

Asociación entre el control glucémico y el control inhibitorio en pacientes con diabetes tipo 2

Association between glycemic control and inhibitory control in patients with type 2 diabetes

ALONSO A. CASTRO-ARGÜELLES^{1*}, AMADO NIETO-CARAVEO², EMMANUEL RIVERA-LÓPEZ³ Y FRANCISCO J. VALADEZ-CASTILLO⁴

¹Facultad de Medicina, Ciencias en Investigación Clínica, Universidad Autónoma de San Luis Potosí; ²Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública, Universidad Autónoma de San Luis Potosí; ³Departamento de Endocrinología, Hospital Central Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí; ⁴Facultad de Medicina, Departamento de Epidemiología Clínica, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. S.L.P. México

RESUMEN

Objetivo: Explorar la asociación entre el control glucémico (niveles de hemoglobina glucosilada, HbA1c) y el control inhibitorio (puntaje de interferencia de la prueba de Stroop).

Material y métodos: Se incluyeron 101 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 (DM2) entre 18 y 64 años. Se diseñó un modelo multivariante para explicar el descontrol glucémico (HbA1c $\geq 7\%$). Se exploró la correlación entre los niveles de HbA1c y el puntaje de interferencia. Los pacientes se dividieron en dos grupos, quienes tuvieron HbA1c $< 7\%$ y quienes tuvieron HbA1c $\geq 7\%$, y se compararon las variables de interés entre ambos grupos. **Resultados:** La mediana de HbA1c fue 7.7 (6.5-9.9). El puntaje de interferencia fue de $-1.89 (\pm 5.95)$. En el modelo multivariante el tiempo de diagnóstico con DM2 fue la variable que se relaciona con descontrol glucémico, *odds ratio* (OR) 1.11 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.03-1.19; $p < 0.05$). Mediante la prueba de Spearman la correlación entre los niveles de HbA1c y el puntaje de interferencia fue $r = -0.06$, $p = 0.57$. **Conclusión:** En pacientes con DM2 entre 18 y 64 años de edad el control inhibitorio no se relaciona con el control glucémico. Es el primer estudio en que se investigó esta posible asociación.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Control inhibitorio. Control glucémico.

ABSTRACT

Objective: To explore the association between glycemic control (Hemoglobin A1c, HbA1c) and inhibitory control (Stroop Test interference score). **Material and methods:** One hundred-one patients diagnosed with type 2 diabetes (T2D) between 18 and 64 years of age were included. A multivariate model was designed to explain glycemic control (HbA1c $\geq 7\%$). The correlation between HbA1c levels and the interference score was explored. Patients were divided into two groups, those with HbA1c $< 7\%$ and those with HbA1c $\geq 7\%$, and the variables of interest were compared between both groups. **Results:** HbA1c median was 7.7% (6.5 to 9.9). Interference score media was $-1.89 (\pm 5.95)$. In the multivariate model, T2D diagnosis time was the variable related to glycemic control, OR 1.11 (95% CI 1.03-1.19) $p < 0.05$. Using Spearman's test, the correlation between HbA1c levels and the interference score was $r = -0.06$, $p = 0.57$. **Conclusion:** In type 2 diabetes patients, between 18 and 64 years-old, inhibitory control is not related to glycemic control. This is the first study that investigates this probable association.

Keywords: Type 2 diabetes. Inhibitory control. Glycemic control.

Correspondencia:

*Alonso A. Castro-Argüelles
E-mail: alonsocasarg@gmail.com

Fecha de recepción: 23-07-2021
Fecha de aceptación: 05-01-2022
DOI: 10.24875/RME.21000049

Disponible en internet: 09-11-2022
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2022;9:159-64

2462-4144 / © 2022 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tienen disminución significativa de las funciones cognitivas, medidas con diferentes herramientas, al compararlos con personas sanas¹⁻⁸. La función ejecutiva forma parte de las funciones cognitivas y engloba los mecanismos responsables de la regulación del pensamiento humano, las emociones y las acciones⁹. Como parte de la función ejecutiva, el control inhibitorio es el proceso encargado del control intencional-voluntario, es decir, de la supresión de respuestas inmediatas que requieran interferencia motora o inhibición conductual¹⁰. El puntaje de interferencia que se mide con la prueba de Stroop es el mejor método para evaluar el control inhibitorio, debido a que tiene una confiabilidad test-retest alrededor de 0.9¹¹⁻¹³. La prueba de Stroop evalúa la capacidad para inhibir una respuesta altamente automatizada y a menor puntaje de interferencia menor control inhibitorio en la versión modificada por Golden¹⁴. Los pacientes con DM2 mayores de 65 años tienen menor puntaje de interferencia al compararlos con personas sanas de 35¹⁵ y 65 años³, respectivamente. En los pacientes con DM2 mayores de 55 años por cada aumento de un 1% de hemoglobina glucosilada (HbA1c) tardan 0.75 segundos más para leer correctamente la lámina de interferencia de una versión modificada de la prueba de Stroop¹⁶. Además, existe evidencia de que los pacientes con DM2 después de los 65 años disminuyen en forma global sus funciones cognitivas al compararlos con personas sin DM2 de la misma edad³. Por lo anterior, el objetivo de este estudio es explorar si en pacientes con DM2 entre 18 y 64 años edad existe relación entre control glucémico medido con HbA1c y el control inhibitorio medido con el puntaje de interferencia de la prueba de Stroop modificada y validada en español¹³; así como poder explicar el efecto del control inhibitorio sobre el control glucémico en este grupo de edad, debido a que se supondría que los pacientes con mayor control inhibitorio suprimen mejor las conductas que condicionan fallas en el apego al tratamiento y provocan descontrol glucémico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

Estudio transversal que se desarrolló en la consulta de endocrinología del Hospital Central Ignacio Morones Prieto, centro hospitalario de tercer nivel en el centro norte de México. El estudio se llevó a cabo del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2017. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de ética del hospital. Se incluyeron 101 pacientes mayores de 18 y menores de 65 años edad con diagnóstico de DM2, todos aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con alteraciones visuales que impidieran la lectura de las láminas de la prueba de Stroop y pacientes con menos de tres años de educación básica.

Prueba de Stroop

Se utilizó una versión validada y adaptada de la prueba original de Golden¹³. La prueba de Stroop consiste en la lectura de tres láminas. En la primera lámina («lectura») se leen secuencias de las palabras amarillo-rojo-azul, en blanco y negro, durante cuarenta y cinco segundos, se cuantifican los aciertos que corresponden al valor de P. Por su parte, la segunda lámina («denominación de color») contiene grupos de X en colores azul, amarillo y rojo, se nombran los colores de las secuencias de X durante 45 segundos, los aciertos corresponden al valor de C. Finalmente, la tercera lámina («interferencia») contiene secuencias de las palabras amarillo-rojo-azul, pero a diferencia de la primera lámina, donde están en blanco y negro, en esta son de los colores amarillo, rojo o azul y no concuerdan con lo escrito, se deben pronunciar los colores sin leer las palabras durante 45 segundos, los aciertos corresponden al valor de PC. Después de obtener el valor de P y C se calcula el valor de PC estimada (PC') con la fórmula $P \times C / P + C$, este valor se sustrae del valor de la tercera lámina (PC - PC') y el resultado obtenido es el puntaje de interferencia. En las personas entre 45 y 64 años se deben

Tabla 1. Características generales de la población

Variables	n (101)
Edad (años)	52 (44-58)
Mujeres %	79.2
Escolaridad (años)	9 (6-10)
Tiempo con DM2 (años)	10 (4-17)
IMC	31.24 (26.4-35.3)
HbA1c %	7.7 (6.5-9.9)
Tratados con insulina %	44.6
Comorbilidades %	21.8
HbA1c < 7%	37.6
Interferencia Stroop	-1.89 ($\pm$ 5.95)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal.

ajustar los valores de las tres láminas (P + 8, C + 4, PC + 5). El puntaje de interferencia tiene un rango entre -10 y +10^{13,17}.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en el programa STATA versión 16.1. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje. Las variables continuas se expresaron en promedio y desviación estándar o en mediana y rangos intercuartílicos, dependiendo de su distribución. Se efectuó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de las variables. Se efectuó un modelo multivariante de regresión logística que incluyó el puntaje de interferencia de la prueba de Stroop y otras variables que en estudios previos se relacionaron con el descontrol glucémico (HbA1c $\geq$ 7%). Se investigó la correlación entre el puntaje de interferencia y los niveles de HbA1c, de igual forma, se investigó la correlación entre los niveles de HbA1c y las variables continuas que se relacionaron con significancia estadística con el descontrol glucémico en el modelo multivariante. Los pacientes se dividieron en dos grupos, pacientes con HbA1c < 7% y pacientes con HbA1c $\geq$ 7%, por la recomendación de la Asociación Americana de Diabetes de considerar control glucémico los valores de HbA1c < 7%¹⁸. Para comparar las variables cualitativas entre ambos grupos se utilizó la prueba de chi cuadrada o prueba

exacta de Fisher, según la frecuencia esperada de cada variable. Para comparar las variables continuas de interés se usaron las pruebas t de Student o la prueba de U de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución de las variables. Se consideró diferencia significativa con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Características generales de la población

Las características generales de los 101 participantes se presentan en la tabla 1. La mayoría de los participantes fueron mujeres. El 30.7% de los participantes tuvo sobrepeso y el 55.4% tuvo obesidad. El 52.5% de los participantes tuvo $\geq$ 10 años con diagnóstico de DM2. El 62.4% de los pacientes tuvo HbA1c > 7%.

Modelo multivariante

El modelo de regresión logística incluyó edad, sexo, años de escolaridad, años de diagnóstico con DM2, índice de masa corporal, presencia alguna comorbilidad, tratamiento con insulina y los puntos de interferencia la prueba de Stroop. El valor de R^2 fue de 0.119. El tiempo de diagnóstico con DM2 fue la única variable que se relacionó significativamente con descontrol glucémico ($p < 0.05$). El resto de las variables que se incluyeron en el modelo no tuvieron efecto sobre el descontrol glucémico, como se resume en la tabla 2.

Correlación

Con la prueba de Spearman la correlación entre los niveles de HbA1c y el puntaje de interferencia de la prueba de Stroop no fue significativa, como se muestra en la figura 1. Además, con la prueba de Spearman la correlación entre los niveles de HbA1c y el tiempo de diagnóstico con DM2 tuvo moderada correlación positiva, como se expresa en la figura 2.

Tabla 2. Modelo de regresión logística*

HbA1c > 7%	OR (IC 95%)	p
Edad (años)	0.98 (0.92-1.03)	0.41
Sexo	0.63 (0.21-1.87)	0.4
Escolaridad (años)	0.98 (0.85-1.13)	0.8
Tiempo con DM2 (años)	1.11 (1.03-1.19)	< 0.05
IMC	0.98 (0.92-1.03)	0.48
Comorbilidades	1.36 (0.43-4.31)	0.6
Tratamiento con insulina	0.95 (0.34-2.67)	0.92
Interferencia Stroop	0.97 (0.89-1.05)	0.43

*R² = 0.119, Prob > χ^2 = 0.0427.

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; OR: odds ratio.

Comparación entre pacientes con HbA1c < 7% y pacientes con HbA1c ≥ 7%

Los pacientes con HbA1c < 7% tuvieron menos años con diagnóstico de DM2 al compararlos con el grupo de pacientes con HbA1c ≥ 7% ($p < 0.05$). El porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con insulina fue mayor en el grupo de pacientes con HbA1c < 7%, pero sin diferencia significativa entre ambos grupos. Los pacientes con HbA1c ≥ 7% tuvieron menos puntos de interferencia en la prueba de Stroop que los pacientes con HbA1c < 7%, no obstante sin diferencia significativa. El resto de las variables no tuvieron diferencia significativa entre ambos grupos como se expresa en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran que no existe relación entre el control inhibitorio y el control glucémico. El análisis de los resultados muestra que no existe diferencia significativa en los puntos de interferencia de la prueba de Stroop entre los pacientes con adecuado control glucémico (HbA1c < 7%) y los pacientes con descontrol glucémico (HbA1c ≥ 7%). Además, la correlación entre los niveles de HbA1c y el puntaje de interferencia no fue significativa. Finalmente, el modelo multivariante demostró que solamente los años de diagnóstico con DM2 tienen efecto sobre el descontrol glucémico.

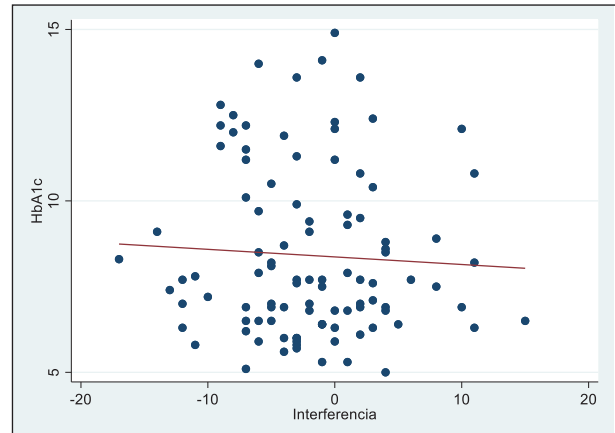


Figura 1. Correlación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el puntaje de interferencia de la prueba de Stroop; $r = -0.06$, $p = 0.57$.

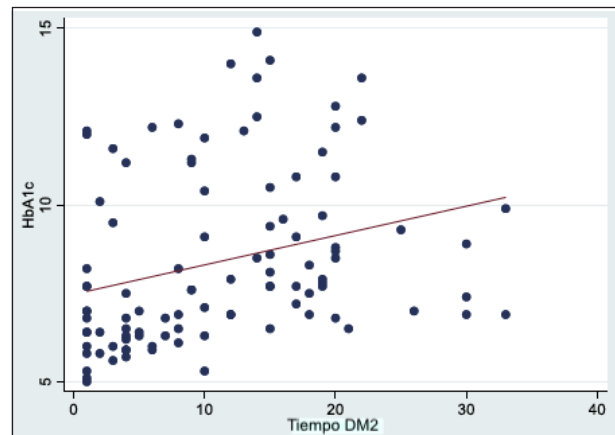


Figura 2. Correlación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el tiempo de diagnóstico con diabetes mellitus tipo 2 (tiempo DM2); $r = 0.42$, $p < 0.01$.

Este es el primer estudio que explora la posible asociación entre el control inhibitorio y el control metabólico en pacientes con DM2 entre 18 y 64 años de edad. La disminución del control inhibitorio pudiera explicar por qué los pacientes con DM2 no siguen las recomendaciones de tratamiento. Por lo tanto, se puede descartar que los pacientes con DM2 y mejor control glucémico tienen mayor control inhibitorio, debido a que atenderían mejor las indicaciones farmacológicas y las recomendaciones para modificar su estilo de vida. El valor de interferencia de la prueba de Stroop en los participantes de nuestro estudio tuvo un promedio de -1.89 , similar al encontrado en población sana del mismo grupo de edad^{13,17}.

El control glucémico no tiene relación con el control inhibitorio ni con factores que se identificaron en otras poblaciones, como nivel académico, sexo, edad y presencia de alguna comorbilidad¹⁹⁻²². El modelo multivariante que diseñamos explica el 11% del control glucémico, y por cada año de diagnóstico con DM2 aumenta 1.11 veces el riesgo de descontrol glucémico. Por lo tanto, el control glucémico probablemente depende de otros factores ajenos a las variables exploradas en este estudio.

Consideramos que el estudio es suficientemente robusto, ya que el tamaño de la muestra fue adecuado para explorar la correlación y permitió investigar, mediante un modelo multivariante, si otras variables junto con el control inhibitorio tuvieron relación con el grado de control glucémico.

El 37.6% de los individuos de este estudio tuvo niveles de HbA1c < 7%, que indica buen control metabólico, un porcentaje mayor al de la población mexicana, 31.8%, de acuerdo con lo encontrado en la Encuesta nacional de Salud 2016 (ENSANUT)²³. Esto se explicaría por el hecho de que los pacientes son atendidos por especialistas en endocrinología y la intensidad del tratamiento es mayor, debido a que el 43.9% de los participantes de nuestro estudio son tratados con insulina, un porcentaje superior a lo encontrado en la población mexicana, 21%²³. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con adecuado control glucémico en nuestro estudio es menor al reportado en otros países como EE.UU. (55.7%)²⁴ y España (48.7%)²⁵.

Entre las fortalezas de nuestro estudio identificamos que la prueba fue aplicada por la misma persona, quien recibió entrenamiento y capacitación adecuada. Se aplicó la prueba de Stroop validada y adaptada a la propuesta por Golden⁹, que da por resultado el grado de interferencia y es el mejor método para explorar el control inhibitorio. En estudios previos se utilizaron versiones modificadas de la prueba de Stroop que no miden interferencia. La población estudiada es heterogénea y se pueden extrapolar los resultados a la población general.

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio fueron que faltó explorar otras variables que pudieran explicar el control glucémico, como la disponibilidad de fármacos, el nivel socioeconómico, el conocimiento

de la enfermedad y la adherencia al tratamiento farmacológico²⁶. Otro aspecto importante que considerar es cuestionar si esta prueba fue adecuada para valorar el control inhibitorio en nuestra población, debido a que no conocemos la capacidad lectora ni el grado de automaticidad de los participantes¹³.

En conclusión, en pacientes con DM2 entre 18 y 64 años de edad, el control inhibitorio no tiene relación con el control glucémico, contrario a lo que sucede en pacientes con DM2 mayores de 65 años de edad. Por lo tanto, el control glucémico en este grupo depende de la interacción de otros factores ya conocidos y no de la capacidad de los pacientes para suprimir respuestas inmediatas.

AGRADECIMIENTOS

Al personal médico del Hospital Central Ignacio Morones Prieto y al personal académico de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica de la UASLP.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con

la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Vincent C, Hall PA. Executive function in adults with type 2 diabetes: A meta-analytic review. *Psychosom Med*. 2015;77(6):631-42.
- Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Zhang W, Huang G, et al. The characteristic of cognitive function in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109(2):299-305.
- Mogi N, Umegaki H, Hattori A, Maeda N, Miura H, Kuzuya M, et al. Cognitive function in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2004;18(1):42-6.
- Mansur RB, Lee Y, Zhou AJ, Carmona NE, Cha DS, Rosenblatt JD, et al. Determinants of cognitive function in individuals with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Ann Clin Psychiatry*. 2018;30(1):38-50.
- Lalithambika CV, Arun CS, Saraswathy LA, Bhaskaran R. Cognitive impairment and its association with glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(3):353-6.
- Nici J, Hom J. Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus. *Appl Neuropsychol*. 2019;26(6):513-21.
- Pelimanni E, Jehkonen M. Type 2 diabetes and cognitive functions in middle age: A meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019;25(2):215-29.
- Alkethiri K, Almtroudi T, Jurays A Bin, Abanumay F, Aldammas M, AlKhodheer M, et al. The relationship between type 2 diabetes mellitus with cognitive functions. *Heliyon*. 2021;7(3):e06358.
- Golden CJ. Identification of brain disorders by the Stroop Color and Word Test. *J Clin Psychol*. 1976;32(3):654-8.
- López JA, Henríquez MC, Rojas MS, Barragán MN, Roza PP, Acevedo DA, et al. Alteraciones del control inhibitorio conductual en niños de 6 a 11 años con TDAH familiar en Barranquilla. *Psicogente*. 2010;13(24):274-91.
- Friedman NP, Miyake A, Robinson JL, Hewitt JK. Developmental trajectories in toddler's self-restraint predict individual differences in executive functions 14 years later: A behavioural genetic analysis. *Dev Psychol*. 2011;47(5):1410-30.
- Martín R, Hernández S, Rodríguez C, García E, Díaz A, Jiménez JE. Datos normativos para el Test de Stroop: patrón de desarrollo de la inhibición y formas alternativas para su evaluación. *Eur J Educ Psychol*. 2012;5(1):39-51.
- Barreto LCR, Pulido N del C, Roa CAP. Propiedades psicométricas del Stroop, test de colores y palabras en población colombiana no patológica. *Univ Psychol*. 2016;15(2):255-72.
- Jensen AR. The stroop color-word test: a review I. *Acta Psychol (Amst)*. 1966;25:36-93.
- Reijmer YD, Brundel M, De Bresser J, Kappelle LJ, Leemans A, Biessels GJ. Microstructural white matter abnormalities and cognitive functioning in type 2 diabetes: A diffusion tensor imaging study. *Diabetes Care*. 2013;36(1):137-44.
- Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care*. 2009;32(2):221-6.
- Maureira Cid F, Aravena Garrido C, Gálvez Mella C, Flores Ferro E. Propiedades psicométricas y datos normativos del Test de Stroop y del Test Torre de Hanoi en estudiantes de educación física de Chile. *Psiquiatr Univ*. 2014;10(3):344-9.
- American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement_1):S73-S84.
- Chiu C-J, Wray LA. Factors predicting glycemic control in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. *Prev Chronic Dis*. 2010;7(1):A08.
- Tekalegn Y, Addissie A, Kebede T, Ayele W. Magnitude of glycemic control and its associated factors among patients with type 2 diabetes at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193442.
- Rossaneis MA, Andrade SM de, Gvozdz R, Pissinatti P de SC, Haddad M do CL. Factors associated with glycemic control in people with diabetes mellitus. *Cien Saude Colet*. 2019;24(3):997-1005.
- Babaniamsour S, Aliniagerdroudbari E, Niroomand M. Glycemic control and associated factors among Iranian population with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(2):933-40.
- Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V, et al. Prevalence of diabetes and poor glycemic control in Mexico: results from Ensanut 2016. *Salud Publica Mex*. 2020;62(1):50-9.
- Hoerger T, Segel J, Gregg E. Is glycemic control improving in U.S.? *Diabetes Care*. 2008;31(1):81-6.
- Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain | Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España. *Rev Clin Esp*. 2014;214(8):8-10.
- Al-Qazaz HK, Syed Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Saleem F. Knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *Value Heal*. 2011;14(7):A485.