



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en
relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65
años de edad con Diabetes mellitus tipo 2.**

AUTOR (ES):

Ibeth Carolina Regato Ugalde

José Andrés Nieto Minchala

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
Medico**

TUTOR:

DIEGO ANTONIO VASQUEZ CEDEÑO

Guayaquil, Ecuador

2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Ibeth Carolina Regato Ugalde Y José Andrés Nieto Minchala**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
DIEGO ANTONIO VASQUEZ CEDEÑO

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ

Guayaquil, a los 25 días del mes de abril del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Ibeth Carolina Regato Ugalde Y José Andrés Nieto Minchala**
DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65 años de edad con Diabetes mellitus tipo 2** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 25 días del mes de abril del año 2017

Los Autores

f. _____
Ibeth Carolina Regato Ugalde

f. _____
José Andrés Nieto Minchala,



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Ibeth Carolina Regato Ugalde Y José Andrés Nieto Minchala**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65 años de edad con Diabetes mellitus tipo 2**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 días del mes de abril del año 2017

Los Autores

f. _____
Ibeth Carolina Regato Ugalde

f. _____
José Andrés Nieto Minchala,

DEDICATORIA

A nuestros padres, *Tanya, Alba, Víctor y José.*
A nuestra docente y mentora, *Rocío.*
Al *Grupo de Investigación y Neuroprevención.*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

LUZ CLARA ABARCA COLOMA
DOCENTE

f. _____

MARÍA GABRIELA ALTAMIRANO VERGARA
DOCENTE

f. _____

ANDRES MAURICIO AYON GENKUONG
DOCENTE

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
1.1 Palabras claves: Diabetes, deterioro cognitivo, Hemoglobina glicosilada, Hba1c, hiperglicemia, atención.....	3
INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO.	6
1.2 Antecedente.....	6
1.3 Diabetes Mellitus 2.....	6
1.4 Hiperglicemia	7
1.5 Deterioro cognitivo	8
1.6 Hemoglobina glicosilada	8
MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	20
ANEXOS.....	25

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los desórdenes metabólicos más prevalentes a nivel mundial, los altos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) que se puedan dar en dicha patología están asociados a la presencia de deterioro cognitivo (DC). Este estudio examina la asociación de la variabilidad de los niveles de HbA1c y el impacto de la misma que incide sobre los distintos dominios cognitivos. **Metodología:** Se utilizó una muestra de 276 personas, se les realizó una entrevista inicial y pruebas de laboratorio. En un segundo contacto se administró una batería de pruebas neuropsicológicas. Se construyó una tabla indicando los distintos niveles de HbA1C en comparación al desempeño cognitivo, se evidenciaron los porcentajes de Hba1c presentes en cada grado de déficit de memoria. **Resultados:** Un 54,8% de sujetos con deterioro cognitivo leve, perciben el estado de su memoria en los últimos 2 años como “igual”. Se encontró una media de valores de Hb1ac de 7 ± 2.3 respecto a la afectación leve de la atención y una media de $7,7 \pm 2,6$ sobre el déficit ($p=0.02$). Un nivel de 6.9% de HbA1c es indicativo de deterioro cognitivo en más de 10 años de evolución de DM2 con una sensibilidad del 82% ($p=0.03$). **Conclusión:** Se demostró que las personas con niveles de HbA1c más altos presentan una mayor afectación de la atención, dicha alteración se comienza a evidenciar desde valores $\geq 6.9\%$ de HbA1c. Se demostró que entre

mayor grado de afectación en la cognición, más difícil es la percepción por parte del paciente sobre signos que puedan indicar la presencia de DC.

1.1 **Palabras claves:** Diabetes, deterioro cognitivo, Hemoglobina glicosilada, Hba1c, hiperglicemia, atención.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los desórdenes metabólicos más frecuentes a nivel mundial ⁽¹⁾. Se estima que su prevalencia aumentará sustancialmente en las próximas décadas como se ha dado en los últimos años ⁽²⁾. Este desorden representa importantes repercusiones en la salud pública debido a los daños que puede ocasionar en diferentes órganos diana, los cuales incluyen complicaciones como neuropatías, cardiopatías, nefropatías y retinopatías como las más importantes a mencionar ⁽³⁾. Según estudios se ha establecido que existe asociación entre DM2 y el deterioro cognitivo (DC) ⁽⁴⁾, los dominios cognitivos que suelen estar involucrados son la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento, función ejecutiva, memoria visoespacial o visoconstructiva, entre otros ⁽⁵⁾.

Dentro de las pruebas para el diagnóstico de DM2 existe la medición de la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) ⁽⁶⁾, que por concepto es el resultado de la unión de la hemoglobina a glúcidos, esta unión se mantiene circulante durante aproximadamente tres meses y los resultados se expresan en porcentaje ⁽⁷⁾; característica que permite el uso de esta prueba para el control metabólico en pacientes diabéticos y actualmente recomendado para el diagnóstico de Diabetes ⁽⁸⁾; los altos niveles de HbA1c están asociados con una pobre función cognitiva en pacientes con diabetes ⁽⁹⁾.

Los datos epidemiológicos disponibles, evidencian la existencia de deterioro cognitivo en pacientes con DM2 en adultos mayores ⁽¹⁰⁾. En el presente estudio se administra una batería de pruebas neuropsicológicas a los pacientes con los cuales se evaluará varios dominios cognitivos para identificar la existencia de alteraciones probablemente influenciadas por los variables niveles de HbA1c en pacientes previos a la tercera edad de entre 55 a 65 años.

MARCO TEÓRICO.

1.2 Antecedente

Desde los años 90 se ha llegado a concluir que existe una relación fuerte entre DM2 y DC ^(11,12) y su importancia radica en la alta prevalencia que la DM2 tiene a nivel global, según estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014 ⁽¹³⁾ la misma que irá en aumento a través de los años según proyecciones. Se estima que en el 2035, 592 millones de personas tendrán DM2 ⁽¹⁴⁾. En nuestro país la prevalencia de DM es de 7.3% con una población de aproximadamente 16'144.000 de habitantes ⁽¹⁵⁾.

A causa del gran aumento en la prevalencia de DM2 y sus complicaciones, se llevan a cabo cada vez más investigaciones en torno a ello, estudios precedentes han intentado concentrarse en el compromiso cognitivo y es así como se ha podido evidenciar que los altos niveles de HbA1c presente en los pacientes diabéticos están relacionados con una pobre función cognitiva ⁽⁷⁾. Estas personas suelen ser una población vulnerable por que a falta de prevención y debidos cuidados pueden progresar a alguna enfermedad demencial, un 12% a 17% de personas con deterioro cognitivo progresan a demencia y esto se manifiesta con dificultades en la vida cotidiana, mayor riesgo de accidentes, no adherencia al tratamiento y en términos generales una importante disminución en la calidad de vida ^(16,17).

1.3 Diabetes Mellitus 2

La DM2 se ha convertido en una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes a nivel mundial, presenta un gran impacto en la salud pública debido

a que en las últimas décadas su prevalencia ha aumentado drásticamente (14), sobre todo porque causa daños severos en diferentes órganos diana produciendo alteraciones crónicas que incluyen complicaciones neurológicas, cardiológicas, retinales, nefrológicas entre otras (18).

1.4 Hiperglicemia

En la DM2 existe un estado de hiperglicemia debido a un fallo en la producción de insulina generada por las células B del páncreas, a su vez los niveles elevados de glucosa generan a largo plazo resistencia a la insulina en las células diana (18). La hiperglicemia con el tiempo promueve el desarrollo de alteraciones vasculares por medio de una serie de mecanismos ya estudiados (la activación de la proteína quinasa C, la formación de los productos finales de la glicosilación avanzada, la reducción de aldosas y el estrés oxidativo.) que son los responsables de las microangiopatias que producen las complicaciones crónicas mencionadas anteriormente (19).

A nivel neurológico la hiperglicemia ejerce un impacto negativo en la cognición, concentraciones constantemente altas de glucosa conducen a la formación de productos finales de glicación avanzada y estrés oxidativo los mismos que tienen efectos potencialmente tóxicos en las neuronas, si esto se mantiene, puede generar deterioro en las funciones cognitivas de las personas que padecen de DM2 (20). Las personas que padecen DM2 tienen una superior tasa de deterioro de sus funciones cognitivas que las personas no diabéticas (21).

1.5 Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo se lo define como un estado intermedio entre cognición normal y demencia ya que no representa un compromiso significativo en las actividades de la vida cotidiana ⁽²²⁾, sin embargo se lo reconoce como un estado patológico y no como un proceso normal que mayormente está en relación con la edad, antiguamente se lo refería únicamente como déficit de memoria, pero ahora se conoce que incluye también deterioro en otras funciones cognitivas ⁽²³⁾.

El perfil neuropsicológico que presentan los pacientes diabéticos con deterioro cognitivo incluye cambios en varios dominios cognitivos, pero es notable evidenciar que la atención y la velocidad de procesamiento son los dominios que mayormente se afectan ⁽²⁴⁾.

La última actualización del protocolo de cuidado del paciente diabético, en el apartado del manejo cognitivo está indicada la realización de un tamizaje anual neuropsicológico a la edad de 65 años o mayor como prevención de deterioro cognitivo ⁽²⁶⁾.

1.6 Hemoglobina glicosilada

La hiperglicemia sostenida tiende a elevar los niveles de hemoglobina glicosilada plasmática (HbA1c). La HbA1c es el resultado de la glicosilación (unión con glúcidos) no enzimática de la hemoglobina circulante. La cantidad porcentual de hemoglobina a la que le sucede este proceso está determinada por el promedio de glucemia plasmática a la que eritrocitos circulantes estuvieron expuestos durante los 60 a 90 días previos a la determinación ⁽²⁵⁾. Es esencial para un buen control

glicémico en personas diabéticas la medición de los valores de HbA1c incluso está recomendado su uso para el diagnóstico de Diabetes. Se ha demostrado también que los niveles elevados de HbA1c encontrados en los pacientes diabéticos, esta significativamente asociado con un riesgo mayor a padecer DC ⁽⁷⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS.

La hipótesis de este trabajo es la existencia de una relación directamente proporcional entre la HbA1c y el deterioro cognitivo, por tanto nuestro objetivo general es evaluar el DC relacionado a los variables niveles de HbA1c en personas con DM2 de entre 55 a 65 años de edad, específicamente establecer el nivel de HbA1c indicativo de DC y a su vez evaluar la percepción de estos sujetos en cuanto a su estado de cognición n y además comparar dicha percepción con el estado de la misma. Por lo tanto este es un estudio prospectivo de intervención en el que se utilizó una muestra de 276 personas diabéticas con diagnostico confirmado, de edades entre 55 a 65 años de la ciudad de Guayaquil. Como criterios de inclusión tenemos que los sujetos posean mínimo escolaridad primaria, se encuentren en el rango de edad antes descrito y firmen en consentimiento informado, el cual fue revisado y aceptado por el comité de ética de La Revista Ecuatoriana De Neurología, se excluyeron aquellos que no cumplían dichos requisitos.

La recopilación de datos consistió en dos momentos. En el primer contacto con el participante en el que se realiza una entrevista inicial en la cual se toman datos personales de los participantes, se entrega una orden para exámenes de laboratorio y se hace una primera toma de la tensión arterial con un tensiómetro digital. El segundo contacto se realiza con cita previa, en el cual se administra a los participantes, posterior a leer y firmar consentimiento informado para ello, una batería de pruebas neuropsicológicas, se entregan resultados de las mismas junto con los exámenes de laboratorio y se realiza la segunda toma de tensión arterial.

La batería de pruebas neuropsicológicas consiste en un conjunto de test que evalúan el estado de cognición del participante, por medio de la prueba de aprendizaje auditivo-verbal de Rey, test de retención de dígitos y la prueba de la figura de Rey. Dichas pruebas evalúan el estado de memoria verbal, auditiva y retardada, atención y memoria visoconstructiva, respectivamente.

La información es almacenada en una hoja de cálculo de Excel para ultimar los detalles de codificación de las variables y posterior a ello se ingresan los datos a una hoja de SPSS v. 20® en donde se llevará a cabo el análisis estadístico de los mismos.

El análisis que se llevó a cabo es de tipo descriptivo, inicialmente se expone la estadística descriptiva en una tabla, donde se visualizarán las variables principales del estudio con sus respectivos análisis de tendencia central, posterior a ello se medió la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de deterioro cognitivo para así determinar el coeficiente de correlación entre ambas. Determinamos además qué nivel HbA1C es el más sensible y específico como valor indicativo de presencia de deterioro cognitivo, por medio de análisis de curvas ROC. Se construyó una tabla cruzada indicando los niveles de HbA1C y los niveles de deterioro cognitivo, para así evidenciar los porcentajes de hemoglobina glicosilada presentes en cada grado de déficit de memoria, leve, moderado a severo.

RESULTADOS.

El presente estudio cuenta con una muestra de 276 participantes, la cual se divide en 2 grupos iguales de 138 individuos controles y 138 diabéticos. Un 69,6% de los controles corresponden al sexo femenino y el restante de 30,4% masculino, mientras un 54,3% de los diabéticos son de sexo femenino con un 45,7% restante de sexo masculino. No se evidenció una importante diferencia en cuanto a la edad de dichos participantes.

Se encontró una leve diferencia en lo que corresponde al total de años de escolaridad, evidenciándose una media de 13,17 \pm 4,9 que corresponde a los controles en comparación con el grupo de participantes diabéticos los cuales presentaron una media de 6,4 \pm 7,1 a una significancia $<0,05$. (tabla 1).

Tabla 1.		n			
		Diabéticos vs. Controles			
		Control	Diabético	Prueba T	p
Sexo (%)	Masculino	30,4%	45,7%	21,163	0,00
	Femenino	69,6%	54,3%		
Edad (Media. DE)		59,71 (2,7)	60,17 (3,2)	335,678	0,00
Total, de años de escolaridad (Media. DE)		13,71 (4,9)	6,4 (7,1)	19,259	0,00
Glicemia en ayunas (Media. DE)		93,76 (8,7)	174,53 (83,9)	30,950	0,00
HbA1c (Media. DE)		5,58 (0,4)	8,53 (2,5)	50,664	0,00

Se preguntó a los participantes acerca de la percepción del estado de su memoria en los últimos 2 años, aparentemente los controles perciben más fácilmente signos de alteración en la memoria en comparación con los diabéticos siendo un 53,6% de los controles que catalogan su memoria como peor. Existe además una mayor percepción del estado de la memoria como “igual” por parte del grupo de diabéticos con un 47,8% de ellos. Esta comparación muestra una media de 1,06 y una p de 0,58 (tabla 2).

Tabla 2.		Controles vs. Diabéticos. Recuento y %.				Chi-cuadrado (p)
		Control		Diabético		
Percepción del estado de la memoria en los últimos 2 años	Igual	60	43,5%	66	47,8%	1,063(0,588)
	Peor	74	53,6%	70	50,7%	
	Mejor	4	2,9%	2	1,4%	

Es importante tener en cuenta que un 53,7% que presentan déficit de memoria catalogan al su estado de memoria como “igual” y de este grupo un 54,8% de sujetos presentan alteración de su memoria leve, sin embargo, existe un porcentaje de 64,5 de individuos con memoria normal que perciben el estado de su memoria como “peor”. Se realiza en dicha comparación la prueba de Kruskal-Wallis, la cual nos da como resultado una significancia <0,05. (tabla 3).

Tabla 3.		Percepción del estado de la memoria en los últimos 2 años (% y recuento)						p (Kruskal-Wallis)
		Igual		Peor		Mejor		
Estado de memoria según AVR	Memoria deficitaria	53,7%	44	42,7%	35	3,7%	3	0,00
	Memoria levemente afectada	54,8%	40	42,5%	31	2,7%	2	
	Memoria normal	34,7%	42	64,5%	78	0,8%	1	

Se compararon los niveles de HbA1c con los respectivos niveles de afectación de la memoria Auditivo-Verbal, Atención y Memoria Viso constructiva. En los que corresponde a la memoria Auditivo-Verbal se determina una media de $7,1 \pm 2,4$ en cuanto a la presencia de afectación leve y una media de $7,5 \pm 2,4$ correspondiente al déficit de la misma, a una significancia de 0,12. En cuanto a la Atención, la media del nivel de hemoglobina glicosilada en el déficit de atención es de $7,7 \pm 2,6$ y en la afectación leve es de $7 \pm 2,3$ a una significancia de 0,02. La presencia de deterioro de la memoria visoconstructiva está determinada más frecuentemente por un hbA1C de $7,2\% \pm 2,5$ a una significancia de 0,41. (tabla 4).

Tabla 4.	Funciones cognitivas. Media (DE).			P (ANOVA)
Hemoglobina glicosilada (%)	Memoria Auditivo-Verbal deficitaria	Memoria Auditivo-Verbal levemente afectada	Memoria Auditivo-Verbal normal	0,12
	7,5 (2,4)	7,1 (2,4)	6,8 (2,2)	
	Atención deficitaria	Atención levemente afectada	Atención normal	0,02
	7,7 (2,6)	7,0 (2,3)	6,6 (2,1)	
	Deterioro de la Memoria Visoconstructiva		Memoria Visoconstructiva normal	0,41
	7,2 (2,5)		7,0 (2,2)	

En lo que al análisis de curva ROC corresponde, se llevaron a cabo 3 análisis de este tipo en el cuál se utilizaron cada una de las variables que representan cada función cognitiva estudiada en los sujetos como variables de ajuste, posterior a su transformación a variables dicotómicas, siendo diferenciadas entre la presencia y ausencia de deterioro y a la categorización del tiempo de evolución de DM2 en los participantes en <5 años, entre 5 a 10 años y >10 años, dichas funciones se sometieron a este análisis incluyendo a la hbA1c como la variable de contraste. De esta forma, la única función cognitiva de la cual se pudo obtener un resultado significativo y satisfactorio para objeto de nuestro estudio, fue el estado de la atención, ya que se evidenció un área bajo la curva de 0.82 y una p=0.037 (IC 95% 0,64 – 1) (anexo.1). En tanto al punto de cohorte del nivel de hbA1c, se demostró que un nivel de 6,9% posee un 82% de sensibilidad ante la presencia de deterioro en la atención en aquellos con una evolución de DM2 >10 años (anexo 1).

DISCUSIÓN.

El drástico aumento de la prevalencia de DM2 y las complicaciones que pueden surgir, ha convertido a esta patología en un importante blanco de estudio, sobretodo en cuanto al compromiso cognitivo se refiere. En el presente estudio se evaluó el desenvolvimiento en tres funciones cognitivas en sujetos diabéticos y no diabéticos, con el objetivo de evidenciar si los niveles de hbA1C podrían tener asociación a la presencia deterioro cognitivo y además de ello poder obtener el nivel de la misma que puede ser utilizada como marcador predictivo de alteración en la cognición con el fin de que la hemoglobina glicosilada además de funcionar como marcador en el control metabólico, también tenga un valor diagnostico en cuanto al deterioro cognitivo se refiere, ya que como se sabe dicha condición afecta enormemente la calidad de vida y predispone a la presentación de enfermedad de Alzheimer. Los resultados de nuestro estudio revelan que aquellos que poseen una hemoglobina glicosilada de mayor o igual a 7% padecen de deterioro cognitivo, en el caso del estado de la atención se revelan resultados significativos en relación a las otras funciones cognitivas evaluadas, también se encontró a la hbA1C como un marcador efectivo para la detección de deterioro cognitivo, específicamente en función a la atención y el nivel en el cual se obtiene una alta sensibilidad para lo mismo es de 6,9%, esto en diabéticos con más de 10 años de evolución. Curiosamente aquellos sujetos que perciben al estado actual de su memoria como “igual” más del 50% de ellos presentan deterioro cognitivo.

Existe escasos datos en tanto a la presencia de deterioro cognitivo y su relación en cuanto a la variabilidad de los niveles de hemoglobina glicosilada en sujetos diabéticos en edades previas a la tercera edad. Hace no más de 6 años se publicó el primer artículo que estudio una problemática similar a la nuestra incluyendo personas previas a la tercera edad, dicho estudio expone la existencia de una fuerte asociación de la hba1c y deterioro cognitivo en diabéticos (7). un año después un segundo artículo que expresa los mismos resultados, ambos demuestran que el dominio cognitivo mayormente afecto es la velocidad de procesamiento (27).

Nuestro estudio difiere en que además de indicar la relación que se puede encontrar entre los niveles de hba1c y deterioro cognitivo en los distintos dominios evaluados, también se evidencio el alto grado de efectividad de la hba1c como valor indicativo de presencia de deterioro cognitivo y además se estableció el nivel a partir del cual surgiría dicha afectación.

A pesar de que nuestro estudio cuenta con una muestra considerable, estimamos favorecería a los resultados una muestra mayor, pensamos que podríamos incluir otros dominios cognitivos que podrían relacionarse a la variabilidad de la hemoglobina glicosilada.

Sin embargo las virtudes principales de este estudio es que es el primero de este tipo realizado en Ecuador, aporta significativamente a los escasos datos ya existentes de estudios en diabéticos en edades previas a la tercera edad, la presencia de deterioro cognitivo se la diferencia en 3 dominios, una de las ventajas más relevantes es que por medio de este estudio se estableció el nivel de

hemoglobina glicosilada a partir del cual se afecta la cognición en el diabético, a nuestro conocimiento es el primer estudio que expone dicho hallazgo.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.

En conclusión, los niveles elevados de hemoglobina glicosilada están asociados al deterioro cognitivo, en diabéticos con más de 10 años de evolución de su enfermedad con un nivel de hba1c mayor o igual a 6.9% se asocia a deterioro cognitivo específicamente en el dominio de la atención a una sensibilidad del 82%.

Se recomienda en estudios posteriores de este tipo realizar seguimiento a través del tiempo del deterioro cognitivo y los niveles de hba1c. Incluir dentro del manejo protocolario del paciente diabético el uso del nivel de hba1c como valor predictivo de deterioro cognitivo en diabéticos en edades entre 55 a 65 años de edad, a partir de esto se aconseja la administración de pruebas de tamizaje neuropsicológicas en estos pacientes como objetivo final la prevención de deterioro cognitivo o de la posible reversión del mismo siendo de afectación leve para así evitar la progresión a demencia y con ello promover una adecuada calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Li X, Song, D, & Leng S X. Link between type 2 diabetes and Alzheimer's disease: from epidemiology to mechanism and treatment. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10, 549–560. Disponible en: <http://doi.org/10.2147/CIA.S74042>
2. Matioli P, Nitrini R. Mechanisms linking brain insulin resistance to Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia* 2015; 9(2),96-102. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1590/1980-57642015DN92000003>
3. Du Y, Heidemann C, Gößwald A, Schmich P, Scheidt-Nave C. Prevalence and comorbidity of diabetes mellitus among non-institutionalized older adults in Germany - results of the national telephone health interview survey "German Health Update (GEDA)" 2009 *BMC Public Health* 2013; 13, 166. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/1471-2458-13-166>
4. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Internal medicine journal* 2012; 42(5), 484-491. Citado de internet.
5. Yang S-Q, Xu Z-P, Xiong Y, Zhan Y-F, Guo L-Y, Zhang S, Zhu W-Z. Altered Intranetwork and Internetwork Functional Connectivity in Type 2 Diabetes Mellitus With and Without Cognitive Impairment. *Scientific Reports* 2016; 6, 32980. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/srep32980>
6. Pereira O, Palay M, Rodríguez A, Neyra R, Mena C, De los Angeles M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan* 2015; 19(4), 555-561. Citado de internet.

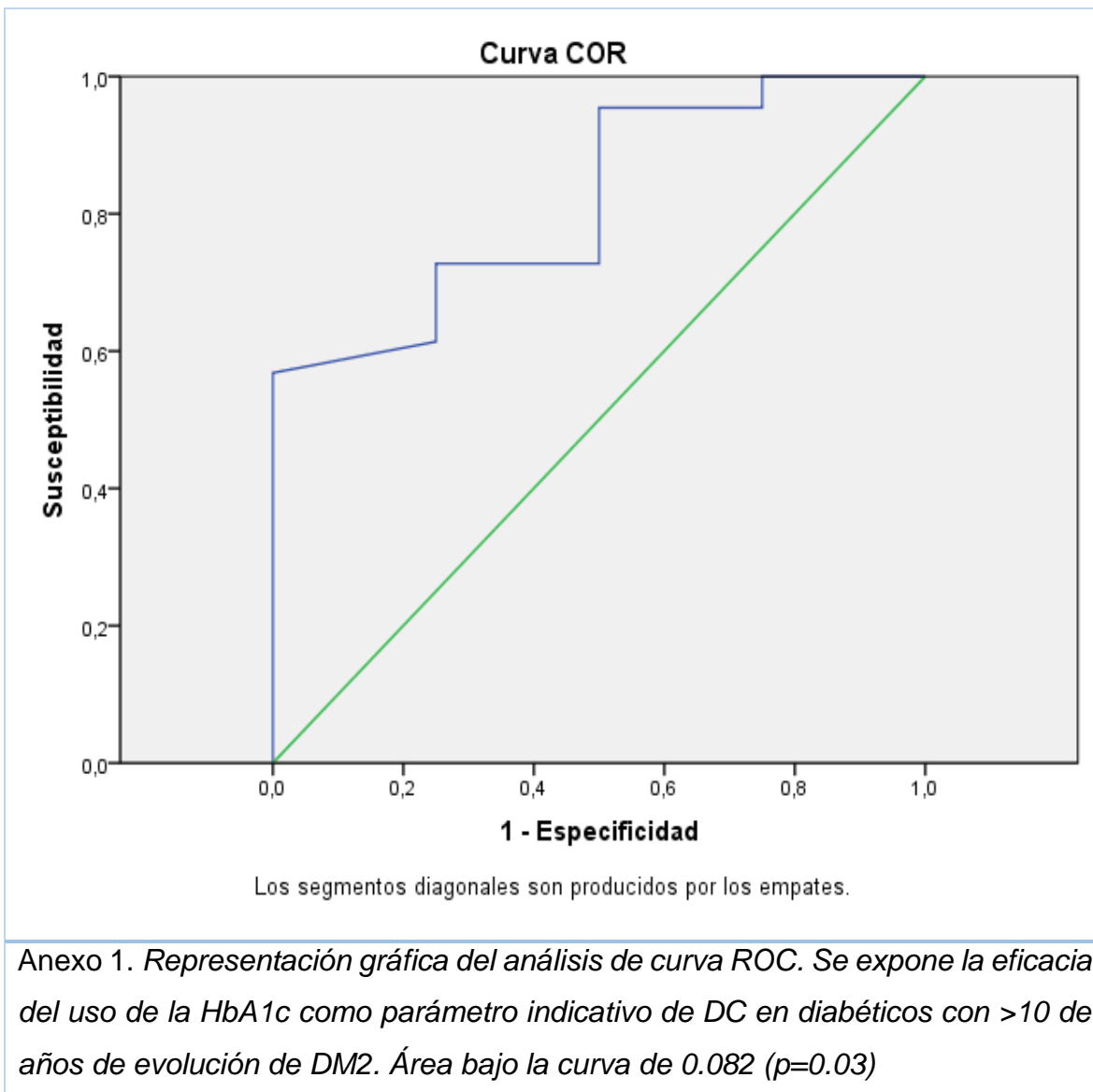
7. Christman A, Matsushita K, Gottesman R, Mosley T, Alonso A, Coresh J, Selvin, E. Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2011; 54(7), 1645–1652. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s00125-011-2095-7>
8. Benzadón, M., Forti, L., & Sinay, I. (2014). Actualización en el diagnóstico de la diabetes. *Medicina (Buenos Aires)*, 74(1), 64-68.
9. Petersen R, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine* 2014; 275(3), 214–228. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/joim.12190>
10. Villar-del-Campo M, Rodríguez-Caravaca G, Gil-Yonte P, Cidoncha-Calderón E, Méndez J, Donnay-Pérez S. Concordancia diagnóstica entre dos métodos de detección de hemoglobina glucosilada A1c en Atención Primaria. *SEMERGEN-Medicina de Familia* 2014; 40(8), 431-435. Citado de internet.
11. Strachan MWJ, Deary IJ, Ewing FME, Frier BM. Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997; 20: 438–45. Citado de internet.
12. Stewart R, Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, MCI and dementia. *Diabet Med* 1999; 16: 93–112. Citado de internet.
13. Informe mundial sobre la diabetes. OMS 2016. Disponible en <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
14. Guariguata L, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 103, Issue 2, 137 – 149. Citado de internet.

15. Organización Mundial de la Salud – Perfiles de los países para la diabetes, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/country-profiles/es/>
16. Peña M, Carrasco P, Luque M, García A. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología 2012; 32(2), 47-56. Citado de internet.
17. Manly J, Tang M-X, Schupf N, Stern Y, Vonsattel J-P, Mayeux R. Frequency and Course of Mild Cognitive Impairment in a Multiethnic Community. Annals of Neurology 2008; 63(4), 494–506. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ana.21326>
18. Butterfield D, Di Domenico F, Barone E. Elevated risk of type 2 diabetes for development of Alzheimer disease: A key role for oxidative stress in brain, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease 2014; Volume 1842, Issue 9, Pages 1693-1706, ISSN 0925-4439. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.06.010>
19. DeFronzo R. et al. Type 2 diabetes mellitus Nature Reviews Disease Primers 1, Article number: 15019, 2015; doi:10.1038/nrdp.2015.19. Citado de internet.
20. Umegaki H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. Clinical Interventions in Aging 2014; 9, 1011–1019. Disponible en: <http://doi.org/10.2147/CIA.S48926>

21. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez Violante M, Calleja-Castillo J, Ramírez-Bermudez J. Función cognitiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Correlación metabólica y por imagen de resonancia magnética. *Med Int Mex* 2011;27(3):217-223. Citado de internet.
22. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clinics in geriatric medicine* 2014; 30(3), 421-442. Citado de internet.
23. Pose M, Manes F. Deterioro cognitivo leve. *Acta Neurol Colomb* 2010; 26(3 suppl 3), S7-12. Citado de internet.
24. Muñoz G, Degen C, Schröder, Toro P. DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACIÓN CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA, *Revista Médica Clínica Las Condes* 2016; V 27 Issue 2, P266-270, ISSN 0716-8640. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.015>.
25. Benzaón M, Forti L, Sinay I. Update on the diagnosis of diabetes. *Medicina (Buenos Aires)* 2014; 74(1), 64-68. Recuperado el 17 de abril de 2017. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802014000100016&lng=es&tlng=en.

26. Standards of medical care in diabetes-2017: Summary of revision. American Diabetes Association. Diabetes care 2017; 40 (supplement 1) , s4-s5. Citado de internet.
27. Sanz C, et al. Relationship between markers of insulinresistance, markers of adiposity, hba1c, and cognitive functions in a middle-aged population-based sample: the monalisa study. Diabetes Care 2012; DC_121017. Citado de internet.

ANEXOS





Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ibeth Carolina Regato Ugalde** con C.C: # **0930327457** autor/a del trabajo de titulación: **El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65 años de edad con Diabetes mellitus tipo 2** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **25 de abril del 2017**

f. _____

Nombre: **Ibeth Carolina Regato Ugalde**

C.C: **0930327457**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **José Andrés Nieto Minchala** con C.C: # **0704252121** autor/a del trabajo de titulación: **El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65 años de edad con Diabetes mellitus tipo 2** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **25 de abril del 2017**

f. _____

Nombre: **José Andrés Nieto Minchala**

C.C: **0704252121**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TEMA Y SUBTEMA:	El impacto de la variabilidad en los niveles de HbA1c en relación a la función cognitiva en personas de entre 55 a 65 años de edad con Diabetes mellitus tipo 2		
AUTOR(ES)	Ibeth Carolina Regato Ugalde José Andrés Nieto Minchala		
REVISOR(ES)/TUTOR (ES)	Diego Antonio Vásquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de ciencias medicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	25 de abril de 2017	No. DE PÁGINAS:	29
ÁREAS TEMÁTICAS:	Problemas crónicos degenerativos.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Diabetes, deterioro cognitivo, Hemoglobina glicosilada, HbA1c, atención.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	<p>Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los desórdenes metabólicos más prevalentes a nivel mundial, los altos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) que se puedan dar en dicha patología están asociados a la presencia de deterioro cognitivo (DC). Este estudio examina la asociación de la variabilidad de los niveles de HbA1c y el impacto de la misma que incide sobre los distintos dominios cognitivos. Metodología: Se utilizó una muestra de 276 personas, se les realizó una entrevista inicial y pruebas de laboratorio. En un segundo contacto se administró una batería de pruebas neuropsicológicas. Se construyó una tabla indicando los distintos niveles de HbA1C en comparación al desempeño cognitivo, se evidenciaron los porcentajes de Hba1c presentes en cada grado de déficit de memoria. Resultados: Un 54,8% de sujetos con deterioro cognitivo leve, perciben el estado de su memoria en los últimos 2 años como “igual”. Se encontró una media de valores de Hb1ac de 7 ± 2.3 respecto a la afectación leve de la atención y una media de $7,7 \pm 2,6$ sobre el déficit ($p=0.02$). Un nivel de 6.9% de HbA1c es indicativo de deterioro cognitivo en más de 10 años de evolución de DM2 con una sensibilidad del 82% ($p=0.03$). Conclusión: Se demostró que las personas con niveles de HbA1c más altos presentan una mayor afectación de la atención, dicha alteración se comienza a evidenciar desde valores $\geq 6.9\%$ de HbA1c. Se demostró que entre mayor grado de afectación en la cognición, más difícil es la percepción por parte del paciente sobre signos que puedan indicar la presencia de DC.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-0984267771 +593-4-0968565986	E-mail: joresnitchla@gmail.com ibethregatougalde@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio		
	Teléfono: +593-4-0982742221		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	