilada, colesterol total, LDL, antecedente de hipertensión arterial y datos de filiación como sexo, edad de la historia clínica. Se aplicó el Montreal Cognitive Assesment para identificar pacientes con TNCM. Se *calculó frecuencias y porcentajes y ji-cuadrado con un valor de significación.*

### **Resultados**

De la muestra inicial de 148 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2, la prevalencia de TNCM fue de 41,9 %, de demencia 12,9 %, el 52,7% de pacientes se categorizaron como mal control metabólico. La relación entre DT2 mal controlada y TNCM demostró un OR: 3.004 (IC 95 %: 1.468- 6.146). Edad y TNCM demostró un OR: 1,010 (IC 95 %: 1,002 - 1,018).

### **Conclusiones**

Los factores que se asocian a TNCM son, el mal control de la DT2 y la edad. La hipertensión arterial, dislipidemia y sexo no son factores que en este estudio inciden sobre el TNCM.

### **Palabras Clave:**

Trastorno cognitivo leve, diabetes tipo 2, glucosa, control metabólico, hemoglobina glucosilada

## **Abstract**

### **Title**

Association between minor neurocognitive disorder and inadequate metabolic control in patients with Type 2 diabetes, aged 55 to 65 years of “Hospital IESS Quito Sur”.

### **Introduction:**

Type 2 diabetes (T2D) is a problem of public health impact associated with increased risk of neurocognitive impairment and dementia. The global cost of this has been estimated at 1.1% of global gross domestic product, 85% of which is related to family and social care, hence the importance of the identification of minor neurocognitive disorder (MNCD) and its association with the metabolic control of T2D.

### **Objectives**

To identify the association between poor metabolic control and minor neurocognitive disorder in patients with diabetes aged 55 to 65 years.

### **Methodology**

A cross-sectional observational study was conducted in 148 adults with T2D, aged 55 to 65 years. Basal glucose, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, LDL, history of hypertension and sex were obtained from the clinical history. The Montreal Cognitive Assessment was applied to identify patients with MNCD. Frequencies, percentages and chi-square were calculated.

### **Results**

From the initial sample of 148 patients with a diagnosis of type 2 diabetes, the prevalence of MNCD was 41.9%, of dementia 12.9%, 52.7% of patients were categorized as poorly controlled. The relationship between poorly controlled type 2 diabetes and MNCD showed an OR: 3.004 (95 % CI: 1.468- 6.146). Age and MNCD showed an OR: 1.010 (95 % CI: 1.002 - 1.018).

### **Conclusions**

The factors associated with MNCD are poor DT2 control and age. Arterial hypertension, dyslipidemia and sex are not factors that in this study have an impact on MNCD.

### **Keywords:**

Mild cognitive impairment, type 2 diabetes, glucose, metabolic control, glycosylated hemoglobin, glycosylated hemoglobin.

## Introducción

La demencia y el deterioro cognitivo leve (DCL) implican alteración de la función cognitiva que afectan la vida diaria, la relación social y laboral de las personas que la padecen, impactando así al paciente, a la familia y a los sistemas sanitarios, con cifras de 47 millones de personas afectadas en el mundo y una estimación de 115 millones de personas que serán afectadas para el año 2050 (1).

En el año 2015, el costo mundial total de la demencia para la sociedad se calculó en USD 818.000 millones, lo que equivale a 1,1% del producto interno bruto mundial, el 85 % de este costo está relacionado con el cuidado familiar y social antes que con la atención médica (2). Reconocer a las personas con mayor riesgo de padecer demencia a través de la identificación temprana del “deterioro cognitivo leve” es una estrategia de prevención necesaria (3),

El trastorno neurocognitivo menor (TNCM) antes llamado deterioro cognitivo leve, se define como un declive cognitivo moderado de una o más esferas cognitivas, sin que se cumplan criterios de demencia (4), donde se toma en cuenta para su diagnóstico lo referido por el mismo individuo, familiar o acompañante conocedor del paciente así también como con medidas que puedan ser plausibles del deterioro mencionado, traducidas en pruebas neuropsicológicas estandarizadas o una evaluación clínica cuantitativa.(5)

La diabetes tipo 2 es una de las enfermedades metabólicas con una prevalencia a nivel mundial del 12 al 25,9 %. Según la literatura, la prevalencia de la diabetes en la población ecuatoriana de 60 a 64 años de edad es del 15,2 % (6), Mientras que según la encuesta STEPS en Ecuador 2018, la prevalencia de diabetes fue del 7,1%, con el mayor porcentaje de diagnóstico en la población de 45 a 69 años sin mayor distinción por sexo (7).

Según las cifras del INEC 2020 dentro de las principales causas de defunción en el Ecuador entre 2019 y 2020 se encuentra la diabetes (8), Las muertes por diabetes aumentaron en un 70% entre 2000 y 2019. (9). Mientras la demencia y la enfermedad de Alzheimer ocupan el 22avo lugar dentro de las causas de mortalidad femenina para el año 2016 (10).

En la Encuesta de Salud Bienestar y envejecimiento, las cifras del INEC 2009, reportaron que el deterioro cognitivo en personas mayores de 60 años fue del 16,3 % para hombres y 25,7 % para mujeres; y a nivel nacional el 3,7 % declaró tener diagnóstico conocido de demencia, en Quito la prevalencia de demencia fue del 5,1% (11).

El deterioro neurocognitivo y la diabetes constituyen enfermedades crónicas no transmisibles que conforme avanza la edad de las personas pueden coexistir, a su vez los pacientes diabéticos presentan un riesgo superior al riesgo de la población general para desarrollar deterioro cognitivo (12).

Está evidenciado que la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, pero no está claro si a edades tempranas y finales de la mediana edad; y si, un deficiente control glucémico se asocia a un deterioro cognitivo más temprano. En un metanálisis y revisión sistemática de 144 estudios prospectivos del 2019, se identifica la asociación causal de deterioro cognitivo por efecto de la diabetes tipo 2, pero proviene de estudios en poblaciones de edad avanzada (13).

La asociación de trastornos neurocognitivos menores en edades más tempranas con diagnóstico de diabetes tipo 2 es importante para la prevención o para asegurar un progreso más lento del

deterioro cognitivo. A su vez, identificar factores asociados a deterioro cognitivo temprano en persona con diabetes tipo 2 se torna de mucha importancia para preservar la calidad de vida a futuro de pacientes de edad avanzada (13). En este contexto, ya que el deterioro cognitivo es un precursor de la demencia, los fuertes factores de riesgo podrían ayudar a identificar a las personas que pueden beneficiarse de la intervención temprana.

La relación entre diabetes tipo 2 y deterioro cognitivo se ha evidenciado en estudios previos, entre los que la evaluación de procesos cognitivos y la fluidez verbal presentaron deterioro, más no en la memoria comparado con pacientes sin diabetes, pero sin establecer el grado de control de la diabetes; por tanto el establecer los estados de mal control hiperglucémico o episodios de hipoglucemia que afectan diferentes procesos de la función cognitiva en diferentes etapas de la enfermedad y se puede evaluar en etapas precoces de la misma, a pocos años de establecida la enfermedad y edad temprana desde el diagnóstico (entre 55 y 65 años de edad), podría ser un marcador para asociar al deterioro cognitivo temprano (14).

No se ha estudiado la posibilidad de evitar el deterioro cognitivo con un buen control de la diabetes en los primeros años de diagnóstico, si bien existe evidencia de que a partir de los 60 años de edad el cerebro pierde de 2 a 3 gramos de peso anualmente, la neuroplasticidad no se pierde con el envejecimiento, pero sí se ha comprobado que ésta se pierde en los pacientes con deterioro cognitivo (3).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), en su recomendación, para establecer los objetivos terapéuticos en los pacientes diabéticos adultos mayores considera al deterioro cognitivo como un factor para plantear un objetivo terapéutico menor y se ha establecido al deterioro cognitivo como uno de los factores que incrementan el riesgo de hipoglucemia asociada al tratamiento, lo que ratifica su íntima relación (15).

La prevalencia del trastorno neurocognitivo menor en pacientes con diabetes fue de 46,4% en una revisión sistemática (16). Y el odds ratio de diabetes como factor de riesgo para trastorno neurocognitivo leve fue de 9,03 en un estudio realizado en una población en China (17).

Respecto a las herramientas utilizadas para la valoración cognitiva de las personas, el Mini-Mental State Examination es uno de los más utilizados con este fin desde hace mucho tiempo, a pesar de esto se ha puesto en duda su capacidad discriminatoria para DCL, por lo cual se han realizado estudios para valorar la mejor herramienta que permita identificar el deterioro cognitivo leve, así Pinto et al., en una revisión sistemática comparó el Mini-Mental test con el Montreal Cognitive Assessment, demostró que el MoCA test es superior para identificar el deterioro cognitivo leve, sin embargo los dos test son altamente eficientes para la detección de la enfermedad de Alzheimer (18).

La mayor parte de la evidencia científica sobre la asociación causal del deterioro cognitivo por efecto de la diabetes tipo 2 proviene de estudios en poblaciones de edad avanzada, sin embargo, identificar factores asociados a deterioro neurocognitivo en persona con diabetes tipo 2 en edades más tempranas podría permitir intervenciones oportunas que aseguren un progreso más lento del deterioro cognitivo y preservar la calidad de vida a futuro de pacientes de edad avanzada (13)

## Metodología:

Se realizó un estudio de corte transversal y descriptivo. La población de estudio fueron los pacientes de ambos sexos de 55 a 65 años, con diagnóstico de Diabetes tipo 2 con exámenes de laboratorio registrados en la historia clínica: hemoglobina glucosilada o glucosa venosa basal en los últimos 3 meses hasta la aplicación del test, quienes firmaron el consentimiento informado y se excluyeron del estudio quienes tuvieron diagnóstico de demencia de cualquier causa al momento de la encuesta, menores de 55 años y mayores de 65 años, con antecedente de enfermedad cerebrovascular, enfermedades psiquiátricas, secuelas de traumas craneoencefálicos severos y quienes se negaron a firmar el consentimiento informado.

El cálculo del tamaño muestral se Según Chow, S.-C. y otros (pp. 150), el tamaño muestral se calcula mediante la fórmula:

$$n=(z_{\alpha/2}+z_{\beta})^2/\delta^2$$

Si tomamos los siguientes parámetros que son de uso común en la mayoría de estudios clínicos:

- $\alpha = 0.05$  es el nivel de significación de la prueba; es decir la probabilidad de equivocarse y asumir que no hay relación entre las dos variables cuando si la hay.
- $\beta = 0.8$  es la potencia de la prueba; es decir, la probabilidad de tomar la decisión acertada de que no hay relación entre las dos variables, cuando realmente no la hay.
- $\epsilon = 0.251$ , para el cálculo de este valor se puede asumir que, a priori, existe una probabilidad de  $\frac{1}{4} = 0.25$  de que un individuo se ubique en cualquiera de las casillas de la tabla.

Con estas consideraciones, luego de la lectura de la ley de distribución normal, tenemos:

$$z_{\alpha/2} = z_{0.025} = 1.95.$$

$$z_{\beta} = z_{0.8} = 0.84.$$

$$d = 0.251.$$

Entonces:

$$n=(1.96+0.84)^2/(0.251)^2 =124.4.$$

Es decir, que la muestra mínima para tener una significancia de las pruebas de asociación fue de 125 individuos.

En este caso, se ha dispuesto información de 130 pacientes, por lo que el tamaño muestral es lo suficientemente para obtener resultados confiable, con una significancia del 5%.

El estudio se centra en el análisis del deterioro cognitivo menor, por lo que para el mismo no se consideraron aquellos pacientes que presentaron una puntuación MOCA correspondiente a deterioro cognitivo mayor; así, la muestra empleada en el estudio se redujo de 148 individuos a 130.

Se aplicó el test de MoCA el cual explora 6 dominios: memoria (5 puntos), capacidad visuoespacial (4 puntos), función ejecutiva (4 puntos), atención/concentración/memoria de trabajo (5 puntos), lenguaje (5 puntos) y orientación (6 puntos).

La puntuación tiene una gama de 0 a 30 puntos, una puntuación igual o superior a 26 se consideró normal, la puntuación de 19 a 25 correspondió a deterioro cognitivo menor y un puntaje menor o igual a 18 correspondió a deterioro cognitivo mayor. Se sumó un 1 punto a los sujetos con escolaridad  $\leq$  12 años. Su sensibilidad y su especificidad para la detección de pacientes con enfermedad de Alzheimer es del 100% y el 87% respectivamente, mientras que para el diagnóstico de trastorno neurocognitivo menor es del 90% y el 87%. (18).

Además, como variables intervinientes se planteó el antecedente de hipertensión arterial y dislipidemia determinada por valores hipercolesterolemia por lo que se tomó otros datos como antecedente de hipertensión arterial, colesterol total y LDL de la historia clínica.

Se definió mal control metabólico en personas con diabetes tipo 2 a través de la hemoglobina glucosilada actual o de los últimos 3 meses antes del estudio mayor o igual al 7 % o con el valor de glucosa basal en sangre venosa actual mayor o igual a 130 mg/ dl (15).

Adicionalmente, para efectos de la comparación para la asociación, se tomó como línea de base aquellos pacientes cuyo deterioro cognitivo se puede calificar como *normal*.

Como criterio de decisión para aceptar (o rechazar) las hipótesis de asociación entre los distintos factores y el resultado del test de deterioro cognitivo, se tomará un valor de significación de  $NS = 0.05$ .

Se realizó un análisis multivariado incluyendo todas las variables: Sexo, Edad (en años), Presencia de dislipidemia, Presencia de hipertensión arterial, Control de la diabetes (Bien controlado / Mal controlado), que es el resultado de combinar el resultado de los valores de glucosa basal y hemoglobina glucosilada y el resultado del Test MoCA (Normal / TNCM), a fin de fortalecer los resultados previamente obtenidos utilizando el Modelo de Regresión Logística.

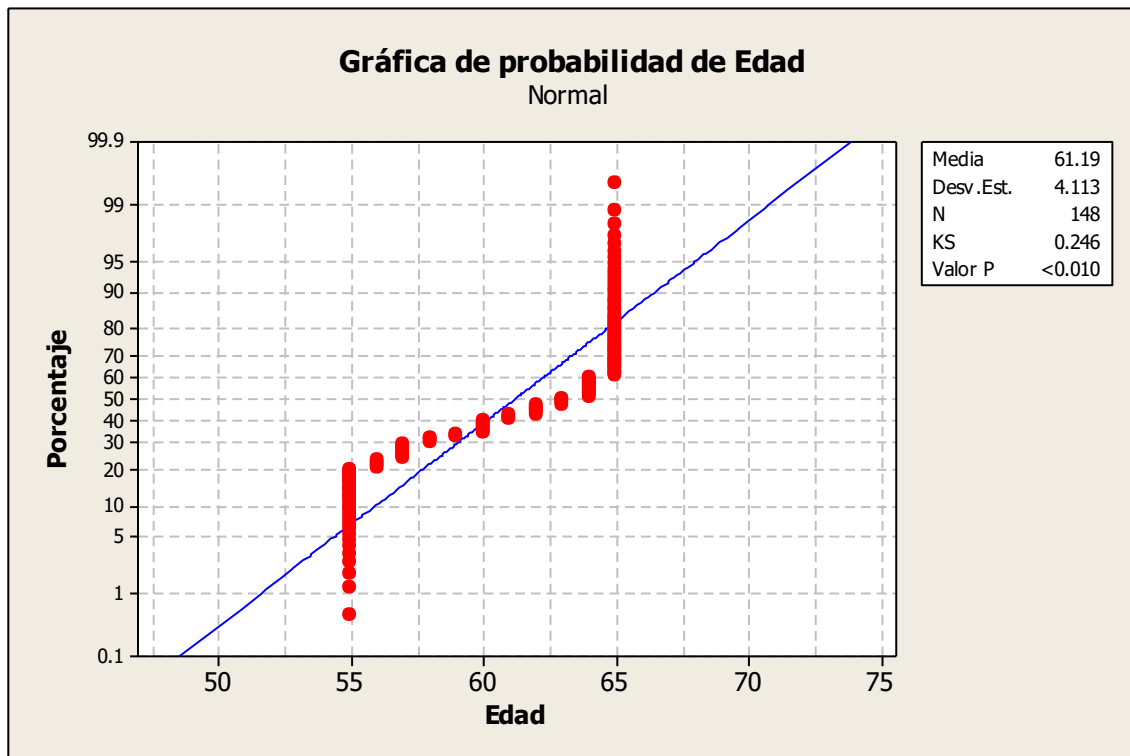
El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, con el oficio CEISH-259-2023 del 26 de abril de 2023, código EO-40-2023,V1. Los datos de los participantes seleccionados se obtuvieron previa aceptación y firma del consentimiento informado de cada participante junto a la aplicación del Test MoCA.

## **Resultados**

La muestra inicial fue de 148 pacientes de los cuales el mayor porcentaje correspondió al sexo femenino, mayor prevalencia de paciente con diagnósticos de dislipidemia e hipertensión arterial, el 52,7 % presentó mal control metabólico de la diabetes tipo 2, mientras que producto de la aplicación del Test MoCA, el 41,9 % tuvo un diagnóstico de TNCM, el 12,9 % de demencia, mientras que el 45,9% de los pacientes no tuvo alteración de su estado cognitivo.

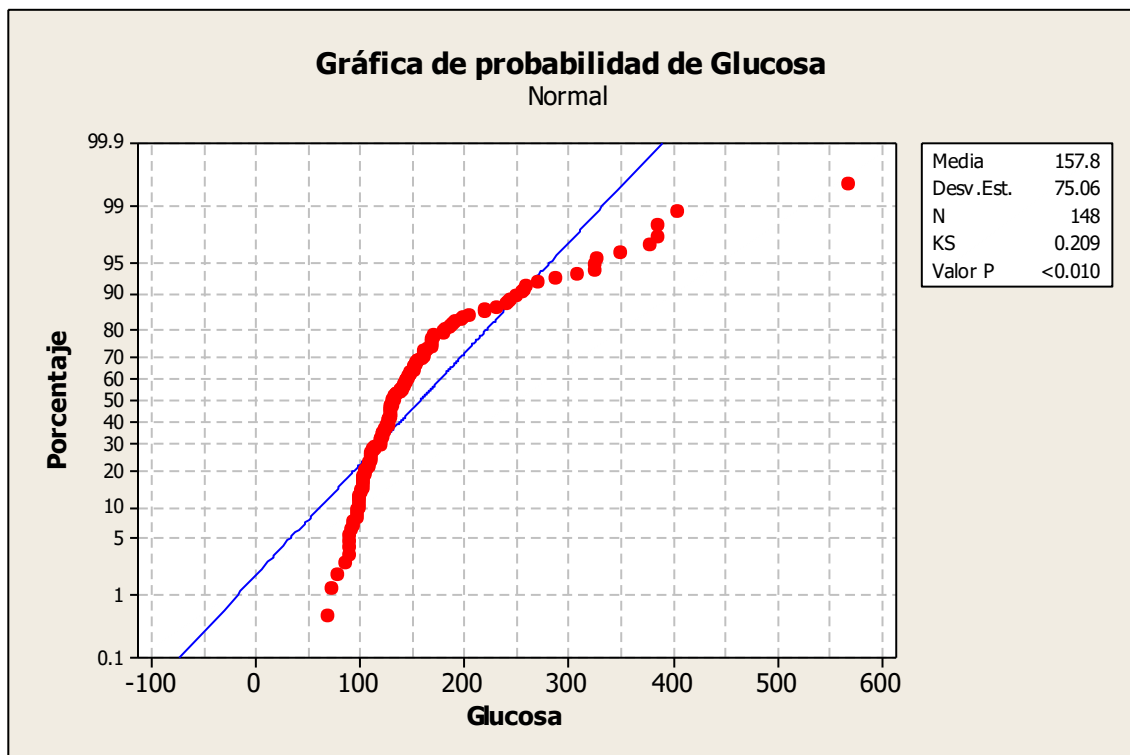
Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para detectar si las variables se ajustan a una ley normal cuyos parámetros de media y desviación estándar están dados por las observaciones.

### Variable edad



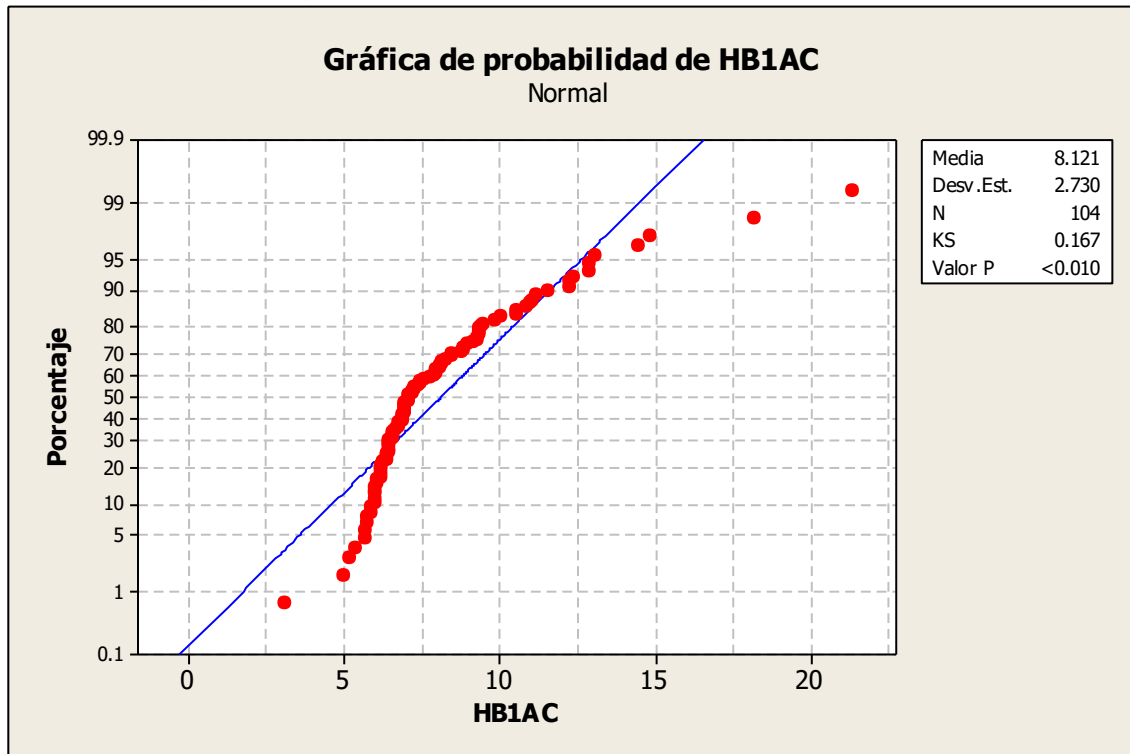
El p-valor de la prueba es menor a 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis de normalidad de la variable.

### Variable Nivel de glucosa



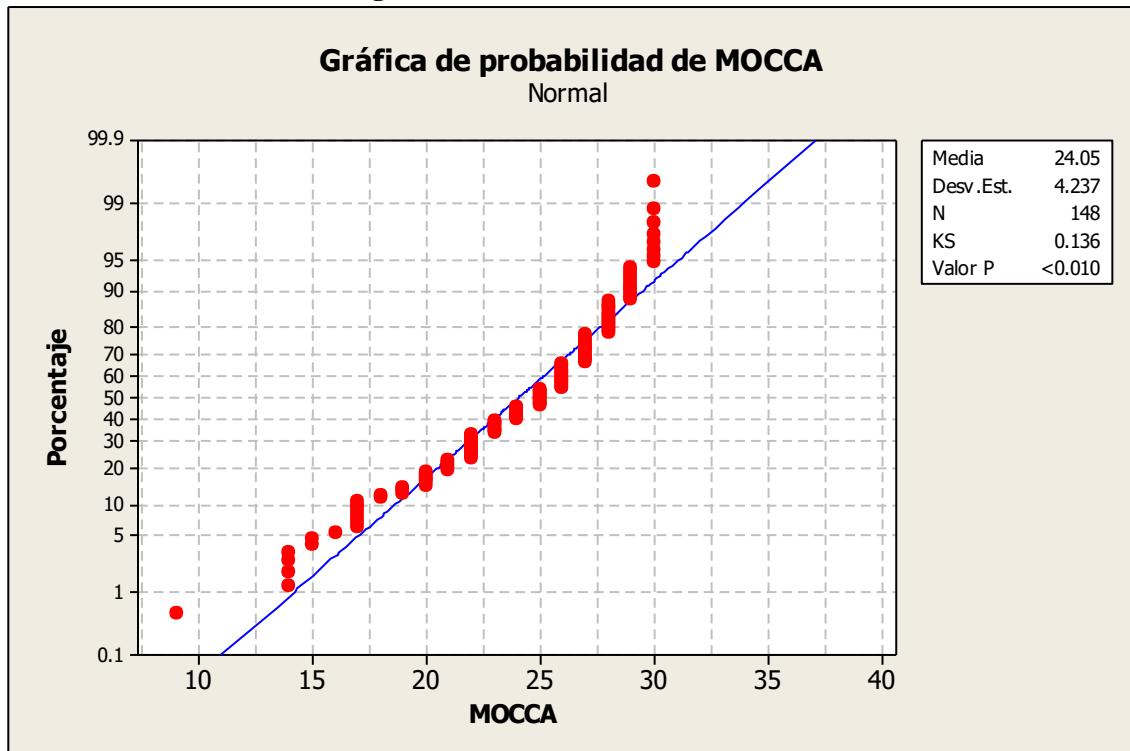
El p-valor de la prueba es menor a 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis de normalidad de la variable.

### Variable Hemoglobina glicosilada



El p-valor de la prueba es menor a 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis de normalidad de la variable.

### Variable Test de deterioro cognitivo



El p-valor de la prueba es menor a 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis de normalidad de la variable.

Como conclusión general, las cuatro variables numéricas analizadas no siguen una distribución normal.

**Tabla 1: Características de los pacientes estudiados Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023**

<b>Sexo del paciente</b>		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	54	36,5
Femenino	94	63,5
<b>Presencia de Dislipidemia</b>		
No	73	49,3
Si	75	50,7
<b>Presencia de hipertensión arterial</b>		
No	53	35,8
Si	95	64,2
<b>Control de diabetes</b>		
Mal control	78	52,7
Buen control	70	47,3
<b>Resultado del test MoCA</b>		
Normal	68	45,9
TNCM	62	41,9
Demencia	18	12,9

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

Adicionalmente, se estableció que el rango de edad fue de 55 a 65 años, una media de 61,19 años, (DE 4,11). La media del valor de la glucosa basal fue de 157.83 mg/dl (DE: 75.06), mientras que la hemoglobina glucosilada mostró una media de 8,12% (DE: 2,73).

El Test MoCA arrojó resultados con puntuación en rangos mínimo de 9 y máximo de 30, cuya media se estableció en 24 puntos; que correspondió a la calificación que identificó al paciente con TNCM. Los valores de resultado menores o iguales a 18 correspondieron a deterioro cognitivo mayor, por lo que como se explicó previamente, no fueron tomados en cuenta en el análisis estadístico.

**Tabla2: Estadísticas descriptivas por variable numérica Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023**

<b>Estadísticos descriptivos</b>				
	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Estándar
Edad	55	65	61.19	4.11
Nivel de glucosa	70.0	570.0	157.837	75.06
Hemoglobina glicosilada	3.10	21.40	8.1213	2.73
Test de deterioro cognitivo	9	30	24.05	4.12

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

En cuanto a la edad y el sexo se realizó una prueba ji-cuadrado de asociación y se obtuvo un p-valor de 0.051 y 0,096 respectivamente.

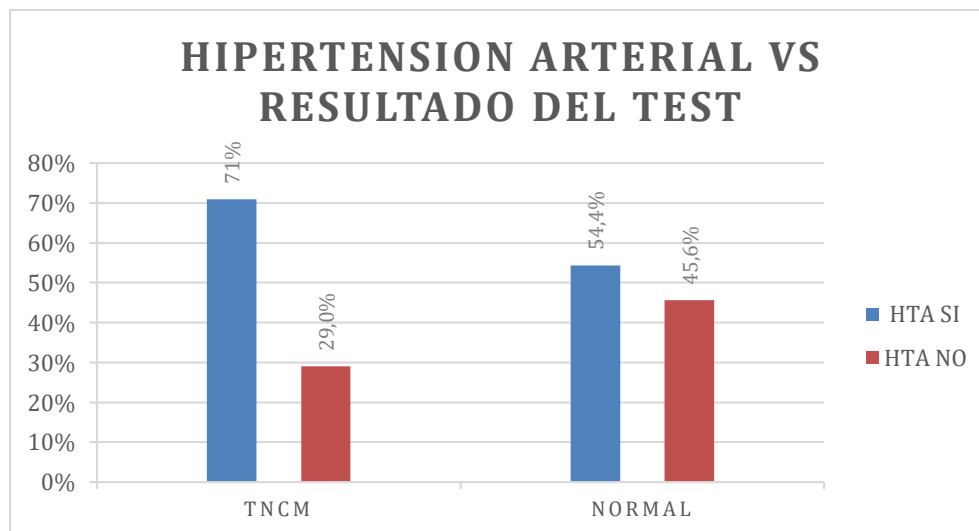
### **Asociación entre tener el diagnostico de hipertensión arterial y el resultado del Test de MoCA**

La tabla de contingencia que corresponde al resultado del TNCM y el padecimiento de hipertensión arterial es la siguiente:

**Tabla 3: Tabla de Contingencia resultado del Test MoCA en pacientes con y sin Hipertensión arterial Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**

			Test MoCA		Total
			TNCM	Normal	
Hipertensión arterial	SI	Recuento	44	37	81
		% dentro de Test MoCA	71,0%	54,4%	62,3%
	NO	Recuento	18	31	49
		% dentro de Test MoCA	29,0%	45,6%	37,7%
Total		Recuento	62	68	130
		% dentro de Test MoCA	100,0%	100,0%	100,0%

**Gráfico 1: Presencia o no de Hipertensión Arterial según el resultado del Test MoCA Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**



Elaborado por los autores  
Fuente: base de datos del estudio

El resultado de la prueba ji-cuadrado de asociación es

**Tabla 4: Prueba de Asociación Hipertensión arterial y TNCM**

	Valor	gl	Sig. asintótica
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	3.785	1	0.052

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

**Asociación entre el mal control metabólico de la diabetes y el resultado del Test de MoCA**

**Tabla 5: Tabla de contingencia asociación entre el mal control metabólico de la diabetes y el TNCM Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**

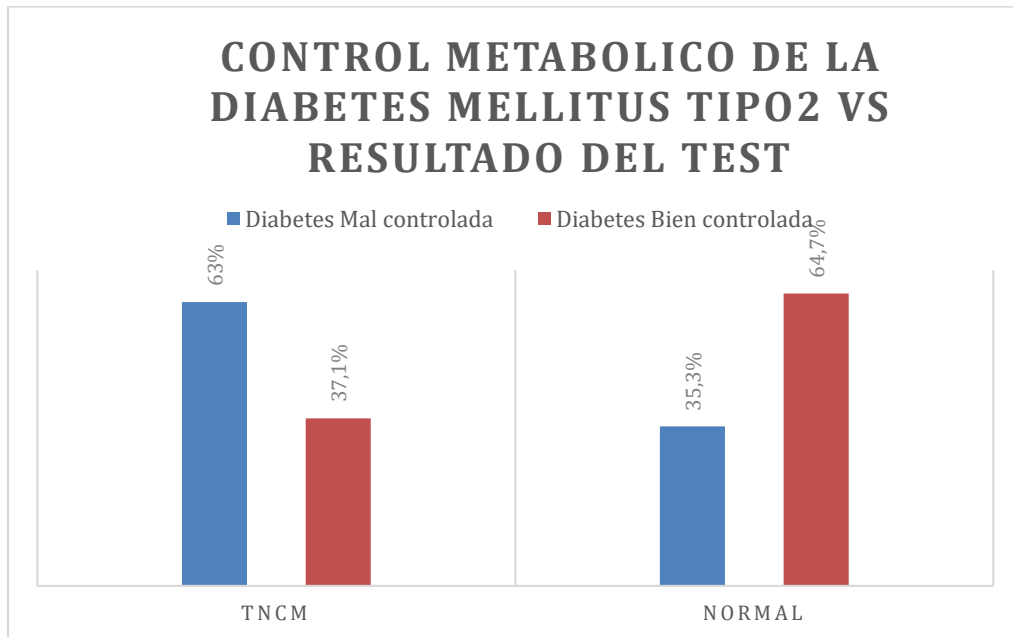
			Test MoCA		Total
			TNCM	Normal	
Diabetes tipo 2	Mal controlada	Recuento	39	24	63
		% dentro del Test MoCA	62,9%	35,3%	48,5%
	Bien controlada	Recuento	23	44	67
		% dentro del Test MoCA	37,1%	64,7%	51,5%
Total		Recuento	62	68	130
		% dentro del Test MoCA	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

En la tabla, se aprecia que dentro de quienes se clasificaron con TNCM el 62.9% presentó niveles de hemoglobina glucosilada que correspondieron a mal control metabólico de la diabetes tipo 2, mientras que quienes no tuvieron ninguna alteración de su estado cognitivo (Test normal) solo el 35.3% presentaron el nivel de hemoglobina glucosilada correspondiente a mal control metabólico.

**Gráfico2: Asociación entre el mal control metabólico de diabetes tipo 2 y el TNCM Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**



Elaborado por los autores  
Fuente: base de datos del estudio

El resultado de la prueba ji-cuadrado de asociación dio un valor  $p = 0.002$ ; con lo que podemos establecer que existe una fuerte asociación entre el mal control metabólico de diabetes tipo 2 y el TNCM.

**Tabla 7: Análisis del odds-ratio de la asociación entre el mal control metabólico de diabetes tipo 2 y el TNCM**

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para Diabetes (Mal controlada / Bien controlada)	3.109	1.519	6.362

Elaborado por los autores  
Fuente: base de datos del estudio

Con un OR= 3.109, se puede establecer que una persona que tiene mal control de diabetes tipo 2, tiene un riesgo 3 veces mayor de presentar un resultado de TNCM en el Test MoCA, frente a una persona que tiene el diagnóstico de diabetes bien controlada (IC 95% 1,5-6,3).

### Asociación entre el padecimiento de dislipidemia y el resultado del Test de MoCA

**Tabla 8: Tabla de contingencia asociación entre el diagnóstico de dislipidemia y el TNCM Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**

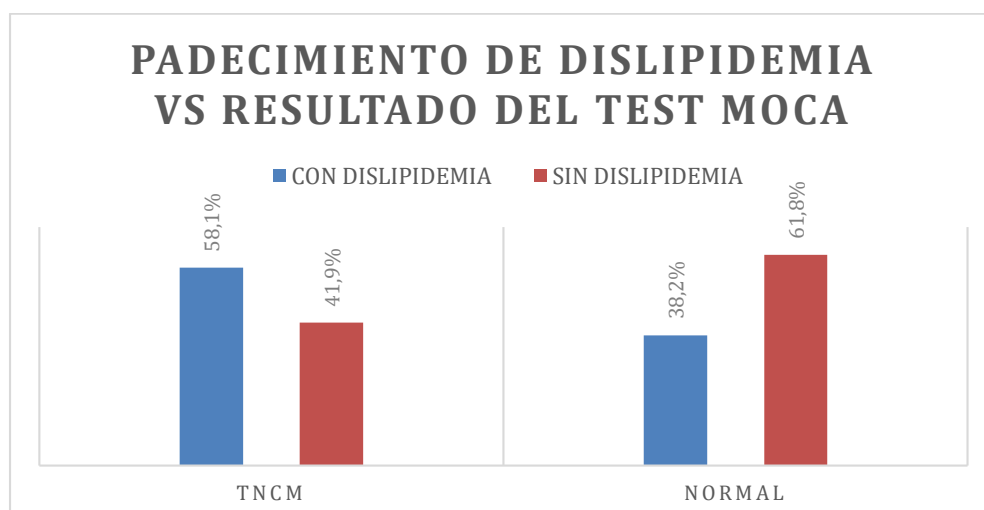
			Test de deterioro cognitivo		Total
			TNCM	Normal	
Dislipidemia	Si	Recuento	36	26	62
		% dentro de Test MoCA	58,1%	38,2%	47,7%
	No	Recuento	26	42	68
		% dentro de Test MoCA	41,9%	61,8%	52,3%
Total		Recuento	62	68	130
		% dentro de Test MoCA	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

En la tabla de contingencia correspondiente a la asociación entre el padecimiento de dislipidemia y el resultado del Test, se manifestó que el 58,1% de las personas con TNCM tenía también dislipidemia, mientras que en el grupo de pacientes sin deterioro cognitivo solo el 38,2% tuvo dislipidemia.

**Gráfico3: Asociación entre el diagnóstico de dislipidemia y el TNCM, Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**



Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

Con estos resultados se realizó la prueba de asociación que aportó los siguientes resultados:

Con un valor de  $p = 0.024$ ; se dedujo que existe asociación entre el padecimiento de dislipidemia y el TNCM. Esto ya evidencia que el padecimiento de dislipidemia puede constituir un factor de riesgo asociado al TNCM. Se calculó la razón de oportunidades (odds ratio) de la tabla lo que demostró:

El valor  $OR = 2.237$  (IC 95% 1,1-4,5) demostró que un paciente que tiene dislipidemia tiene 2.2 veces más riesgo de padecer TNCM que si no padece de dislipidemia.

### Asociación entre el sexo y el resultado del Test de MoCA

**Tabla 12: Tabla de contingencia asociación entre el sexo y el TNCM Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**

			Test de deterioro cognitivo		Total
			TNCM	Normal	
Sexo	Masculino	Recuento	23	24	47
		% dentro de Test MoCA	37,1%	35,3%	36,2%
	Femenino	Recuento	39	44	83
		% dentro de Test MoCA	62,9%	64,7%	63,8%
Total		Recuento	62	68	130
		% dentro de Test MoCA	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio. Valor  $p = 0.831$

## Asociación entre la edad y el resultado del Test de MoCA

**Tabla 14: Tabla de contingencia asociación entre la edad y el TNCM Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**

			Test de deterioro cognitivo		Total
			TNCM	Normal	
Grupos de edad	55 – 58	Recuento	11	22	33
		% dentro de Test MoCa	17,7%	32,4%	25,4%
	59 – 62	Recuento	13	16	29
		% dentro de Test MoCA	21,0%	23,5%	22,3%
	63 – 65	Recuento	38	30	68
		% dentro de Test MoCA	61,3%	44,1%	52,3%
Total		Recuento	62	68	130
		% dentro de Test MoCA	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

Al analizar la asociación entre la edad y el TNCM, se obtuvieron los siguientes resultados como se puede observar en la tabla 14; el mayor porcentaje de pacientes tuvo un rango de edad de 63 a 65 años, de la totalidad de participantes que tuvieron TNCM el 61,3% se encontraba también en este rango de edad.

Dados estos resultados se decidió realizar la prueba ji cuadrado de asociación:

**Tabla 15: Prueba de Asociación edad y TNCM**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,651	2	,098

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

La misma que con un  $p= 0,098$  permitió establecer que no existe asociación entre la edad y el TNCM.

Como se pudo observar en el análisis bivariado se estableció que, si existe asociación entre el mal control metabólico, la dislipidemia y el TNCM.

Se realizó un análisis de correspondencia múltiple (ACM) para detectar las categorías de las variables nominales que se encuentran asociadas.

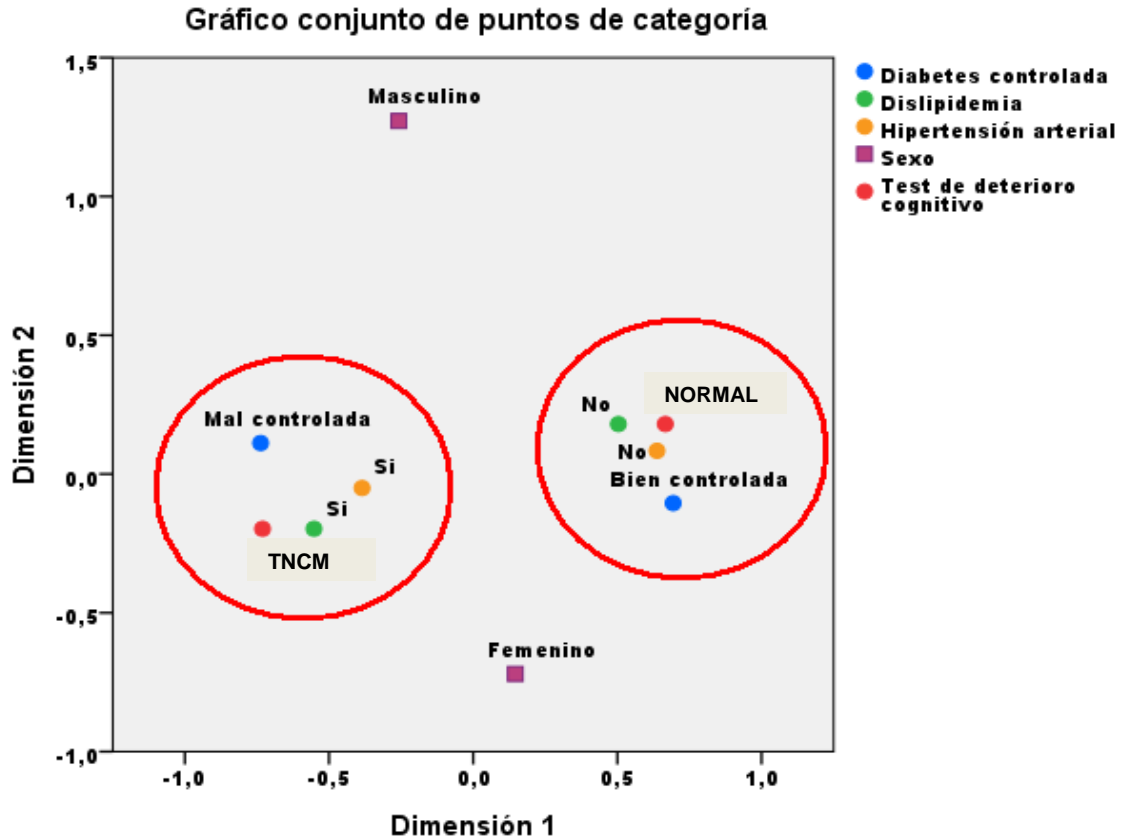
### Asociación entre la edad del paciente y el resultado del Test de deterioro cognitivo:

Para establecer la posible asociación entre la edad del paciente y el resultado del test, se agrupó a los pacientes en tres rangos de edad: 55 – 58, 59 – 62 y 63 – 65 años.

Con esta agrupación, se elaboró la tabla de contingencia entre las dos variables y realizar la prueba ji-cuadrado de asociación.

Rangos de edad	Test de deterioro cognitivo		Total
	Normal	D C Menor	
55 – 58	22	11	33
59 – 62	16	13	29
63 – 65	30	38	68
Total	68	62	130

**Gráfico 4: Análisis de correspondencia múltiple entre el control metabólico, dislipidemia, hipertensión arterial, sexo, resultado del Test MoCA, Hospital IESS Quito Sur periodo junio-septiembre 2023.**



Se aprecia que hay dos agrupamientos principales de categorías:

Variable	Grupo 1	Grupo 2
Test de deterioro cognitivo	Normal	TNCM
Dislipidemia	No	Si
Hipertensión arterial	No	Si
Diabetes	Bien controlada	Mal controlada

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

El gráfico 4 representa conjuntamente todas las categorías, denota que las dos categorías correspondientes al sexo no están relacionadas con las categorías de las otras variables.

Se decidió realizar un análisis multivariado incluyendo todas las variables ya establecidas a fin de fortalecer los resultados previamente obtenidos utilizando el Modelo de Regresión Logística, utilizando las variables: Sexo, Edad (en años), Presencia de dislipidemia, Presencia de hipertensión arterial, Control de la diabetes (Bien controlado / Mal controlado), que es el resultado de combinar el resultado de los valores de glucosa basal y hemoglobina glucosilada y el resultado del Test MoCA (Normal / TNCM).

Se consideraron dos modelos, el inicial, que incluye todas las variables independientes que se detallaron en anteriormente, como se detalla en la tabla 16.

**Tabla 16: Regresión Logística, análisis Multivariado Modelo Inicial**

Variables en la ecuación del modelo inicial							
	B	Wald	gl	Sig.	OR = Exp(B)	95% C.I. para OR	
						Inferior	Superior
Edad_1	0.019	8.174	1	0.004	1.019	1.006	1.032
SEXO(1)	-0.073	0.036	1	0.850	0.929	0.435	1.986
DISLIPIDEMIA(1)	0.638	2.906	1	0.088	1.893	0.909	3.944
HTA(1)	0.543	1.905	1	0.168	1.721	0.796	3.718
Diabetes_controlada(1)	0.942	6.176	1	0.013	2.564	1.220	5.389

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

Al examinar el nivel de significación (Sig.) de cada variable, se logró apreciar que Sexo e Hipertensión Arterial (HTA) tienen los dos valores más altos y que a su vez son mayores a 0.05, por lo que dichas variables se pueden eliminar ya que no contribuyen de manera significativa al modelo. La variable Dislipidemia también se eliminó ya que tiene una Sig. = 0.088.

De manera que queda el siguiente modelo final:

**Tabla 17: Regresión Logística, análisis Multivariado Modelo Final**

Variables en la ecuación							
	B	Wald	gl	Sig.	OR = Exp(B)	95% C.I. para OR	
						Inferior	Superior
Edad	0.010	5.713	1	0.017	1.010	1.002	1.018
Diabetes_contr(1)	1.100	9.065	1	0.003	3.004	1.468	6.146

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

Como lo demuestra la Tabla 17 la edad y el mal control metabólico, persistieron con niveles de significancia menores a 0,05, lo cual ratifica la asociación encontrada entre el mal control metabólico de la diabetes tipo 2 y el TNCM, así como surge la edad como un factor que aumenta el riesgo de TNCM.

Se realizó la Prueba de Hosmer y Lemeshow a fin de establecer el buen ajuste del modelo obteniendo p 0,351 no fue posible rechazar la hipótesis nula.

**Tabla 19: Coeficientes de Regresión Logística**

Variables en la ecuación				
	B	OR = Exp(B)	95% C.I. para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0.010	1.010	1.002	1.018
Diabetes_controlada (1)	1.100	3.004	1.468	6.146

Elaborado por los autores

Fuente: base de datos del estudio

La Tabla 19, nos muestra que el coeficiente de regresión de la variable edad es  $B = 0.01$  y el OR correspondiente es  $= 1.010$ . Esto significa que la probabilidad de presentar TNCM aumenta en  $(1.01 - 1) \times 100\% = 1\%$  con cada año de aumento de la edad del paciente.

Mientras que la diabetes mal controlada con un coeficiente de regresión  $B = 1.100$  y el  $OR = \exp(1.100) = 3.004$ , establece que el riesgo de presentar TNCM aumenta en un  $(3.004 - 1) \times 100\% = 200\%$  cuando un paciente no tiene la diabetes controlada, con respecto a aquellos pacientes que si tienen la diabetes controlada.

## Discusión

Está demostrado que la probabilidad de progresión del deterioro neurocognitivo menor a cualquier forma de demencia ocurre a una tasa de 3 a 5 veces mayor, que aquellos con cognición normal, con una tasa anual de progresión del 12% en la población general y más del 20% en poblaciones con mayor riesgo (1).

Actualmente no hay estrategias efectivas disponibles para tratar la demencia o retrasar el deterioro cognitivo. Se debe tomar en cuenta que, las tendencias de la población para la demencia son muy similares a las observadas en la diabetes tipo 2 y las evidencias establecidas sugieren una superposición considerable en los factores de riesgo y los mecanismos fisiopatológicos para la diabetes, el trastorno neurocognitivo menor y la demencia vascular (13).

La diabetes tipo 2 está asociada con un incremento significativo del riesgo y las tasas de deterioro cognitivo, así como con el incremento del riesgo de desarrollar demencia (15). El objetivo de esta investigación fue establecer la asociación entre el mal control metabólico de la diabetes tipo 2 y el desarrollo de trastorno neurocognitivo menor; además de explorar otras covariables, Identificamos que si hubo una asociación entre el mal control metabólico de la diabetes tipo 2 y TNCM. Lo que coincide con los resultados obtenidos en un estudio realizado en Cuenca en pacientes con deterioro cognitivo en una edad promedio de 70 años, que encontró a la diabetes como la comorbilidad más frecuente para el riesgo de desarrollarla (19).

Así también coincide con estudios que han demostrado que por el aumento del 1% de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el paciente diabético la puntuación del mini mental test desciende en 0,33 puntos. Como también la hipoglucemia sea leve o severa implica alteraciones cognitivas que pueden incluso llegar a ser permanentes. (21)

En un estudio realizado en comunidades rurales en china con participantes mayores de 40 años de edad, el 59,6% tenía deterioro cognitivo y algún tipo de trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono y de estos el 21,2% tenía diabetes, llegando con esto a la conclusión que la diabetes puede ser un factor de riesgo independiente para deterioro cognitivo, en especial en los dominios del lenguaje, las funciones viso espaciales ejecutivas y de la atención. (22)

Es importante el reconocer al deterioro cognitivo como una de las complicaciones importantes de la diabetes y enfocarnos en el reconocimiento temprano de este para evitar la progresión a demencia, por lo tanto, se debería realizar tamizaje de deterioro cognitivo en todos los pacientes con diabetes especialmente los de reciente diagnóstico como un marcador de adecuado control.

Se debe reconocer como una complicación de gran importancia al deterioro cognitivo en función del impacto personal, así como económico y social que causa en un paciente vulnerable como lo es el paciente con diabetes y adquiere relevancia al entender que el deterioro cognitivo condiciona también la adherencia al tratamiento.

Se debe mencionar que no hay datos respecto al impacto económico, como tampoco de la relación causal de la demencia para discapacidad en nuestro país. Por lo que es un tema del que se requiere más investigación; la caracterización y relaciones que se puedan realizar aportará con datos de esta patología y sus factores de riesgo, datos tan escasos en nuestro medio siendo una patología poco considerada para estudios.

Nuestro estudio no tuvo como objetivo identificar al sexo o la edad como un factor de riesgo sin embargo en el análisis estadístico se pudo establecer la asociación entre la edad y el deterioro neurocognitivo en los pacientes con diabetes, la mayor cantidad de población estudiada correspondió a mujeres y el rango de edad más frecuente fue de 63 a 65 años, en quienes se identificó mayor probabilidad de desarrollar TNCM.

Está evidenciada la asociación entre diabetes y demencia en pacientes de edad avanzada, pero la relación aún es insuficiente en edades tempranas y su vinculación con el control de diabetes. En el presente estudio se encontró una edad media de 61 años en los pacientes con de TNCM. Según un estudio realizado en la India que pretendió identificar la edad media de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos, existe más deterioro cognitivo en mujeres que hombres, el deterioro cognitivo es mayor en edades de 70 a 90 años sin embargo también observaron deterioro cognitivo, aunque en menor cantidad en pacientes desde antes de los 40 años. (20).

Encontramos la prevalencia de TNCM de 41,9 % y también se logró establecer el mal control metabólico como un factor de riesgo con un OR: 3,004. Lo que coincide con los resultados encontrados en una revisión sistemática donde la prevalencia del trastorno neurocognitivo menor en pacientes con diabetes fue de 46,4% (16), y con los resultados de un estudio realizado en una población en China donde el odds ratio de diabetes como factor de riesgo para trastorno neurocognitivo leve fue de 9,03 en (17). Es preciso sin embargo caracterizar las similitudes y prevalencia de la patología en esta población para poder comparar estos resultados.

La limitación del estudio es que es descriptivo (observacional) y no determina causalidad, pero podrá ser aplicado en el plano asistencial como un punto de partida para considerar implementar en la consulta el estudio del deterioro cognitivo en pacientes con diabetes tipo 2 de edad temprana, para definir con todos los demás parámetros el control metabólico y prevenir mayor deterioro cognitivo y para estudios de cohorte prospectivo.

Así también constituyó una limitación el subdiagnóstico de esta patología ya que actualmente no se cuenta con una herramienta usada de manera rutinaria y generalizada en pacientes con factores de riesgo para TNCM, por lo cual el presente estudio no pudo partir del diagnóstico establecido de TNCM, una muestra clara de esto es que la guía de práctica clínica de diabetes tipo 2 del Ministerio de salud Pública del Ecuador, recomienda en la valoración inicial del paciente con diabetes la evaluación de la funcionalidad con el índice de Berthel para valorar discapacidad física o funcional, pero no menciona la valoración de la función cognitiva, ni cuenta con recomendaciones respecto al deterioro cognitivo. (23)

Reconocemos los sesgos que pudieron resultar de la selección intencionada de la muestra debido a la ausencia de diagnóstico de TNCM en nuestro medio, factor que además pudo alterar la medición de prevalencia del TNCM dado el subdiagnóstico previo a nuestro estudio.

Se procuró evitar los sesgos de información, memoria o detección y sesgos de confusión, a través de la definición clara, precisa y concisa de objetivos, de la planificación del empleo de la información relacionada a la investigación y la obtención de resultados del test aplicado a través de la entrevista directamente por los autores, además de mencionar la utilización de un instrumento de medición válido y confiable (test de MoCA).

En función de estos resultados, a través de la academia y de estudios con mayor fortaleza estadística, dado el tamaño de nuestra muestra que constituye una debilidad, se deben emitir recomendaciones que puedan ser usadas en la práctica diaria del médico, que está en la capacidad de evitar el deterioro cognitivo inminente y acelerado a través de prácticas como el

adecuado control de factores de riesgo y a su vez establecer medidas preventivas, para evitar el desarrollo de demencia en el adulto mayor en la que esté implicada la diabetes y el mal control metabólico.

La importancia de este estudio radica en que aporta evidencia científica que hasta ahora es limitada en el estudio del TNCM, ya que después de la búsqueda bibliográfica exhaustiva de los autores podemos concluir, que existe escasa evidencia científica disponible a nivel mundial actualmente al respecto del Trastorno Neurocognitivo Menor y sus factores de riesgo, realidad que no es distinta en nuestro País donde también son contados los estudios de esta patología, tomando en cuenta su gran importancia ya que padecerla implica un impacto económico, social y en el deterioro general de la salud, el TNCM es una patología que requiere más investigación para implementar políticas de Salud Pública, así como evitar el subdiagnóstico de la misma.

Por tanto, es importante en nuestra población, en función de estudios como este, realzar la importancia de patologías poco estudiadas, pero con gran impacto en la salud pública, como el trastorno neurocognitivo menor.

## **Conclusiones**

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que impacta de gran manera la salud y la calidad de vida de los pacientes, el mal control glicémico en estos pacientes causa además un deterioro neurocognitivo acelerado que impactará de muchas maneras al paciente afectado y a su entorno social.

En este estudio hemos evidenciado que existe deterioro cognitivo menor temprano en pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de diabetes tipo 2 especialmente en quienes tienen un mal control metabólico, sin embargo, es preciso más estudios que puedan contribuir a conocer la fisiopatología exacta de este hecho.

Estos resultados deben ser considerados particularmente en el primer nivel de atención, con el fin de usar de manera rutinaria un método de tamizaje que permita la identificación temprana de deterioro cognitivo leve y aporte a la prevención de esta enfermedad crónica degenerativa.

La presencia de otras enfermedades metabólicas como la dislipidemia y la hipertensión en un paciente diabético no aumenta el riesgo de deterioro neurocognitivo.

Los rangos de mayor edad si constituyen un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de presentar deterioro neurocognitivo.

Por lo tanto, la identificación oportuna y temprana del deterioro neurocognitivo en pacientes con diabetes tipo 2 y sin sintomatología neurológica con pocos años de evolución o reciente diagnóstico, permitirá tomar conductas integrales inmediatas, que permitan intervenir directamente en los factores de riesgo como el control adecuado de la glucemia, IMC normal, dieta saludable evitando estados dislipidémicos, hábitos higiénicos dietéticos que prevengan o controlen enfermedades como la hipertensión arterial, así como la oportuna consulta con el especialista, medidas que en conjunto eviten la pérdida súbita e irreversible de la cognición, a su vez evitar el diagnóstico de demencia temprana por esta causa y todas sus consecuencias directas en los pacientes, sus familias y el sistema sanitario.

Se recomienda realizar estudios prospectivos que aporten mejor evidencia y poder hacer recomendaciones con respecto a la prevención de deterioro neurocognitivo en pacientes con diabetes tipo 2.

## Referencias bibliográficas

1. Aguirre-Milachay, E., and C. Alva-Díaz. 2018. “¿Es Posible Reducir La Prevalencia de Demencia? Necesitamos Nuevos Enfoques Para Enfrentar La Demencia.” *Semergen* 44(8):586–89. doi: 10.1016/j.semereg.2018.07.002.
2. Salud OP de la. Reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia. In: Directrices de la OMS para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia. Washington D.C; 2020. p. 1–98.
3. Arriola E, Carnero C, Freire A, López-Mogil R, López-Trigo J, Manzano S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso. [Internet]. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Madrid; 2017. Available from: <https://www.segg.es/media/descargas/Consenso deteriorocognitivoleve.pdf>
4. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Quinta. Panamericana, editor. Vol. Versión en Español. Buenos Aires; 2014. 605–608 p.
5. Valero CP. Psiquiatría Geriátrica - Capítulo 10 - Trastornos cognitivos menores. Tercera. Elsevier; 2021. 158–181 p.
6. Ministerio de Salud Pública. 2017. *Diabetes Mellitus Tipo 2. Guía de Práctica Clínica*. Vol. 1. Primera Ed. edited by D. N. de N. MSP. Quito.
7. Carlos Zevallos J, Zea E, Daniela Valdivieso P, Vásconez J. Encuesta STEPS Ecuador 2018 [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>
8. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estadísticas Vitales: Registro estadístico de Defunciones Generales [Internet]. Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales. 2021. Available from: [www.ecuadoren cifras.gob.ec](http://www.ecuadoren cifras.gob.ec)
9. Organización Mundial de la Salud. La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019 [Internet]. Comunicado de Prensa . 2020 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
10. Censos IN de E y. Compendio estadístico 2016 [Internet]. 2016. Available from: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1437103/Compendio Estadístico Sectorial 2019 %2805 nov 2020%29.pdf>
11. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Salud Mental en el Ecuador [Internet]. Infografía- Encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento SABE. 2009 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas/web-inec/Infografias/SaludMental.pdf>
12. Bozanic, Agnieszka, Pablo Toro, and Francesc Formiga. 2019. “DIABDEM Project: A Pilot Study of Prevalence of Cognitive Impairment in Diabetes Mellitus in 2 Hispanic Countries.” *Revista Española de Geriátría y Gerontología* 54(6):339–45. doi: 10.1016/j.regg.2019.04.004.

13. Xue M, Xu W, Ou Y-N, Cao X-P, Tan M-S, Tan L, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. 2019 [cited 2022 Feb 27]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100944>
14. Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider ALC, Coresh J, Albert M, Couper D, et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study. *Annals of internal medicine* [Internet]. 2014 Dec 2 [cited 2022 Feb 26];161(11):785. Available from: [/pmc/articles/PMC4432464/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24432464/)
15. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44:1–244.
16. 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. *Acta Diabetol* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Mar 28];58(6):671–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33417039>.
17. Qi SG, Wang ZH, Wei CB, Yang Z, Zhu XQ. [Case-control study on the influencing factors related to cognitive impairment in the elderly population of China]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2018 Sep 6 [cited 2022 Mar 28];52(9):926–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30196640>.
18. Pinto, Tiago C. C., Leonardo Machado, Tatiana M. Bulgacov, Antonio L. Rodrigues-Júnior, Maria L. G. Costa, Rosana C. C. Ximenes, and Everton B. Sougey. 2019. “Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Screening Superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the Detection of Mild Cognitive Impairment (MCI) and Alzheimer’s Disease (AD) in the Elderly?” *International Psychogeriatrics* 31(4):491–504. doi: 10.1017/S1041610218001370.
19. Estévez F, Abambari C, Atiencia R, Webster N. Deterioro cognitivo y riesgo de demencia, una realidad para el Ecuador. Estudio de factores de riesgo en un grupo de pacientes jubilados del IESS en Cuenca en el año 2013. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2014;23(1–3):12–7.
20. Chakraborty A, Hegde S, Praharaj SK, Prabhu K, Patole C, Shetty AK, et al. Age Related Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Indian Population and Association of Serum Lipids With Cognitive Dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12(December):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8758578>.
21. Rodríguez-González, R., M. Pazos-Couselo, D. Facal, C. Spuch, and M. Gandoy. 2018. “Variabilidad Glucémica En La Diabetes Tipo 2: Influencia Sobre El Deterioro Cognitivo.” *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 53:79. doi: 10.1016/j.regg.2018.04.189.
22. Guo M, Kang K, Wang A, Jia J, Zhang J, Wang Y, et al. Association of diabetes status with cognitive impairment in two Chinese rural communities. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020;415:116894.
23. Pública M de S. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de Práctica Clínica. Primera Ed. MSP DN de N, editor. Vol. 1, Ministerio de Salud Pública. Quito; 2017. 1–87 p.