



# Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio basado en población

Ruy David Arjona-Villicaña,<sup>a,b</sup> Ramón Ignacio Esperón-Hernández,<sup>a,b</sup> Gloria María Herrera-Correa,<sup>a</sup> Nelly Eugenia Albertos-Alpuche<sup>a</sup>

## Association between diabetes mellitus and cognitive decline in older adults. A population based study

**Background:** The association between diabetes and cognitive decline is already known; however, there is not much literature that document if this association is different according to gender. The aim of this study was to determine this relationship and to establish if there is a difference according to gender in older adults of Mérida, Yucatán, México.

**Methods:** 1293 older than sixty years old individuals without severe depression, history of psychiatric disease or stroke were included in the study. A structured survey was applied to them, including mini-mental state examination, anthropometry, capillary glucose and lipid measurements. These parameters were compared between diabetic and non-diabetic patients. The association between diabetes and cognitive decline was determined first to general population and then in each sex with logistic regression.

**Results:** Prevalence of diabetes was 27.38 %. Diabetic patients were younger ( $p = 0.049$ ), with less years of formal education ( $p = 0.014$ ) and with a larger waist circumference ( $p = 0.004$ ) than non-diabetics. Diabetes was associated to a greater frequency of cognitive decline only in women ( $\beta = 2.897$ , IC 95 % 1.428-5.877,  $p = 0.003$ ).

**Conclusions:** There is an association between diabetes and cognitive decline in women older than 60 years of age. However, there is a need of longitudinal studies that confirm these findings.

### Keywords Palabras clave

Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Cognitive decline	Deterioro cognitivo
Elderly	Adulto mayor

La diabetes mellitus es la enfermedad metabólica crónica más común en el mundo y se espera que su crecimiento se duplique en los próximos veinte años. En México, constituye la tercera causa de muerte y de acuerdo con la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, el 9.2 % de los adultos entre 20 y 80 años se saben portadores de este padecimiento, el cual es más prevalente en personas de mayor edad.<sup>1</sup> En México, la esperanza de vida se ha incrementado casi 10 años a lo largo de los últimos 50 años, en su mayor parte debido a un mayor acceso de la población a los servicios de salud y a estrategias más eficaces de medicina preventiva. Esto conlleva un incremento de la población adulta mayor y, por consiguiente, un aumento de patologías más frecuentes en este grupo de edad, entre las cuales se incluye la diabetes.

En la vejez no solo se incrementan los trastornos metabólicos, también lo hacen las afecciones neurodegenerativas, como la demencia. Se calcula que la incidencia de demencia en México es de 27.3 por 1000 personas por año,<sup>2</sup> y la prevalencia se ha estimado que va del 7.1 al 7.9 % para deterioro cognitivo, de 3.3 % para este más dependencia funcional y de 7.3 % para deterioro cognitivo leve (no demencia). Estos hallazgos son más frecuentes en mujeres, sujetos de mayor edad, de menor escolaridad y residentes del área rural.<sup>1,3</sup> Existen varios factores que se han asociado a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. Algunos son sociodemográficos, como la edad, el sexo femenino y la baja escolaridad,<sup>4</sup> y otros son comorbilidades, como la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, y la enfermedad vascular cardíaca y cerebral.<sup>5</sup> En México también se han reportado, como factores de riesgo para deterioro cognitivo con dependencia funcional, la diabetes, la enfermedad cerebral y la depresión.<sup>3</sup> Sin embargo, un aspecto controvertido y poco estudiado es si esta asociación está presente en ambos sexos o si solo está presente en uno de ellos, dado que en algunos estudios se ha encontrado mayor asociación con el sexo masculino.<sup>6,7</sup>

La encuesta Salud y Bienestar en el Envejecimiento (SABE) es una iniciativa de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que evalúa el estado de salud de la población mayor de 60 años de América y el Caribe. México es un país con una elevada prevalencia de obe-

<sup>a</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán

<sup>b</sup>Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Secretaría de Salud

Mérida, Yucatán, México

Comunicación con: Ruy David Arjona-Villicaña

Teléfono: (999) 925 4487

Correo electrónico: ruy.arjona@uady.mx

Recibido: 03/01/2014

Aceptado: 27/05/2014

**Introducción:** la asociación entre diabetes y deterioro cognitivo es conocida; sin embargo, existen pocos datos respecto a si esta asociación es diferente a partir del sexo. Este estudio pretende determinar esta asociación y establecer si existe diferencia de acuerdo al sexo, en adultos mayores de Mérida, Yucatán, México.

**Métodos:** participaron 1293 personas mayores de 60 años sin depresión grave, historia de enfermedad psiquiátrica, o evento vascular cerebral, a quienes se les aplicó una encuesta estructurada que incluyó el mini examen del estado mental, antropometría y medición capilar de glucosa y lípidos. Se compararon estos parámetros entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Se determinó la asociación de diabetes con deterioro

cognitivo mediante regresión logística para la población en general y para cada uno de los sexos.

**Resultados:** la prevalencia de diabetes fue del 27.38 %. Los pacientes diabéticos fueron más jóvenes ( $p = 0.049$ ), con menor escolaridad ( $p = 0.014$ ) y con mayor circunferencia abdominal ( $p = 0.004$ ) que los no diabéticos. La diabetes estuvo asociada a una mayor frecuencia de deterioro cognitivo únicamente en las mujeres ( $\beta = 2.897$ , IC 95 % 1.428-5.877,  $p = 0.003$ ).

**Conclusión:** existe asociación entre diabetes y deterioro cognitivo en mujeres mayores de 60 años. Hacen falta estudios longitudinales que confirmen estos hallazgos.

## Resumen

idad y complicaciones metabólicas como hipertensión y diabetes,<sup>1</sup> la última de las cuales se ha ligado frecuentemente a deterioro cognitivo. En el presente estudio se busca determinar la asociación entre diabetes mellitus y deterioro cognitivo en una población de adultos mayores del sureste de México y establecer si existe diferencia en la asociación según el sexo.

## Métodos

Se incluyeron personas de ambos sexos, con edad igual o mayor a los 60 años, que participaron en la encuesta multidimensional SABE de la OPS de diciembre de 2003 a junio de 2004 en la ciudad de Mérida, Yucatán, México.<sup>8</sup> El muestreo se realizó utilizando como unidades muestrales las áreas geográficas estadísticas básicas (AGEB) de la zona urbana de Mérida, de acuerdo con el XII Censo General de Población y Vivienda (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, INEGI 2000). Para localizar a los adultos mayores, se dividió a la ciudad de Mérida en cinco zonas y se utilizó afijación proporcional de acuerdo con el número de las AGEB y el porcentaje de población de 60 años y más por cada zona. Luego se seleccionaron aleatoriamente de dos a cuatro AGEB por zona con al menos una densidad de 5 % de población de 60 años y más. El número de manzanas de cada AGEB se obtuvo mediante el plano SCINCE de colonias con índice de AGEB del INEGI. Personal de salud expresamente entrenado realizó un recorrido por las viviendas; partió del extremo noroeste de cada manzana y se desplazó en espiral al extremo sureste de la AGEB. Fue entrevistado únicamente un sujeto por vivienda; cuando en la vivienda habitara más de un adulto mayor, se seleccionó al azar a uno solo para incluirlo en el estudio. Cuando el sujeto no estuviera en el domicilio seleccionado, los entrevistadores regresaron cuantas veces fuera nece-

sario para su localización, o bien, lo buscaron en el domicilio alterno de su residencia temporal.

Cada sujeto seleccionado firmó una carta de consentimiento informado antes de responder a la encuesta. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Para establecer deterioro cognitivo se excluyeron aquellos con depresión grave (esta se definió como un puntaje  $> 10$  en la escala de depresión geriátrica de 15 ítems de Yesavage),<sup>9</sup> historia de evento vascular cerebral (EVC) y enfermedad mental o psiquiátrica conocida que haya sido reportada por un familiar o el mismo paciente, o que este estuviera consumiendo antipsicóticos. A quienes no cumplieron con estos criterios, se les aplicó un mini examen del estado mental de Folstein (MMSE), adaptado y validado para población latinoamericana con un punto de corte de 12 puntos o menos para considerar deterioro cognitivo.<sup>10</sup>

A los sujetos de estudio se les realizaron mediciones antropométricas: peso y talla con báscula y estadiómetro portátil; circunferencia de cintura con una cinta métrica, midiendo en el punto medio entre la cresta iliaca y el reborde costal. La circunferencia de cadera se tomó en el punto de mayor circunferencia de los glúteos, por debajo de la cresta iliaca. El índice de masa corporal (IMC) se obtuvo dividiendo el peso en kilogramos entre la talla, medida en metros, al cuadrado. La presión arterial se midió por duplicado; se consideró hipertenso a aquel paciente que tuviera diagnóstico previo de hipertensión, que estuviera consumiendo antihipertensivos o que se hubiera encontrado con hipertensión; esto se hizo con base en los criterios de la American Heart Association.<sup>11</sup> Se realizaron mediciones capilares de glucosa, colesterol y triglicéridos con, por lo menos, ocho horas de ayuno, con el equipo Cholestech LDX (Cholestech Corporation, Hayward, CA, USA), que utiliza métodos enzimáticos para los tres parámetros de laborato-

rio. El diagnóstico de diabetes se estableció cuando el paciente tuviera diagnóstico previo a la encuesta, estuviera tomando algún hipoglucemiante oral o se detectara una glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL en la glucometría realizada durante la encuesta.

En relación con el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva para la población general y por grupos. Se exploró la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se encontró que dentro de las variables dimensionales solo la relación cintura/cadera tenía una distribución normal en la población. El análisis entre grupos se realizó con  $\chi^2$  para las variables categóricas y mediante la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables dimensionales. Para la relación cintura/cadera se utilizó *t* de Student.

Para examinar la asociación entre deterioro cognitivo y la diabetes se aplicó un modelo de regresión logística ajustado para el sexo, edad, tabaquismo, alcoholismo, nivel de educación, hipertensión y circunferencia abdominal. En un segundo modelo se dividió a los pacientes por sexo y se tomaron en cuenta las diferencias antropométricas que existían entre hombres y mujeres, y se tomaron las mismas covariables que en el modelo anterior. Los datos fueron capturados y analizados en el programa SPSS para Windows, versión 17 (Chicago, Ill).

## Resultados

Se encuestaron 1798 adultos mayores; de estos se excluyeron 32 por depresión grave, 223 por enfermedad psiquiátrica, 83 por historia de EVC y 167 por tener datos incompletos. Se incluyeron para el análisis 1293 personas, 419 hombres y 874 mujeres, con una edad promedio de 71.19 años ( $\pm 8.41$ ) y un IMC promedio de 28.34 ( $\pm 5.25$ ); 93 adultos mayores tuvieron deterioro cognitivo de acuerdo con el MMSE, 26 hombres y 67 mujeres. La prevalencia de deterioro cognitivo en nuestra población fue de 7.19 %. Se encontraron 354 pacientes diabéticos, 117 hombres y 237 mujeres, que en total representan una prevalencia del 27.38 % en la población estudiada, incluyendo 61 pacientes que fueron diagnosticados durante la encuesta.

El análisis entre grupos con y sin diabetes demostró que el grupo con diabetes era un grupo de menor edad ( $p = 0.049$ ), con mayor proporción de baja escolaridad ( $p = 0.014$ ), con mayor circunferencia abdominal ( $p = 0.004$ ) y una razón de cintura/cadera más elevada ( $p < 0.001$ ). Además de la esperada mayor concentración de glucosa en ayuno en los pacientes con diabetes ( $p < 0.001$ ), este grupo tuvo una presión arterial diastólica más baja ( $p = 0.017$ ), y una mayor proporción de individuos con deterioro cognitivo ( $p = 0.040$ ) (cuadro I).

**Cuadro I** Características clínicas y demográficas de 1293 pacientes con o sin diabetes

	Diabéticos (n = 354)		No diabéticos (n = 939)		p
	x $\pm$ DE		x $\pm$ DE		
Edad	70.28 $\pm$ 7.69		71.54 ( $\pm$ 8.65)		0.049
IMC	28.52 $\pm$ 4.88		28.27 ( $\pm$ 5.38)		0.400
Relación cintura/cadera	0.916 $\pm$ 0.071		0.897 ( $\pm$ 0.077)		< 0.001
TAS	130.18 ( $\pm$ 16.45)		130.86 ( $\pm$ 16.30)		0.487
TAD	78.5 ( $\pm$ 9.79)		79.97 ( $\pm$ 10.01)		0.017
	Media (rango intercuartilar)		Media (rango)		
Peso	63 (55.67-72.45)		63 (54.2-71.1)		0.416
Circunferencia de abdomen	95 (88-101)		93 (86-99.75)		0.004
Glucosa	135 (102-174)		82 (68-95)		< 0.001
Colesterol	155 (149-189)		157 (149-188.25)		0.850
Triglicéridos	166.5 (103-220.5)		156 (116-208)		0.603
	n	%	n	%	
Sexo masculino	117	33.1	302	32.2	0.761
Tabaquismo	73	20.6	192	20.4	0.945
Alcoholismo	16	4.53	55	5.88	0.346
Hipertensión	189	53.4	488	51.97	0.649
Deterioro cognitivo	34	9.63	59	6.32	0.040

TAS = presión arterial sistólica; TAD = presión arterial diastólica

En el análisis multivariado, tomando como variable el desenlace del deterioro cognitivo, se documentó relación de este con una mayor edad ( $p < 0.001$ ), baja escolaridad ( $p = 0.010$ ) y el diagnóstico de diabetes ( $p = 0.010$ ) (cuadro II). Posteriormente se realizó un análisis por sexo en el que se encontró una persistencia de la asociación entre diabetes y deterioro cognitivo únicamente en las mujeres (cuadro III).

## Discusión

La diabetes y el deterioro cognitivo son dos entidades patológicas cuya prevalencia se incrementa con la edad y existen caminos fisiopatológicos comunes que hipotéticamente explican la interrelación epidemiológica entre estas dos entidades clínicas. El presente estudio contribuye a la evidencia de la relación entre diabetes y deterioro cognitivo con un diseño transversal, en una muestra poblacional de adultos mayores de la ciudad de Mérida, Yucatán, México.

La prevalencia de deterioro cognitivo reportada en este estudio es muy similar a la reportada por Mejía-Arango *et al.*,<sup>3</sup> en la que también se encontró asociación entre diabetes y deterioro cognitivo. En dicho estudio se exploraron otras patologías con las que también se encontró relación con deterioro cognitivo, como enfermedad cerebrovascular y depresión; sin embargo, en nuestro estudio ambas patologías fueron criterios de exclusión para determinar deterioro cognitivo. Esto porque el instrumento que utilizamos no permite discriminar adecuadamente entre alteraciones ocasionadas por estas patologías y deterioro cognitivo, por lo que consideramos una fortaleza el haber hecho el análisis con la eliminación de dos condiciones que pudieran causar confusión. Otro estudio en el que se encontró asociación entre deterioro cognitivo y diabetes en población mexicana fue el de García-Lara *et al.*, en el cual, a diferencia de nuestro estudio, no se

**Cuadro II** Análisis de regresión logística para la población total

Variable	$\beta$ (IC 95 %)	$p$
Sexo	1.090 (0.574-2.069)	0.792
Edad	1.164 (1.123-1.206)	< 0.001
Escolaridad	0.442 (0.237-0.825)	0.010
Diabetes	2.184 (1.207-3.951)	0.010
Hipertensión	1.504 (0.854-2.650)	0.158
Alcoholismo	1.403 (0.370-5.321)	0.619
Tabaquismo	0.559 (0.223-1.399)	0.214
Circunferencia abdominal	0.975 (0.950-1.000)	0.054

encontró relación entre el deterioro cognitivo y otros componentes del síndrome metabólico diferentes a las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, aunque en ese estudio se incluyó a pacientes con un diagnóstico establecido de enfermedad de Alzheimer, mientras que en nuestro estudio se incluyeron pacientes con deterioro cognitivo, independientemente de la etiología, lo que puede explicar diferencias en algunos hallazgos.<sup>12</sup>

En nuestro estudio se encontró una relación entre circunferencia abdominal y deterioro cognitivo. Esta relación tiene plausibilidad biológica, dado que la circunferencia abdominal es un marcador de la adiposidad central, la cual se ha relacionado con resistencia a la insulina, implicada en la fisiopatogenia de la diabetes. La hiperinsulinemia ocasionada por la resistencia a la insulina también se ha establecido como un factor de riesgo modificable de disfunción cognitiva y demencia tanto en individuos diabéticos<sup>13,14</sup> como no diabéticos.<sup>15</sup> En el sistema nervioso central, el receptor de insulina se encuentra ampliamente distribuido en el tejido cerebral, con mayores concentraciones en el bulbo olfatorio, el hipotálamo, la corteza cerebral y el hipocampo.<sup>16,17</sup> En los pacientes con enfermedad de Alzheimer se ha demostrado un deterioro en la señalización e incluso en la expresión del receptor

**Cuadro III** Análisis de regresión logística por sexos

Variable	Femenino ( $n = 874$ )	$p$	Masculino ( $n = 419$ )	$p$
	$\beta$ (IC 95 %)		$\beta$ (IC 95 %)	
Edad	1.152 (1.105-1.201)	< 0.001	1.199 (1.114-1.289)	< 0.001
Escolaridad	0.468 (0.219-1.00)	0.05	0.460 (0.150-1.407)	0.173
Diabetes	2.897 (1.428-5.877)	0.003	1.147 (0.357-3.685)	0.818
Hipertensión	1.691 (0.847-3.376)	0.137	1.130 (0.409-3.120)	0.813
Alcoholismo	NA	NA	2.033 (0.448-9.234)	0.358
Tabaquismo	0.389 (0.05-3.014)	0.366	0.663 (0.222-1.979)	0.462
Circunferencia abdominal	0.975 (0.946-1.006)	0.110	0.967 (0.917-1.019)	0.208

NA = no se aplica debido a que no hubo individuos que cumplieran con este rubro

de insulina,<sup>18</sup> lo cual puede alterar la regulación de la fosforilación o la desfosforilación de la proteína Tau, esta última ampliamente implicada en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer.<sup>19</sup> Por otro lado, el IMC, que es una medida de adiposidad en general, no se ha correlacionado consistentemente con el deterioro cognitivo en pacientes diabéticos,<sup>20</sup> por lo que es probable que la medida de adiposidad aporte poco a la fisiopatogenia del deterioro cognitivo por sí sola y que sea más bien la resistencia a la insulina el factor que modifica el riesgo para desarrollarlo.

A diferencia de otros estudios, en este sí se encontró un riesgo diferenciado por sexos, que fue significativo únicamente en las mujeres. En la cohorte histórica basada en población reportada por Leibson *et al.*, se encontró que el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer fue más del doble en hombres con diabetes en comparación con aquellos sin diabetes; en cambio, en las mujeres el riesgo, aunque elevado, no alcanzó significación estadística.<sup>6</sup> Sin embargo, este estudio puede considerarse controvertido, dado que demuestra asociación únicamente con hombres, a pesar de que se considera que el sexo femenino es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Alzheimer, la causa más frecuente de demencia alrededor del mundo. Los estudios europeos de demencia demostraron un riesgo relativo para enfermedad de Alzheimer para mujeres, ajustado por edad y educación, de 1.54 comparado con hombres.<sup>21</sup> Leibson *et al.* no encontraron una explicación a este hallazgo y tampoco ha podido ser replicado en otros estudios. En nuestro estudio excluimos a individuos con historia de EVC, lo que pudo haber reducido el número de pacientes con demencia vascular. Por lo tanto, proponemos que la mayor prevalencia de deterioro cognitivo en mujeres diabéticas en el presente estudio puede deberse a que la etiología predominante en nuestra población sea enfermedad de Alzheimer, y consideramos que hacen falta estudios que determinen el síndrome demencial específico para corroborar esta hipótesis.

Este estudio, al estar basado en población abierta, aporta además datos importantes con respecto a la epidemiología de la diabetes y del deterioro cognitivo en adultos mayores. La prevalencia de la diabetes en la población mayor de 60 años es mucho mayor que la prevalencia para la población mexicana en general, estimada en 14.9 %.<sup>22</sup> Debido a que la diabetes es una enfermedad cuya prevalencia se incrementa con la edad, una comparación con poblaciones de adultos mayores es más apropiada. Los Estudios Nacionales de Investigación en Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES, por sus siglas en inglés) reportan en su versión 1999-2002 una prevalencia en población mayor de 65 años del 21.6 %, que, aunque menor, representa una cifra muy similar a la encontrada en

nuestro estudio.<sup>23</sup> Otra versión de la encuesta SABE ha estimado una prevalencia similar a la encontrada en NHANES para la ciudad de México (21.3 %, IC 95% 11.8-23.9), aunque esta versión solo tomó en cuenta a los individuos que tenían diagnóstico previo de diabetes.<sup>24</sup> Finalmente la prevalencia de deterioro cognitivo encontrada se aproxima a la prevalencia estimada para México,<sup>3</sup> considerando, por supuesto, que en este estudio no se hizo diagnóstico definitivo de demencia.

La principal limitante de este estudio es que es una encuesta transversal que establece una asociación, pero que no permite determinar causalidad, ni riesgo, dado que el proceso fisiopatológico que llevó al desarrollo de deterioro cognitivo pudo iniciar antes de que el paciente desarrollara diabetes. Sin embargo, esta asociación se ha encontrado en estudios longitudinales<sup>6,7,20</sup> incluso en población mexicana,<sup>12</sup> además de la probable interrelación fisiopatológica entre estas dos entidades mencionada anteriormente. Por otro lado, conocemos la limitante del instrumento utilizado para determinar deterioro cognitivo, ya que el resultado del MMSE puede ser afectado por el grado de escolaridad de un individuo. Sin embargo, para este estudio se utilizó una versión estandarizada para población latinoamericana, tomando en cuenta que en Latinoamérica la escolaridad es menor en comparación con países desarrollados. Además, la regresión logística muestra independencia entre diabetes y escolaridad en la relación con deterioro cognitivo.

## Conclusión

Este trabajo contribuye a incrementar la evidencia de asociación epidemiológica entre diabetes y deterioro cognitivo en población latinoamericana y mexicana. Esta asociación se demostró además únicamente en las mujeres, lo que puede deberse a que la causa más frecuente de deterioro cognitivo en nuestra población de diabéticos fuera la enfermedad de Alzheimer. Hacen falta estudios longitudinales que corroboren dichos hallazgos y que amplíen nuestro conocimiento de la influencia del sexo en el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes diabéticos.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la Organización Panamericana de la Salud por su asesoría técnica para la realización del proyecto, al Programa de Atención al Envejecimiento de la Secretaría de Salud Federal y a la Secretaría de Salud del Estado de Yucatán por la corresponsabilidad en el Proyecto SABE. Agradecemos también a los Cuerpos Académicos de Salud Pública y de Nutrición de la Facultad de Medicina de

la Universidad Autónoma de Yucatán y a la Dra. Rita Zapata Vázquez por su asesoría estadística. Este estudio fue patrocinado por el Patrimonio de la Beneficencia Pública y la Universidad Autónoma de Yucatán.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L *et al.* Encuesta nacional de salud y nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
- Mejía-Arango S, Gutiérrez LM. Prevalence and incidence rates of demencia and cognitive impairment no demencia in the Mexican population: data from the Mexican health and aging study. *J Aging Health.* 2011;23:1050-74.
- Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-Robledo LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Publica Mex.* 2007;49(supl 4):S475-S81.
- Fabrigoule C, Lettenneur L, Dartigues JF, Zarrouk M, Commenges D, Barberger-Gateau P. Social and leisure activities and risk of dementia: A prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatric Society.* 1995;43:485-90.
- Whitmer RA, Sydney S, Selby J, Claiborne-Johnston S, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology.* 2005;64:277-281.
- Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA, Cha R, Kokmen E, O'Brien PC, *et al.* Risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol.* 1997;145:301-8.
- Ott A, Stolk RP, Van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam study. *Neurology.* 1999;53:1937-42.
- Lozano-Dávila ME, Calleja-Olvera JA, Lamy P, Bergonzoli G, Herrera-Correa GM, Albertos-Alpuche NE, *et al.* Encuesta de Salud y Bienestar en el Envejecimiento, SABE Yucatán. México: Secretaría de Salud, 2012.
- Sheik JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale: recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol.* 1986; 5:165-172.
- Icaza MG, Albala C. Minimental State Examination: Análisis estadístico del estudio de demencia en Chile para validar una versión abreviada. *Investigaciones en Salud Pública. Documentos técnicos, publicado por la Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC; 1999.*
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Isso JL Jr, *et al.* The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
- García-Lara JM, Aguilar-Navarro S, Gutiérrez-Robledo LM, Avila-Funes JA. The metabolic syndrome, diabetes, and Alzheimer's disease. *Rev Invest Clin.* 2010;62:343-9.
- Umegaki H, Kawamura T, Kawano N, Umemura T, Kanai A, Sano T. Factors associated with cognitive decline in elderly diabetics. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* 2011;1:1-9
- Suzuki M, Umegaki H, Uno T, Oyun O, Mogi N, Maeno H, *et al.* Association between insulin resistance and cognitive function in elderly diabetic patients. *Geriatr Gerotr Int.* 2006;6:254-259.
- Young SE, Mainus AG, Carnemolla M. Hyperinsulinemia and cognitive decline in a middle-aged cohort. *Diabetes Care.* 2006;29:2688-93.
- Hill JM, Lesniak MA, Pert CB, Roth J. Autoradiographic localization of insulin receptors in rat brain: prominence in olfactory and limbic areas. *Neuroscience.* 1986;17:1127-38.
- Unger J, McNeill TH, Moxley RT, White M, Moss A, Livingston JN. Distribution of insulin receptor-like immunoreactivity in the rat forebrain. *Neuroscience.* 1989;31:143-57.
- Moloney AM, Griffin RJ, Timmons S, O'Connor R, Ravid R, O'Neill C. Defects in IGF-1 receptor, insulin receptor and IRS-1/2 in Alzheimer's disease indicate possible resistance to IGF-1 and insulin signaling. *Neurobiology of Aging.* 2010;31:224-43.
- Moll L, Schubert M. The role of insulin and insulin-like growth factor-1/Fox O-mediated transcription for the pathogenesis of obesity-associated dementia. *Curr Gerontol Geriatr Res [serie en internet]* 2012. Doi: 10.1155/2012/384094 [páginas 1-13].
- Bruce DG, Daves WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarnette RM, Almeida OP, Davis TM. Predictors of cognitive decline in older individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:2103-7.
- Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Lettenneur L, Ott A, Amaducci LA, *et al.* Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology.* 1999;52:78-84.
- Barceló A, Rajpathak S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas. *Rev Panam Salud Publica.* 2001;10:300-8.
- Engelgau MM, Geis LS, Saaddine JB, Boyle JP, Benjamin SM, Gregg EW, *et al.* The evolving diabetes burden in the United States. *Ann Intern Med.* 2004;140:945-950.
- Barceló A, Greg EW, Pastor-Valero M, Robles SC. Waist circumference, BMI and the prevalence of self-reported diabetes among the elderly of the United States and six cities of Latin America and the Caribbean. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78: 418-27.