# ARTICULO ORIGINAL Rev. Methodo 2022;7(3):242-254

# <https://doi.org/10.22529/me.2022.7(3)04>

|  |  |
| --- | --- |
| Recibido 27 Oct. 2021 | Aceptado 09 Abr. 2021 |Publicado 08 Jul. 2022 |  |

Estratificación del riesgo de pie diabético en adultos mayores con deterioro cognitivo

**Risk stratification of Diabetic foot in Older Adults with Cognitive impairment**

Gabriela Rita Gallo1,2[](https://orcid.org/0000-0002-4463-1029) María Álvarez Ranz3

1.Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud

2. Institución Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados

3. Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Diabetes

Correspondencia: Gabriela Rita Gallo; email: dra\_gabrielagallo@yahoo.com.ar

**Resumen**

INTRODUCCIÓN: La diabetes mellitus (DM) tipo 2 representa un grave problema sanitario y socioeconómico, 50% de las personas no tiene diagnóstico, incrementando las complicaciones que subyacen en esta patología, ya que 25% desarrollarán úlcera de pie diabético (PD). Además, DM predispone a un deterioro cognitivo (DC) siendo un factor relevante en pacientes con PD impidiendo el correcto cuidado personal.

OBJETIVO: Examinar si el perfil cognitivo en pacientes con diabetes tiene relación con la severidad de

lesiones en PD.

MATERIAL Y METODO: Estudio retrospectivo, observacional y analítico sobre 100 pacientes atendidos en centro de jubilados “Las Palmas” enero 2018/enero 2019 que cumplieron los criterios de inclusión. Variables analizadas: Determinación en sangre de glucosa y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Grado de lesión PD según escala de Texas.

Valoración de lesión vascular periférica de miembros inferiores mediante ecodoppler. Evaluación de DC utilizando Mini-Mental. Estadística: Variables no paramétricas se analizaron utilizando Chi-cuadrado o Irwin Fisher y variables paramétricas con ANAVA, significación p<0.05.

RESULTADOS: Verificamos que las lesiones más frecuentes fueron estadio AI (33%) y estadio B0 (28%), mostrando significancia con estadio A0 (17%) y AII (12%)(p:0.01). Conjuntamente, tanto estadio AI como B0 mostraron mayor porcentaje significativo de lesiones contrastado con estadios AIII (3%), estadio C0 (6%) y estadio D0 (1%)(p:0.001). El análisis de ecodoppler mostró (26%) de los pacientes registraron ondas

trifásicas (14%) pertenecientes al estadio A0 de PD. La morfología de onda bifásica fue la más prevalente (53%) de pacientes (p:0.001), de los cuales (26%) fueron estadio AI de PD, (15%) estadio B0 y fue significativa la diferencia respecto a AII (7%)(p:0.001). El (21%) de pacientes registraron ondas monofásicas, evidenciado con mayor frecuencia en los estadios con lesiones C0 (6%) y D0 (1%). Los incrementos de glucosa y HbA1c analizados mostraron relación significativa con la acentuación de lesión de PD. En relación con estadios de lesión de PD y puntaje obtenido en Mini-Mental, en los pacientes valorados como DC leve a normal (26,82±2,27) encontramos porcentaje de estadio A0, AI y AII. En los pacientes con DC moderado a grave encontramos un porcentaje de estadio AII con puntaje (24,97±2,12) y AIII (23,67±1,15) ambos significativos (p:0.01). Además, B0 expuso un puntaje (24,25±1,51) significativo respecto A0 y AI (p:0.01), C0 con puntaje (22,5±2,59) verifico significancia con todos los estadios A y B (p:0.001). En D0 el resultado de Mini-Mental fue de 17 puntos demostrando una funcionalidad cognitiva

deteriorada mostrando significancia en los estadios de lesión PD A, B y C (p:0.001 respectivamente). La relación entre estadios de deterioro cognitivo puntuados y niveles de HbA1c verificó un coeficiente de correlación (r=-0,56) demostrando una buena relación 4 inversa entre ambas variables. Un mal control metabólico de HbA1c y glucemia deterioran el nivel cognitivo.

**242**

CONCLUSIONES: el DC en los pacientes con DM tipo 2 provoca una disminución en el autocuidado de lesiones PD teniendo relación directa con la severidad de las lesiones. Los pacientes con niveles incrementados de glucosa y HbA1c expusieron estadios de lesión de PD más severos y registros monofásicos en la valoración ecodoppler. Niveles elevados de HbA1c se relacionó con bajo puntaje en la valoración cognitiva. El desarrollo de estrategias de identificación temprana de la progresión del DC no diagnosticado en sujetos vulnerables es de gran importancia clínica y debería ser resuelto lo antes posible.

**Palabras claves**: Diabetes mellitus, hiperglucemia, escala de Texas, Mini-Mental Test,

deterioro cognitivo.

**Abstract**

INTRODUCTION: Type 2 diabetes mellitus (DM) represent a serious health and socioeconomic problem,

50% of people have no diagnosis, increasing the complications that underlie this pathology, since 25% will develop a diabetic foot ulcer (DF). Furthermore, DM predisposes to cognitive impairment (CI) being a relevant factor in DF patients, preventing proper personal care.

OBJECTIVE: To examine if the cognitive profile in patients with diabetes is related to the severity of lesions in DF.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective, observational and analytical study on 100 patients treated in the retirement center "Las Palmas" January 2018/January 2019 who met the inclusion criteria. Variables analyzed: Determination in blood of glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c). Degree of DF injury according to the Texas scale. Evaluation of peripheral vascular lesion of the lower limbs using Doppler

ultrasound. CI evaluation using Mini-Mental. Statistics: Non-parametric variables were analyzed using Chi-square or Irwin Fisher and parametric variables with ANAVA, significance p<0.05.

RESULTS: We verified that the most frequent lesions were stage AI (33%) and stage B0 (28%), showing significance with stage A0 (17%) and AII (12%)(p:0.01). Together, both stage AI and B0 showed a significant higher percentage of lesions contrasted with stages AIII (3%), stage C0 (6%) and stage D0 (1%)(p:0.001). The Doppler ultrasound analysis showed (26%) of the patients registered triphasic waves

(14%) belonging to stage A0 of PD. Biphasic wave morphology was the most prevalent (53%) of patients (p:0.001), of which (26%) were stage AI of DF, (15%) stage B0 and the difference was significant with respect to AII (7 %) (p: 0.001). (21%) of patients registered monophasic waves, evidenced more frequently in the stages with lesions C0 (6%) and D0 (1%). The increases in glucose and HbA1c analyzed showed a significant relationship with the accentuation of the DF lesion. In relation to the stages of DF injury and the Mini-Mental score, in patients assessed as mild to normal DC (26.82±2.27) we found a percentage of stage A0, AI and AII. In patients with moderate to severe cognitive impairment, we found a percentage of stage AII with scores (24.97±2.12) and AIII (23.67±1.15) both significant (p:0.01). In addition, B0 exhibited a significant score (24.25±1.51) with respect to A0 and AI (p:0.01), C0 with a score (22.5±2.59) verified significance with all stages A and B (p:0.001). In D0, the Mini-Mental result was 17 points, demonstrating impaired cognitive functionality, showing significance in the DF injury stages A, B and C (p:0.001 respectively). The relationship between scored stages of cognitive impairment and HbA1c levels verified a correlation coefficient (r=-0.56) showing a good inverse relationship between both variables. Poor metabolic control of HbA1c and glycemia deteriorate the cognitive level.

CONCLUSIONS: CI in patients with type 2 DM causes a decrease in self-care 6 of DF lesions, which is directly related to the severity of the lesions. Patients with increased levels of glucose and HbA1c exhibited more severe stages of DF injury and monophasic recordings on Doppler ultrasound evaluation. Elevated HbA1c levels were associated with a low score in the cognitive assessment. The development of strategies

for early identification of the progression of undiagnosed CI in vulnerable subjects is of great clinical importance and should be resolved as soon as possible.

**Keywords:** Mellitus diabetes, hyperglycemia, Texas Scale, Mini mental test, cognitive impairment.

# Introducción

La diabetes mellitus (DM) incluye un conjunto de trastornos metabólicos con un alta

prevalencia en la población y los datos epidemiológicos estiman que para el año 2030 dicha patología podría alcanzar los 370 millones de personas diabéticas a nivel global1. Argentina no escapa a este aumento mundial de la prevalencia de DM, lo que conlleva a representar

**243**

un problema sanitario y socioeconómico de gran magnitud con una prevalencia del 12,17% destacando además que el 50% no tiene diagnóstico, lo que incrementa el riesgo de complicaciones que subyacen en esta patología ya que 25% de las personas desarrollarán úlcera de pie diabético durante su vida2. Hay diferentes definiciones de pie diabético (PD), por ejemplo, para la International Diabetes Federation (IDF) PD es considerado como las manifestaciones de un proceso infeccioso en tejidos blandos o huesos en cualquier lugar debajo de los maléolos en una persona con diabetes3. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) define PD como la presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultados de la interacción compleja de diferentes factores principalmente metabólicos4. En el desarrollo de PD influyen múltiples factores: vasculopatía, neuropatía, traumatismos, mal control de la glucemia, trastornos cognitivos con déficit en el autocuidado que implica por ejemplo falta de higiene e incapacidad para percibir lesiones o ulceras en pie, todos ellos son determinantes en el desarrollo de infecciones de PD siendo un problema sanitario, por su alta frecuencia, recidiva y costos4,5. Según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 68.9% tenían neuropatía diabética y 32.4% presentaba pie de Charcot, 4.5% de los pacientes al momento del diagnóstico de DM tipo 2 presenta signos y sintomatología de neuropatía periférica sensorial. La neuropatía diabética es la principal responsable de amputaciones entre los 30 años a 65 años: 36.4% corresponde a pie diabético neuropático, 15.6% a pie diabético ateroesclerótico y 48% a pie diabético mixto, dependiendo de cuál de los dos predomine6. Teniendo en cuenta la Convención Interamericana sobre Derechos Humanos de las Personas Mayores en donde define en su artículo 2º, como “Persona mayor”, a aquella de 60 años o más7, es fundamental brindar atención y cuidado activo e integral a pacientes con DM tipo 2 a partir de esta edad. En las últimas actualizaciones científicas se ha verificado una fuerte evidencia epidemiológica de los vínculos entre DM y la disfunción cognitiva. Es importante destacar que la disfunción cognitiva en relación con la diabetes no debe considerarse como una construcción unitaria8. Pacientes que presentan DM tipo 2 tiene mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo debido a los cambios estructurales y funcionales en el Sistema Nervioso Central (SNC), evidenciando un proceso de envejecimiento y alteración en las estructuras corticales y subcorticales debido a modificaciones en el metabolismo relacionado con DM tipo 2. La alteración de la señalización de la insulina, la inflamación, la acumulación de productos finales de glicación avanzada y el estrés oxidativo juegan un papel esencial en la patogénesis degenerativa y las complicaciones diabéticas8,9. Además, los trastornos vasculares, la fisiología de los astrocitos y anomalías en el acoplamiento neurovascular, también participarían en el deterioro cognitivo de DM tipo 2. En el contexto de la prevalencia creciente de diabetes, se espera que el deterioro cognitivo y su progresión a demencia sean cada vez más frecuentes en un futuro cercano10, 11.

Es importante destacar que el deterioro cognitivo probablemente limite los procesos más complejos relacionados directamente con el lóbulo frontal, como la función ejecutiva. Ésta

implica un conjunto de habilidades cognitivas: como atención, memoria de trabajo, monitorización, flexibilidad, inhibición, organización, toma de decisión y conocimiento, que controla la ejecución de actividades complejas, en el contexto de DM tipo 2 esto puede influir para la resolución de problemas en el manejo diario de su condición, memoria de trabajo y planeación12. Así mismo el deterioro cognitivo suma nuevos obstáculos en pacientes diabéticos con PD relacionado al cuidado personal, pudiendo estar disminuida la comprensión de la neuropatía periférica y el riesgo que conlleva una mala percepción de dicha situación.

Justificación

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica compleja caracterizada por deficiencia absoluta o relativa de insulina, la cual se diagnostica a través de la sintomatología clínica que refiere el paciente y es constatado por laboratorio. La confirmación de niveles incrementados de glucemia sérica en ayunas o capilar, conjuntamente con otras alteraciones metabólicas en los carbohidratos y los lípidos, puede originar complicaciones microvasculares, en ojos, riñón y extremidades inferiores, así como neuropatías periféricas y frecuentemente lesiones macrovasculares13. Una educación adecuada logrará un buen control metabólico y mejorará el pronóstico de la enfermedad, ya que previene o retrasa la aparición de complicaciones, el PD constituye la causa más frecuente de ingreso hospitalario y absorben, aproximadamente, el 40% de los recursos sanitarios disponibles. El pie diabético es una enfermedad con una entidad clínica poliforme, la cual incluye desde lesiones mínimas casi no aparentes de neuropatía hasta ulceras del pie o gangrena que amenazan o condenan la extremidad a la amputación e incluso ponen en peligro la vida del paciente14,15. En este contexto, se presentan pruebas sólidas de que la diabetes mellitus aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, por lo tanto, un control glucémico óptimo, identificación de los factores de riesgo de diabetes y un enfoque profiláctico son esenciales en la prevención de complicaciones cognitivas. En general, la asociación de deterioro cognitivo con DM se presenta en personas de edad avanzada en donde una disminución de las funciones ejecutivas puede repercutir en el cuidado de las lesiones de pie diabético16,17, 18. Los desafíos actuales deben incluir mejorar la construcción diagnóstica de función cognitiva asociada a diabetes, y el desarrollo de estrategias de identificación temprana de la progresión del

**244**

deterioro cognitivo no diagnosticado en sujetos vulnerables son de gran importancia clínica.

# Objetivo

Objetivo general

Examinar si el perfil cognitivo en pacientes con diabetes tipo 2 tiene relación con la severidad de lesiones en pie diabético.

Objetivos específicos

-Relacionar el grado de lesión vascular periférico evaluado por eco Doppler con grado de lesión de pie diabético.

Correlacionar en pacientes con diabetes tipo 2 los niveles de glucosa en sangre y niveles hemoglobina glicosilada con los estadios de pie diabético.

Relacionar estadios de deterioro cognitivo medidos con test Mini-Mental realizado un año antes de la lesión de pie y niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes tipo 2.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico con muestro no probabilístico.

Población a estudiar:

Se analizaron 100 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión atendidos en el centro de jubilados “Las Palmas” entre 1 de enero 2018 al 1 de enero 2019.

Criterios de inclusión:

1. pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de DM tipo 2 según criterios ADA18 con más de 3 meses desde el diagnóstico.

2. mayores de 60 años de edad19.

3. diagnóstico de pie diabético definido por la OMS.

4 EcoDoppler arterial de MMII (miembros inferiores) que documente la morfología espectral de las ondas realizadas en el último año.

5. pacientes con registro de glucemia plasmática y Hba1 realizada en los últimos 6 meses previos a la selección.

6. Evaluación de test Minimental documentada en historia clínica realizada en el período de un año previo a la aparición de la lesión de PD.

Criterios de exclusión:

1. paciente con Diabetes Mellitus de tipo 1 y otro tipo de diabetes.

2.pacientes que no puedan completar adecuadamente el test Mini- Mental.

3. pacientes con trastornos psiquiátricos.

4. pacientes con síndrome confusional.

5. pacientes que presenten amputación previa de extremidades inferiores o lesión traumática no causadas por diabetes.

# Variables

Las variables se recolectaron de la historia clínica de los pacientes donde constatan información personal, datos demográficos y antecedentes de enfermedad actual realizando un muestreo no probabilístico.

1.Se constató presencia de Diabetes, según los criterios mencionados a continuación

Definición de variables:

- Diabetes:

- Definida por los niveles de glucosa siguiendo los criterios de diagnóstico de ADA 2010, determinando niveles alterados de la variable cuando su registro sea en ayunas sea ≥ 126 mg/dl20.

- Definida por niveles de hemoglobina glicosilada (glicohemoglobina o hemoglobina A1C, HbA1c) según ADA 2010, determina el nivel medio de glucemia durante las 8 a 12 semanas previas, su valor para diabetes debe ser ≥ 6.5 % 20.

**2.** Determinación del grado de lesión de pie diabético

El tipo de lesión de pie en pacientes diabéticos se determinó utilizando la escala de clasificación de Texas, es un sistema donde las lesiones se clasifican según estadios en base a dos criterios principales: profundidad y existencia de infección/isquemia. De esta forma el eje longitudinal de la matriz se ocupa del parámetro profundidad, otorgándole cuatro grados (desde el grado 0 al grado 3) y el eje vertical se ocupa del parámetro infección/isquemia, clasificando este parámetro mediante la asignación de cuatro letras

**245**

(A-no presencia de infección o isquemia, B-presencia de infección, C-presencia de isquemia, D-presencia de infección e isquemia)21(Anexo I).

**3. Determinaciones de lesión vascular periférica de miembros inferiores**

Se realizó a los pacientes una ecografía Doppler arterial de miembros inferiores utilizando modo B, Doppler color y Doppler de onda de pulso. Se analizó la morfología espectral delas ondas según clasificación de American College of Cardiology Foundation22 para identificar y cuantificar lesiones isquémicas en miembros inferiores. La morfología de la onda de flujo (estenosis) según las lesiones de las arterias se hacen más severas,

produciéndose un ensanchamiento progresivo de la fase sistólica de la onda (vsm) enlenteciéndose tanto el ascenso como descenso. Sin lesiones: onda trifásica. Lesiones mínimas o estenosis leve (menor o igual al 50%): onda trifásica. Estenosis moderada (50%-75%): onda monofásica. Estenosis severa (mayor al 75%): onda monofásica.

Oclusión (100%): onda monofásica.

4. Evaluación de deterioro cognitivo

Se utilizó el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Anexo II) para evaluar el nivel de deterioro cognitivo, actualmente es una prueba de detección muy utilizada a nivel mundial.

La forma estándar de MMSE se administró a cada paciente.

La escala de MMSE varía de 0 a 30 puntos, donde las puntuaciones más bajas indican un rendimiento cognitivo deficiente y las puntuaciones más altas indican un mejor rendimiento cognitivo. El formulario MMSE consiste en una serie de test que evalúan orientación (autopsíquica, en tiempo y lugar), memoria de corto y largo plazo (fijación y recuerdo diferido), atención, lenguaje (comprensión verbal y escrita, expresión verbal – repetición y articulación- y expresión escrita), praxias (por comando escrito y verbal) y habilidad visuoconstructiva.

Distintos puntajes de corte fueron referidos en la literatura, si bien tiene un máximo de 30 puntos, el más aceptado es el de 23/24 (27-30 = normal; 25-26 = dudoso o posible deterioro cognitivo; 10-24 = deterioro cognitivo leve a moderado; 6-9 = deterioro cognitivo moderado a severo y 0 a 6 = deterioro cognitivo severo23, 24.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de la muestra se utilizó el software estadístico InfoStat versión 2016. En primer término, se realizó un análisis descriptivo de la muestra en estudio. Para el caso de variables categóricas, se estableció distribución de frecuencias expresada como porcentajes o frecuencias absolutas según corresponda. En el caso de variables continuas se determinó la media con su correspondiente desvío estándar (ME±DE). Los análisis bivariados fueron realizados de acuerdo con el tipo de variables, para variables no paramétricas se utilizó el test de Chi-cuadrado o Irwin Fisher y en las variables paramétricas el test de análisis de varianza (ANAVA). Además, se utilizó el coeficiente de

correlación de Pearson para ver asociación entre variables. Se estableció un nivel de significación para todos los casos de p<0.05.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó cumpliendo con la normativa de la declaración de Helsinsky y

documento de las Américas de buenas prácticas clínicas (OPS) año 2005, guía para

investigaciones con seres humanos (AMAT-resolución 1480/11) y ley provincial 9694/009.

El autor declara no tener conflicto de intereses. Se aseguró la protección de datos

personales de los pacientes según la ley 25326/00. El protocolo de nuestro estudio fue

aprobado por el Representante Legal del centro de jubilado “Las Palmas”.

# Resultados

La muestra analizada estuvo conformada por 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y diagnóstico de PD. Cuando se analizaron las variables demográficas se observó que el grupo femenino (50%) presentó una edad de (76,2 ± 8,2 años) respecto al grupo masculino (50%) de (77,98 ±9,12 años), demostrando la uniformidad de dichas variables analizadas en la muestra (Tabla 1). Similar homogeneidad se evidenció cuando se analizaron las concentraciones de glucosa y HbA1c no presentando diferencias significativas al contrastar hombre con mujeres.

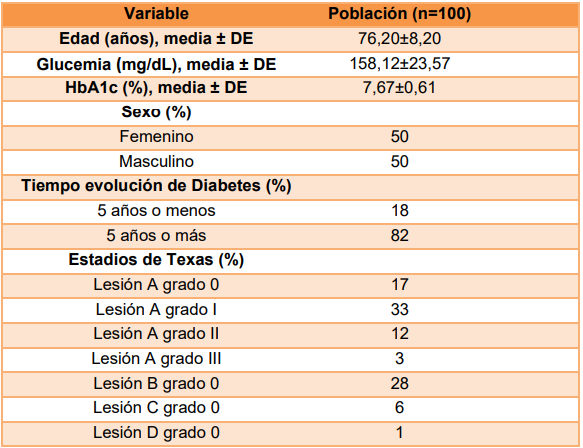
Además, la muestra evidenció que un 18% de los pacientes poseen un tiempo de evolución de la patología de 5 años o menos y 82% conformó el

**246**

grupo de pacientes que presentaron más de 5 años de evolución patológica destacando significancia (p:0.001).

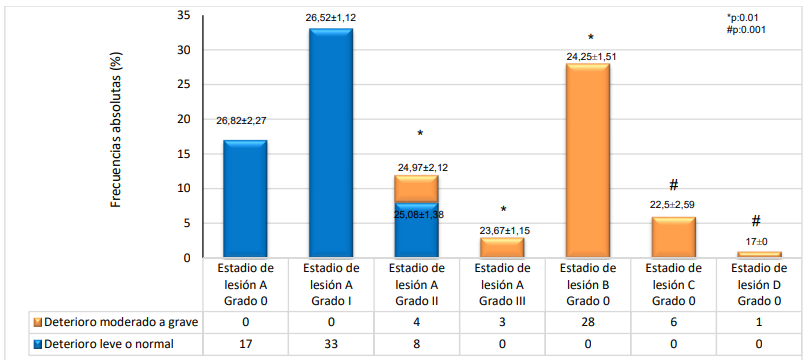
El análisis de frecuencia para la variable lesión de PD demostró que la lesión más frecuente correspondía a estadio AI 33% (p:0.001) de la clasificación de Texas y la segunda lesión más frecuente fue presentada por el estadio B0 28% (p:0.001).

**Tabla 1.** Análisis de variables demográficas, variables bioquímicas y lesión de pie diabético según clasificación de Texas.



Analizando la valoración del deterioro cognitivo a través de Minimental realizado un año antes de presentar las lesiones tróficas. La valoración cognitiva objetivo que la prevalencia de deterioro cognitivo leve o normal en los pacientes analizados fue del (58%) y para deterioro cognitivo moderado a grave el porcentaje de pacientes fue del (42%).

Además, se muestran las frecuencias obtenidas en relación con los estadios de lesión de PD y puntaje obtenido en el test Minimental (Figura 1)

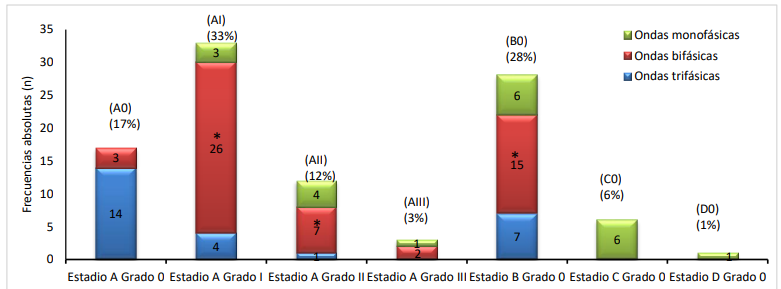


**Figura 1.** Relación estadio de lesión de pie diabético y puntaje Minimental obtenidos en pacientes dibéticos (n:100).

Según test Minimental el grupo de pacientes que fue valorado como deterioro leve o normal presentó la siguiente distribución de la variable lesión de PD, 17% de los pacientes con estadio de lesión A grado 0 mostró un puntaje (26,82±2,27), 33% fueron pacientes con estadio A grado I que obtuvieron (26,52±1,12) en su valoración, y el grupo conformado por estadio A grado II evidencio un puntaje (25,08±1,38) sin diferencias significativa entre los grupos. En cuanto a los pacientes que conformaron el grupo de deterioro moderado a grave, 4% correspondió a pacientes con lesión A grado II cuyo puntaje fue (24,97±2,12) y 3% fueron pacientes con lesión A grado III (23,67±1,15) ambos grupos fueron significativos en sus valores de puntajes (p:0.01). La distribución de la variable cognitiva en el grupo de pacientes con estadio B grado 0 expuso 28% con cognición moderado a grave cuyo puntaje fue (24,25±1,51) mostrando diferencia significativa respecto A0 y AI (p:0.01). La descripción en el grupo de pacientes que presentó estadio de lesión C grado 0 demostró que 6% de los pacientes fueron valorados con deterioro cognitivo moderado a grave con un puntaje (22,5±2,59), verificando diferencia respecto a la valoración cognitiva del grupo con lesión de PD estadios A y B (p:0.001). Por último, el estadio de lesión D grado 0 constituido por un paciente evidenció un deterioro cognitivo moderado a grave con 17 puntos, demostrando que una funcionalidad cognitiva deteriorada presenta significancia en cuanto al estadio de lesión de PD respecto al estadio A, estadio B y estadio C (p:0.001 respectivamente).

Los datos analizados en la figura muestran mayor profundidad de lesión en aquellos pacientes que obtuvieron puntajes disminuidos en Minimental. En relación con el grado de lesión vascular periférica en los pacientes teniendo en cuenta las ondas informadas por eco Doppler y el grado de lesión de pie diabético (Figura 2). Se observó que el 26% de los pacientes que presentaron ondas trifásicas 14% pertenecían al estadio A grado 0 de lesión de pie, es importante decir que ese grupo no presentó registro de onda monofásica. La morfología de onda bifásica presentó una prevalencia significativa 53% de pacientes (p:0.001), de los cuales 26% conformaron el estadio AI de lesión PD, 15% al estadio B0 y evidenciaron significancia respecto al grupo con estadio AII 7% (p:0.001). Por último, el análisis de eco Doppler mostró que un 21% de los pacientes registraron ondas monofásicas, evidenciando mayor frecuencia en el grupo de pacientes con estadio de lesión C0 6% y D0 1%, corroborando la acentuación de la lesión isquémica de los miembros inferiores en estos pacientes. Además, se registraron ondas monofásicas en los pacientes con estadio B0 6%, estadio AIII 1%, estadio AII 4% y estadio AI 3% pero no relevaron significancia.

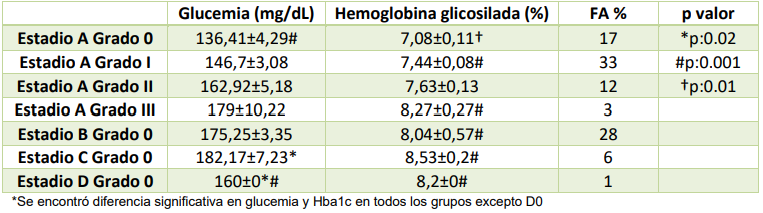
**247**



**Figura 2.** Análisis de lesión vascular periférica y su relación con el grado de lesión de pie en pacientes diabéticos (n=100). \*p:0.001

En el análisis de la relación de los niveles de glucosa en sangre y niveles hemoglobina glicosilada con los estadios de pie diabético (Tabla 2) Los resultados mostraron que el incremento en las concentraciones de glucosa se relaciona con una acentuación de la lesión de pie, 17% de los pacientes presentaron una concentración de glucosa de (136,41±4,29 mg/dL) enmarcando en el grupo de pacientes (A0) de lesión de pie. El 33% de pacientes conformó el grupo (AI) cuyos niveles de glucosa (146,7±3,08 mg/dL) incrementados no mostraron diferencia significativa respecto (A0). Los pacientes 12% del grupo (AII) presentaron un incremento significativo de la concentración de glucosa (162,92±5,11 mg/dL) respecto al grupo (A0) y al grupo (AI) (p:0.02 respectivamente). Similar comportamiento se objetivó en los pacientes 3% del grupo (AIII) (179±10,22 mg/dL), pacientes 28% de grupo (B0) (175,25±3,35 mg/dL) y los

pacientes 6% del grupo (C0) (182,17±7,23 mg/dL) que evidenciaron un incremento significativo en los niveles de glucosa respecto (A0) (p:0.001 para todas las comparaciones). El grupo (D0) (160 mg/dL) estuvo constituido por un paciente, el mismo presentó diferencia significativa con (AII) (p:0.02) y con los otros grupos analizados (A0), (AI), (AIII), (B0) y (C0) (p:0.001 para todos los contrastes). Por último, debemos declarar que el grupo (AII) presentó diferencia significativa en sus niveles de glucosa contrastado con (C0) (p:0.02).

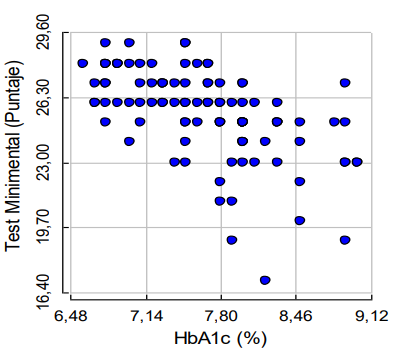
**Tabla 2.** Niveles de glucemia y hemoglobina glicosilada según estadio de lesión de pie diabético en pacientes (n:100)

También se valoró en estos pacientes el porcentaje de hemoglobina glicosilada por su relevancia en el diagnóstico de esta patología (Tabla 2), se mostró que 17% de los pacientes constituyente del grupo (A0) de lesión de PD registró concentraciones de HbA1c (7,08±0,37 %) evidenciando diferencia con los 33% de pacientes del grupo (AI) (7,44±0,42 %) (p:0.01). Además, tanto los pacientes del grupo (AII) 12% que registraron valores de HbA1c (7,63±0,47 %), como los pacientes del grupo (B0) 28% cuyos niveles fueron (8,04±0,57 %) presentaron valores incrementados significativamente respecto al grupo (A0) (respectivamente). Por otra parte, el grupo de pacientes (AIII) 3% con lesión de PD mostró valores significativamente incrementados de HbA1c (8,27±0,57 %) comparados con el grupo A0 (p:0.001) (p:0.001) al igual que el grupo constituido por un único paciente (D0) con una concentración de (8,2 %) (p:0.001). Similar comportamiento se verificó en el grupo (C0) con un 6% de pacientes cuya concentración (8,53±0,2 %) fue significativamente mayor que el grupo (A0) (p:0.001).

Es importante destacar la congruencia de los datos analizados de la morfología espectral que mostró el ecodoppler y su relación con el análisis de las concentraciones de HbA1c, las ondas monofásicas presentaron niveles de HbA1c (8,34±0,43%) significativamente mayores que la concentración de esta variable en los pacientes con ondas bifásicas (7,67±0,51%) (p:0.001) y en pacientes con ondas trifásicas (7,09±0,35%) (p:0.001). Cuando se evaluó la relación entre estadios de deterioro cognitivo medidos con test MiniMental y niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos (Figura 3), se verificó un coeficiente de correlación r= -0,56 demostrando una buena relación inversa entre ambas variables. Estos datos evidencian que mientras incrementa las concentraciones de hemoglobina glicosilada se observa una disminución en el puntaje obtenido por los pacientes en el test Minimental. Por lo tanto, los puntajes obtenidos según la escala de MMSE y concentraciones de HbA1c destacaron que 75% de los pacientes presentó un puntaje de deterioro normal o leve, cuyas concentraciones de HbA1c fueron (7,37 ±

0,23%). Además, se verificó en la muestra de pacientes que 25% mostraron un puntaje que se corresponde con un estado de deterioro cognitivo moderado a grave, cuyos niveles de hemoglobina glicosilada (8,46 ± 0,19%) presentaron incremento significativo respecto al grupo con deterioro normal o leve (p:0.001).

**248**



**Figura 3.** Correlación entre puntaje de Test Minimental y niveles de HbA1c (%) en pacientes diabéticos (n:100).

# Discusión

El pie diabético constituye una patología prevalente como complicación de la Diabetes,

que se incrementa año tras año, altera la calidad de vida de la persona, provoca grandes repercusiones socioeconómicas y sanitarias, y requiere tratamientos muy especializados.

La diabetes mellitus aumenta el riesgo de deterioro cognitivo, por lo tanto, un control glucémico óptimo, identificación de los factores de riesgo de diabetes y un enfoque profiláctico son esenciales en la prevención de complicaciones cognitivas25. En este contexto, es de relevancia poder conocer el estado cognitivo de los pacientes para estar informados de su capacidad de entendimiento sobre los cuidados del pie diabético, con el objetivo de reducir el riesgo de complicaciones futuras.

El estudio de la muestra de pacientes con diabetes analizados demostró la homogeneidad

desde el punto descriptivo demográfico en cuanto a las variables edad y sexo (50% hombres, 50% mujeres). Este estudio presentó una población de pacientes adultos mayores que tenían un promedio de (76,20±8,20 años) y en su mayoría (82%)

presentaron un tiempo de evolución respecto a lesión de pie diabético mayor a 5 años.

Destacamos que los años de evolución en cuanto a las lesiones de PD es de suma relevancia, ya que demuestra que los pacientes acuden a los centros hospitalarios a solicitar ayuda cuando la lesión está avanzada, por lo tanto, implementar métodos de enseñanza que faciliten la comprensión y el beneficio sobre el cuidado de los pies es imprescindible y evitaría complicaciones en pacientes con DM226, 27. En cuanto a las variables bioquímicas tenidas en cuenta para diabetes mellitus 2, nuestra muestra

presentó un valor medio de glucemia (158,12±23,57mg/dL) y de hemoglobina glicosilada (7,67±0,61%), siendo importante recordar que la reducción de un 1% en la HbA1c está asociado a una disminución del 37% en el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes28 y presenta relevancia diagnóstica en la valoración del adulto mayor diabético con problemas cognitivos29. Nuestros resultados son coincidentes con estudios epidemiológicos y clínicos que demostraron relación entre el grado de hiperglicemia y la frecuencia, severidad y tasa de progresión de las lesiones y complicaciones en PD30. Además, la confirmación de niveles incrementados de glucemia sérica en ayunas o capilar, conjuntamente con otras alteraciones metabólicas de carbohidratos y los lípidos, puede originar complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía, así como lesiones macrovasculares: coronarias, cerebrovasculares y arteriopatía periferica31. En este contexto clínico, nuestra investigación constató alteraciones macrovasculares en un porcentaje elevado de pacientes, contribuyendo conjuntamente con hiperglicemia y HbA1c al progreso del pie diabético30. Por ello, es fundamental realizar un adecuado control de los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada detectando de forma precoz lesiones que se puedan producir en los órganos blanco y como es relevante en este trabajo en las extremidades inferiores para prevenir el pie diabético que incremente el riesgo de amputación y muerte. La hiperglucemia también causa alteraciones cognitivas, como el enlentecimiento en el procesamiento de la información o la disminución de la atención. El grado de control glucémico se ha mostrado relacionado con alteraciones cognitivas en la diabetes mellitus y este análisis se ve reflejado en nuestros resultados29.

En nuestra población implementando la clasificación de Texas, identificamos una prevalencia significativa de pacientes con lesión de pie Estadío A grado I (33%) en los cuales, los hallazgos de la curva espectral de ecodoppler mostró persistencia de ondas bifásicas (26%) demostrando la importancia de la detección temprana de lesiones que podrían ser compatibles con estenosis leve32. Los cambios proaterogénicos en pacientes con diabetes exacerba el estado proinflamatorio asociado a alteraciones en las estructuras celulares de los vasos, con predominio de las células del endotelio y del músculo liso, se producen además variaciones homeostáticas que modifican el equilibrio entre la fibrinólisis y la trombosis en muchos casos siendo sutiles y no detectados a tiempo27. La segunda lesión de pie diabético más frecuente presentada por los pacientes analizados fue Estadio B grado 0 (28%), en donde la información obtenida mediante ecodoppler evidencio menor porcentaje de pacientes (15%) con presencia de ondas bifásicas pero un incremento de registro monofásico (6%) evidenciando la importancia del reconocimiento oportuno de estas presentaciones para un tratamiento adecuado que disminuya el impacto funcional distal de la enfermedad33. Nuestra

**249**

investigación mostró que pacientes con Estadio de lesión C grado 0 presentaron solo ondas monofásicas (6%) en el estudio de ecodoppler, resultados coincidentes con otros autores que detallan mecanismos fisiopatológicos involucrados en la enfermedad vascular del diabético y explican como la disfunción de la célula endotelial que resultan en un estrés oxidativo se traduce en la alteración de los mecanismos vasodilatadores y la migración anormal de células al subendotelio con compromiso progresivo del lumen vascular34, 35.

Así mismo, pudimos demostrar una relación entre la acentuación de las lesiones de pie diabético y el incremento de las concentraciones de glucemia y hemoglobina glicosilada en los pacientes estudiados. A su vez, obtuvimos congruencia de los datos analizados de la morfología espectral por ecodoppler respecto al análisis de las concentraciones de HbA1c exponiendo que mayores concentraciones de esta variable se traducen a la presencia de ondas monofásicas en los pacientes diabéticos siendo compatible con posible estenosis moderada a severa. Nuestros hallazgos coinciden con literatura de revisión sistemática que sostienen que un examen clínico periódico de los pacientes

diabéticos es esencial para detectar síntomas y signos de enfermedad vascular periférica36, 37. Además, el estudio por eco Doppler presenta una sensibilidad diagnóstica del 80% y la especificidad es de 90-95% sin embargo, en arterias tibiales y peronea la sensibilidad cae a menos del 60%, de ahí que su utilidad de manera conjunta con un diagnóstico clínico propicio ayuda a determinar la presencia de curvas con amplitud y de morfología adecuada normales en las arterias distales reduciendo la posibilidad de tener complicaciones por lesiones de PD34.

La hiperglucemia confirmada en nuestros pacientes estaría asociada a alteraciones en las

vías principales de complicaciones que presenta la diabetes mellitus 2 en el sistema nervioso central, como es la sobreproducción de superóxido de anión, productos finales de glucosilación avanzada, estrés oxidativo, inflamación, citocinas y otros mediadores inflamatorios11. Dichas alteraciones pueden acelerar la disminución de las funciones cognitivas siendo consistente con los grados de deterioro cognitivo que objetivamos en esta investigación. Los pacientes valorados por test Minimental en este estudio evidenció que (42%) de los pacientes presentaban deterioro cognitivo moderado a grave y esta disminución en la función cognitiva mostró como resultado una persistencia de lesiones de pie Estadio B grado 0 (28%) y lesiones Estadio C grado 0 (6%). Los resultados encontrados son similares a los reportados en la literatura, que han demostrado relación directa entre niveles aumentados de biomarcadores del control metabólico de la diabetes, como glucemia en ayunas o hemoglobina glicosilada y un bajo rendimiento cognitivo38,39. En este contexto, manifestamos que la hiperglucemia medida causa alteraciones cognitivas, como el enlentecimiento en el procesamiento de información o disminución de la atención cognitiva llevando a una deficiencia del autocuidado de PD por el paciente.

Los valores de hemoglobina glicosilada analizados en nuestro estudio mostraron que concentraciones elevadas (8,46 ± 0,19%) se asocian a un déficit cognitivo respecto a los pacientes con concentraciones menores (7,37 ± 0,23%), datos que coinciden con el estudio de Zapata-Tragodara 2020, donde niveles elevados de HbA1c presentaron una menor respuesta29. Algunos estudios muestran que en pacientes con diabetes mellitus y edad avanzada por cada incremento del 1% de hemoglobina glicosilada disminuye 0,33 puntos la puntuación Minimental State Examination Score40 lo que podría explicar los resultados obtenidos respecto a la mayor profundidad de lesión de PD en nuestros

pacientes con puntajes bajos en la prueba. Pudimos completar nuestra investigación determinando a través del análisis de correlación una asociación inversa entre concentraciones de hemoglobina glicosilada y puntajes obtenidos en test Minimental, nuestros hallazgos destacan la importancia de centrarse en el funcionamiento cognitivo de pacientes diabéticos, un área menos estudiada cuando se busca relacionar la profundidad de la lesión de PD. Coincidiendo con otros autores, un proceso acelerado de deterioro cognitivo en este grupo de pacientes provoca una disminución en el autocuidado del pie y en la calidad de vida generando un ciclo de retroalimentación que cada vez causa más complicaciones para el paciente y sus familiares 41,42. Siendo concordantes con otros autores43,44, entendemos que son requeridas nuevas directrices sobre la diabetes y la detección del deterioro cognitivo en grupos de alto riesgo que acompañen a los especialistas en el control de la diabetes y deterioro cognitivo asociado. El desarrollo de estrategias de identificación temprana de la progresión del deterioro cognitivo no diagnosticado en sujetos vulnerables es de gran importancia clínica y debería ser resuelto lo antes posible. En nuestro estudio se valoró el deterioro cognitivo evaluado 1 año antes de la presentación de la lesión en PD. Es importante la valoración precoz del DC junto con la detección de lesiones de pie en este grupo etario. En el adulto mayor cobrarían relevancia factores específicos a la hora de evaluar el PD, como DC, el daño macrovascular en miembros inferiores y un control metabólico reciente.

**250**

# Conclusión

El perfil de deterioro cognitivo moderado a grave de los pacientes con diabetes tipo 2 se relación con la severidad de lesiones en pie diabético.

Los pacientes que presentaron lesiones más profundas en la clasificación de Texas en PD mostraron registros de ondas bifásicos y monofásicos en la valoración ecodoppler, demostrando la relación entre lesión vascular periférica con grado de lesión de pie diabético.

Pacientes que presentaron en sangre niveles incrementados de glucosa y hemoglobina glicosilada expusieron estadios de lesión de pie diabético más severos. Por lo cual, se considera importante el control metabólico en estos pacientes para la prevención de lesiones de pie.

Los pacientes que obtuvieron bajo puntaje en la valoración cognitiva por Minimental test presentaron niveles elevados de hemoglobina glicosilada demostraron el impacto negativo de DM tipo 2.

# Bibliografía

1. González de la Torre H, Berenguer Pérez M, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, et al. Diabetic foot Classifications II. The problem remains. Gerokomos 2018; 29(4): 197-209.
2. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), Dirección Nacional de

Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina, 2019. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10_4taencuesta-nacional-factores-riesgo.pdf>

1. Federación Internacional de Diabetes. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes, 2017.
2. Carro G V, Carlucci E, Priore G, Gette, F, et al. Infecciones en pie diabético. Elección del tratamiento antibiótico empírico. Medicina (B Aires), 2019; 79(3):167-173.
3. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer--A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. Diabetes Metab Syndr 2015; 9(3): 192-199.
4. Rosas Guzmán J, Odriozola A, Davidson JA, Castro-Martínez MG et al. Guía práctica en el manejo de la polineuropatía diabética NEURALAD 2010. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Disponible en: <https://alad-americalatina.org/wpcontent/uploads/2016/10/Polineuropatia_diabetica_2010.pdf>.
5. Convención interamericana sobre la protección de los derechos humanos de las personas mayores. Organización de los Estados Americanos (OEA), 2015. Estados Unidos. <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/html/26473.html>
6. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus:mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol 2018; 14(10): 591-604.
7. Dybjer E, Nilsson PM, Engström G, Helmer C Et al. Pre-diabetes and diabetes are independently associated with adverse cognitive test results: a cross-sectional, populationbased study. BMC Endocr Disord 2018; 18(1): 91.
8. 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; 54(5): 417-424.
9. Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. Neuropsychiatr Dis Treat 2019; 15: 167-175.

**251**

1. Exalto LG, Biessels GJ, Karter AJ, et al. Risk score for prediction of 10-year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1(3): 183-190.
2. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. Int J Med Sci 2014; 11(11): 1185-1200.
3. Kim SY, Kim TH, Choi JY, et al. Predictors for Amputation in Patients with Diabetic Foot Wound. Vasc Specialist Int 2018; 34(4): 109-116.
4. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, Okpe I, Enamino M, Ezeani I. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multicenter observational study. J Foot Ankle Res 2019; 12: 34.
5. Corbett C, Jolley J, Barson E, Wraight P Et al. Cognition and Understanding of Neuropathy of Inpatients Admitted to a Specialized Tertiary Diabetic Foot Unit With Diabetes-Related Foot Ulcers. Int J Low Extrem Wounds 2019; 18(3): 294-300.
6. Perrin BM, Swerissen H, Payne CB, Skinner TC. Cognitive representations of peripheral neuropathy and self-reported foot-care behaviour of people at high risk of diabetes-related foot complications. Diabet Med 2014; 31(1): 102-106.
7. Natovich R, Kushnir T, Harman-Boehm LL, Margalit D Et al. Cognitive Dysfunction: Part and Parcel of the Diabetic Foot. Diabetes Care 2016, 39(7): 1202-1207.
8. Dabove MI, Fernández Oliva M y Nawojczyk E. Persona mayor. 2017;1-4. <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/67>
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010; 33(Suppl 1): S62-69
10. González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo ML, Perdomo Pérez E, et al. Classifications of injuries on diabetic foot. A non-solved problema. Gerokomos, 2012, 23(2): 75-87.
11. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, et al. ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients with Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2011, 58(19): 2020-45.
12. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL et al. El “Mini Mental StateExamination” en la Argentina: instrucciones para su administración. Rev. Neurol. Arg,1999, 24(1): 31-35.
13. Marseglia A, Fratiglioni L, Kalpouzos G, Wang R Et al. Prediabetes and diabetesaccelerate cognitive decline and predict microvascular lesions: A population-based cohort study. Alzheimers Dement 2019, 15(1): 25-33.
14. Marneras C, Messinis L, Ntoskou A, Nasios G Et al. Quality of Life in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Neuropsychological Deficits, Adv Exp Med Biol. 2020;1196:41-61.
15. Gutiérrez-Valverde JM, Gallegos-García A, Guevara-Valtier MC, Vega-Grimaldo MA, Santos-Flores JM, Paz-Morales MA. Caracterización de las personas con pie diabético. Monterrey, Mexico. Rev Enferm Herediana. 2015;8(2):3-10.
16. Carro GV, Saurral R, Witman EI, Braver JD, Alterini P, et al. Ataque de pie diabético. descripción fisiopatológica, presentación clínica, tratamiento y evolución. Medicina (Buenos Aires). 2020; 80: 523-530
17. Labovitz J, Ibrahim A, Langton K. International Diabetes Federation Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot 2017, DOI:10.13140/RG.2.2.15315.07202
18. Zapata-Tragodara D, Roque H, Runzer-Colmenares FM, Parodi JF. Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and cognitive impairment in Peru’s Navy Medical Center’s older adult patients between 2010 to 2015. Rev Neuropsiquiatr. 2020; 83(2):87-96)

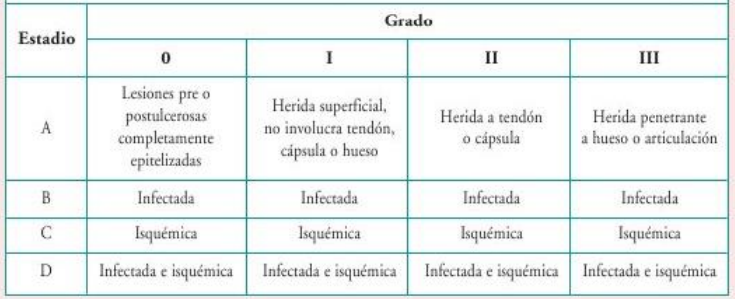
**252**

1. Delgado Torres L, Delgado Torres C, Fuentes Delgado D, Vera Aspilcueta J, Beltrán Castañeda F, et al. Relación entre glicohemoglobina, pie diabético y otras complicaciones. Rev. Peruana de Endocrinología y Metabolismo, 2002; 5 (1-2): 61-68.
2. Gagliardino JJ, Etchegoyen G, Bourgeois M, Fantuzzi G et all. Primary prevention oftype 2 diabetes in Argentina: Pilot study in the province of Buenos Aires. Revista Argentina de Endocrinologia y Metabolismo. 2016, 53(4): 135-141
3. Glenny P, Riarte J, Corneli M, Navarro Pauwels JM. Consenso de Ecografía Doppler Vascular: Arterias de miembros inferiores. Rev. Arg. Cardiol. 2020, 88(4): 39-46.
4. Carro GV, Saurral R, Witman EI, Braver JD, Alterini P, et al. Ataque de pie diabético. descripción fisiopatológica, presentación clínica, tratamiento y evolución. Medicina (Buenos Aires). 2020; 80: 523-530
5. Rodrigo JA, Galleguillos I. Diabetes and peripheral vascular disease. Rev. Med. Clin. Condes. 2009; 20(5): 687 – 697.
6. Lu X, Sun J, Bai JJ, Ming Y, Chen LR. Investigation and analysis of lower extremity arterial disease in hospitalized elderly type 2 diabetic patients. Int J Nurs Sci. 2018; (1):45- 49.
7. González Casanova JM et al. Diabetic foot: an update. Univ. Méd. Pinareña. 2019, 15(1): 134-147
8. Schlienger JL. Complicaciones de la diabetes tipo 2. Presse Med. 2013; 42 (5): 839- 48
9. Jurado MB, Santibáñez R, Palacios-Mendoza M, Moreno-Zambrano D Et al. Cognitive Impairment in Diabetic Patients Between 55 And 65 Years Old. Final Report of A CrossSectional, Observational Study In Guayaquil City. Rev. Ecuat. Neurol, 2018, 27(1): 41-50.
10. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. Ann N Y Acad Sci. 2015; 1353:60-71.
11. Gao L, Matthews FE, Sargeant LA, Brayne C. Cognitive Function and Ageing Study. An investigation of the population impact of variation in HbA1c levelsin older people in England andWales: from a population-based multi-centre longitudinal study. BMC Public Health. 2008; 8:54-65
12. Moreira Cedeño RN. Tesis [Internet]. 2016 [citado el 4 de Agosto de 2021]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/35523>
13. Natovich R, Kushnir T, Harman-Boehm I, Margalit D, Siev-Ner I, et al. Disfunción cognitiva: Parte integral del pie diabético. Cuidado de la diabetes. 2016; 39(7):1202-7
14. Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, Simó R, Scheltens P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: a biomarker perspective. Lanceta Neurol. 2020;19(8):699-710.
15. Huang, Cuevas HE, Zuñiga JA, García AA. Predictors of Subjective Cognitive Decline Among People with Diabetes: Data from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. Sci Diabetes Self Manag Care 2021, 47(3):207-215

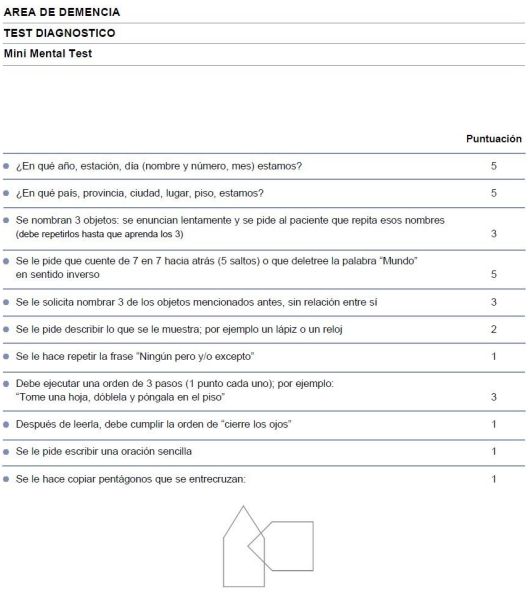


**253**

**Anexo I – Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas**19



**Anexo II – Mini-Mental State Examination**20





**254**