



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Proyecto DIABDEM: estudio piloto de la prevalencia de deterioro cognitivo en diabetes mellitus en 2 países hispanicos



Agnieszka Bozanic^{a,*}, Pablo Toro^{b,c} y Francesc Formiga^d

^a Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Unidad de Psiquiatría de Enlace y Medicina Psicosomática, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Advanced Center for Chronic Disease (ACCDiS), Medicine School, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^d Programa de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, IDIBELL Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de septiembre de 2018

Aceptado el 1 de abril de 2019

On-line el 17 de julio de 2019

Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2

Demencia

Disfunción cognitiva

Neuropsicología

Complicaciones de la diabetes

R E S U M E N

Introducción: La prevalencia de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la demencia aumentan con el envejecimiento. En este contexto, se ha descrito una asociación entre DM2 y trastornos cognitivos. Sin embargo, existen escasos estudios en población hispana. Este trabajo presenta un estudio piloto que evaluará la factibilidad del proyecto DIABDEM el cual determinará la prevalencia de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en personas mayores con diagnóstico de DM2 en España y Chile.

Materiales y métodos: Estudio piloto, observacional, no experimental, descriptivo-comparativo, transversal. La muestra se conformará por 72 participantes (39 españoles y 33 chilenos), hombres y mujeres, de 65 años o más, que viven en la comunidad, sin diagnóstico previo de demencia, con y sin diagnóstico de DM2. Los participantes completarán un protocolo de investigación exhaustivo que recogerá datos de variables neuropsicológicas, de estilo de vida, sociodemográficas y clínicas.

Resultados esperados: Se espera evaluar la factibilidad del proyecto DIABDEM, lo cual permitirá determinar la prevalencia de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en personas mayores con DM2 posteriormente. Por un lado, se espera identificar factores de riesgo y protectores asociados potencialmente al desarrollo de deterioro cognitivo en DM2. Por otro, se pretende identificar una tendencia en el perfil neuropsicológico específico en personas mayores con DM2, proponiendo posteriormente una batería neuropsicológica corta y útil para discriminar de manera eficaz y precoz los trastornos cognitivos en personas con DM2.

Conclusiones: Los hallazgos de este estudio piloto ayudarán a obtener mayor conocimiento acerca de la factibilidad del proyecto DIABDEM, el cual aportará evidencia acerca de las complicaciones cognitivas en las personas con DM2.

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

DIABDEM project: A pilot study of prevalence of cognitive impairment in diabetes mellitus in 2 Hispanic countries

A B S T R A C T

Introduction: The prevalence of chronic noncommunicable diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and dementia increase with ageing. In this context, an association between T2DM and cognitive impairment has been described in the literature. However, there are few studies in the Hispanic population. This research project presents a pilot study that will evaluate the feasibility of the DIABDEM project that will determine the prevalence of cognitive impairment in old people with diagnosis of T2DM in Spain and Chile.

Keywords:

Diabetes mellitus type 2

Dementia

Cognitive disorder

Neuropsychology

Diabetes complications

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: a.bozanic.leal@gmail.com (A. Bozanic).

Materials and methods: It is a observation-based pilot study, non-experimental, descriptive-comparative and cross-sectional. The sample will involve 72 participants (39 Spaniards and 33 Chileans), 65 year-old or older, men and women, community dwelling, and who have not been previously diagnosed with dementia, with or without a T2DM diagnosis. Participants will fill in a research protocol form collecting socio-demographic and clinical data, lifestyle details, and neuropsychological variables.

Expected results: This study will evaluate the feasibility of the DIABDEM project that will determine the prevalence rate of cognitive impairment in old people with T2DM. On one hand, the aim of this study will establish risk and protectors factors potentially associated with the development of cognitive impairment in T2DM. On the other hand, it is expected to identify a specific neuropsychological profile in people with T2DM, proposing later a brief and useful neuropsychological battery in order to discriminate early cognitive impairment in people with T2DM.

Conclusion: Findings in this pilot study will obtain greater knowledge about the feasibility of the DIABDEM project, which will provide evidence about cognitive complications in T2DM.

© 2019 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El envejecimiento es una realidad mundial. Para el año 2050, las personas de 60 años o más serán 2.000 millones, lo que representa un aumento del 10% en comparación con el año 2015¹. Esta «revolución de la longevidad» se visualiza en países europeos como España, cuya población mayor corresponde a 8,6 millones, es decir, el 18,4% de la población total. Se estima que para el año 2050 España se convertirá en el segundo país más envejecido del mundo¹. En los países latinoamericanos se observa una situación similar. En Chile existen 2,6 millones de personas mayores, correspondientes al 15% de la población y se estima que para el año 2050 será el país más envejecido del Cono Sur¹.

Esta problemática propone grandes desafíos a la sociedad, especialmente al sector sanitario. Se prevé un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles¹, las cuales dificultan el mantenimiento de una vida independiente, autónoma y funcional.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica caracterizada por la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β asociada a un aumento en la resistencia a esta hormona², afectando a todos los órganos diana, entre ellos el cerebro³.

Esta enfermedad está asociada a factores de riesgo modificables como el estilo de vida, donde la obesidad, la dieta y la actividad física toman relevancia³, y a factores de riesgo no modificables como el envejecimiento y origen étnico, entre otros. Con respecto al origen étnico, se ha descubierto que ciertos grupos presentan mayor riesgo de desarrollar DM2 como los afroamericanos, indígenas americanos, estadounidenses de origen asiático, nativos de Hawai y latinos o hispanos. Los adultos mayores hispánicos poseen un riesgo relativo (RR) casi 2 veces más alto de desarrollar DM2, en comparación con adultos mayores blancos².

La prevalencia de DM2 a nivel mundial es de entre un 12% y un 25,9%³. En el caso de población adulta española la prevalencia es del 13,8%, donde el 42,4% de los hombres entre 61 y 75 años y el 41,3% las mujeres de más de 75 años presentan esta enfermedad⁴. En Chile la prevalencia es del 30,6%⁵, donde el 23,1% de personas entre 60 y 74 años y el 15% de personas de 75 o más años presenta esta enfermedad⁶.

La demencia es otra enfermedad crónica no transmisible que afecta especialmente a las personas mayores. Esta es definida como una serie de síntomas cognitivos y conductuales que interfieren con la capacidad de funcionamiento normal en el trabajo o en actividades habituales⁷. Para el año 2050 se proyecta un aumento a 131,5 millones de personas afectadas por esta patología⁸. Algunos estudios⁹ han señalado las diferencias en la probabilidad de desarrollar trastornos cognitivos según grupos étnicos. Los adultos mayores afroamericanos presentan el doble de probabilidad de desarrollar demencia y los mayores hispanoamericanos presentan 1,5 de probabilidad, en comparación con adultos mayores blancos⁹.

En el mismo sentido, el desarrollo de demencia en estas poblaciones es precoz en comparación con la población blanca: 7 años en promedio⁹.

En España se ha descrito una prevalencia de demencia que oscila entre el 5,5%¹⁰ y el 5,8%¹¹ en los mayores de 65 años y entre el 9,4% y el 8,5% en los mayores de 70 años¹⁰. En Chile se ha señalado que el 1,1% de la población presenta algún tipo de demencia¹². Por otra parte, el 18,5%¹³ de los españoles y el 10,4%¹² de los chilenos presentan deterioro cognitivo leve (DCL). El DCL se ha definido como una condición asociada a un declive cognitivo con una mínima disminución en las actividades instrumentales de la vida diaria¹⁴, donde se han observado ciertos subtipos: DCL amnésico (DCLa), DCL no amnésico (DCLna), DCL multidominio (DCLmd) y DCL dominio único no amnésico (DCLduna)¹⁴.

Frente a esta realidad, múltiples estudios demuestran la existencia de una asociación entre DM2 y trastornos cognitivos. Entonces, existiría un espectro que oscila entre disminuciones cognitivas sutiles asociadas a DM2¹⁵, declive cognitivo¹⁶, DCL^{17,18} y demencia^{16–18}.

Las disminuciones cognitivas sutiles asociadas a DM2¹⁵ son aquellas alteraciones menores de la función cognitiva que no afectan las actividades de la vida diaria, la función social-laboral y el automanejo de la enfermedad. Estas alteraciones ocurren tanto a adultos jóvenes como a mayores de 85 años con diagnóstico de DM2, desarrollándose específicamente durante la fase prediabética. Estas modificaciones cognitivas evolucionan lentamente y traen aparejadas quejas cognitivas subjetivas. Debido a la naturaleza sutil de estos cambios, las pruebas neuropsicológicas no demostrarían variaciones en el rendimiento cognitivo. Desafortunadamente, el concepto de «disminución cognitiva sutil» asociada a DM2 es extremadamente reciente y escasamente explorado.

El declive cognitivo se ha descrito como un decremento en el rendimiento cognitivo en ciertos dominios como la velocidad de procesamiento¹⁶, la atención¹⁶ y la función ejecutiva¹⁷, entre otros. Una revisión sistemática¹⁸ ha reportado que el 63% de los estudios señalan una afectación en la velocidad de procesamiento y el 50% en la atención. Con respecto a la estratificación por etnias, los afroamericanos con DM2 experimentan un 41% más de declive anual en la velocidad de procesamiento y un 50% más en la fluencia verbal¹⁹, en comparación con americanos blancos. Sobre lo anterior, algunos autores han señalado que existe un perfil neuropsicológico de DCLna con un rendimiento cognitivo global alterado²⁰ en personas con DM2, el cual estaría asociado a un deterioro cognitivo de etiología vascular¹⁶. Sin embargo, estos resultados no son concluyentes. Existe un alto grado de variabilidad en los estudios y las principales razones son el tamaño muestral, la edad de los participantes, la elección de las pruebas neuropsicológicas empleadas para evaluar cada uno de los dominios cognitivos, los diferentes diseños de investigación y los diversos criterios de reclutamiento de los

participantes²⁰. De esta forma, la pregunta actual es si la DM2 causa un declive global no específico en todos los dominios cognitivos, o si los cambios cognitivos observados siguen un patrón asociado a un declive en la velocidad de procesamiento de información²⁰. Por esta razón, se ha enfatizado en la necesidad de realizar una valoración neuropsicológica extensa y en profundidad con el objetivo de examinar en detalle el mayor número de dominios cognitivos²⁰. La American Diabetes Association sugiere una evaluación periódica de los aspectos neuropsicológicos de las personas con DM2 para así detectar posibles complicaciones futuras asociadas que pudieran impactar de forma negativa en el pronóstico médico².

Con respecto al DCL, estudios en población general han demostrado que el RR de DCL en DM2 es de 1,39 [1,08-1,79]²¹. Según subtipos de deterioro cognitivo, se ha observado que el RR para DCLa es de 1,58 [1,17-2,15], para DCLna 1,37 [0,84-2,24], para DCLmd 1,58 [1,01-2,47] y para DCLduna 1,49 [1,09-2,05]²¹. Al estratificar por sexo, se ha demostrado que la DM2 está fuertemente asociada a DCLa y DCLmd en hombres con un RR de 2,42 [1,31-4,48] y a DCLduna en mujeres con un RR 2,32 [1,04-5,20]²¹. Por otra parte, un metaanálisis de estudios longitudinales ha demostrado que la DM2 incrementa el riesgo de DCL en adultos y personas mayores hasta un 40%²². Asimismo, la DM2 acelera la progresión de DCL a demencia en personas mayores²³.

Respecto a la relación entre DM2 y demencia, se ha reportado una asociación con demencia vascular con un RR de 2,27-2,48²². Investigaciones recientes han señalado que al estratificar por sexo, las mujeres presentan un RR de 2,34 [1,86-2,94] y los hombres de 1,73 [1,61-1,85], es decir, las mujeres presentan un 19% más de riesgo de desarrollar una demencia vascular cuando presentan DM2²². Por último, existe una asociación entre DM2 y enfermedad de Alzheimer (EA) con un RR entre 1,46-1,56²². Estudios de estratificación étnica apuntan a que el RR de padecer EA es de 1,36 [1,18-1,53] en población occidental y de 1,62 [1,49-1,75] en población oriental²².

Por último, con respecto a la prevalencia de trastornos cognitivos en DM2, se ha reportado una prevalencia de DCL en un 28,8% en población francesa²³, un 33,7% en población india²⁴, un 13,5% en población china²⁵ y un 27,4% en población mexicana²⁶, y para demencia se ha observado una oscilación entre un 1,61% y un 2,34% en población china²⁵.

Como se ha expuesto, no existen suficientes estudios acerca de las complicaciones cognitivas en DM2 en población hispana. Por esta razón, se propone el «proyecto DIABDEM», el cual determinará la prevalencia de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en personas mayores con DM2 en una muestra en España y en Chile. Este proporcionará, además, evidencia científica acerca de los posibles factores de riesgo y protectores, lo que permitirá realizar promoción en salud mediante el diseño, implementación y evaluación de estrategias que favorezcan prácticas saludables que conlleven una mejoría en las condiciones de vida de las personas con DM2 en estos países. Asimismo, contribuirá a la caracterización de los perfiles neuropsicológicos de las personas con DM2 y permitirá observar exhaustivamente las características del declive cognitivo y cuantificar el deterioro para así realizar un diagnóstico diferencial apropiado. Si se encuentran diferencias en los perfiles neuropsicológicos entre personas con y sin diagnóstico de DM2, se propondrá un batería para diagnóstico diferencial entre deterioro cognitivo y envejecimiento normal en personas con diagnóstico de DM2.

El presente estudio piloto proporcionará conocimiento útil acerca del protocolo de investigación DIABDEM, el cual permitirá generar un marco general y previo al estudio de prevalencia con muestra representativa.

Objetivos

El objetivo principal es evaluar la factibilidad del proyecto DIABDEM que determinará la prevalencia de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en personas de 65 años o más con DM2 en España y Chile.

Los objetivos secundarios son:

- Determinar la factibilidad del protocolo de investigación del proyecto DIABDEM.
- Determinar la prevalencia preliminar de deterioro cognitivo en personas de 65 años o más con DM2 en España y Chile.
- Explorar factores de riesgo potenciales asociados al desarrollo de deterioro cognitivo en personas de 65 años o más con diagnóstico de DM2 en España y Chile.
- Explorar factores protectores potenciales asociados al desarrollo de deterioro cognitivo en personas de 65 años o más con diagnóstico de DM2 en España y Chile.
- Explorar tendencias en perfiles neuropsicológicos asociados a personas de 65 años o más con diagnóstico de DM2 en España y Chile.
- Comparar rendimiento cognitivo en pruebas neuropsicológicas entre personas de 65 años o más, con y sin diagnóstico de DM2 en España y Chile.
- Comparar características sociodemográficas y clínicas entre personas de 65 años o más, con y sin diagnóstico de DM2 en España y Chile.

Diseño global del estudio

Tipo de estudio

Estudio piloto, diseño no experimental, observacional, descriptivo-comparativo, de corte transversal. La técnica de muestreo es no probabilística intencional. Una vez se observe la viabilidad del protocolo de investigación se realizará un estudio de prevalencia descriptivo-comparativo y de corte transversal.

Participantes y criterios de inclusión

La muestra piloto se conformará por 72 participantes, de los cuales 39 serán españoles y 33 serán chilenos, correspondiente al 10% de la muestra proyectada para el estudio de prevalencia²⁷. Los criterios de inclusión son: (1) personas de ambos sexos, (2) personas de 65 años o más, (3) personas nacidas en España y Chile que vivan en dichos países, (4) personas que vivan en la comunidad, (5) que presten su consentimiento personalmente para participar en el estudio mediante la firma del documento de consentimiento informado, (6) personas con diagnóstico de DM2 y sin diagnóstico de DM2. Se establecerá el diagnóstico de DM2 cuando el participante reporte la enfermedad y/o considerando el uso de hipoglucemiantes orales o insulina, en paralelo al historial médico². Los criterios de exclusión son: (1) personas con problemas visuales, auditivos o motores que limiten la aplicación del protocolo de investigación completo y (2) personas con diagnóstico previo de demencia. Los criterios de retirada o abandonos considerados son: (1) decisión del paciente, (2) decisión del profesional responsable de la aplicación del protocolo y (3) finalización del estudio.

Procedimientos y variables de estudio

El proyecto tiene una duración prevista de 14 meses aproximadamente. Profesionales capacitados en Neuropsicología realizarán la recolección de datos aplicando los criterios de inclusión para reclutar a los posibles participantes. El reclutamiento se realizará

mediante invitación a personas mayores: (1) que participen en grupos de adulto mayor mediante listado independientemente de participación activa en el grupo, (2) asistan a centros de atención primaria mediante listado independientemente de visitas periódicas.

Variables recogidas

El protocolo de investigación DIABDEM se aplicará en 2 sesiones, con duración entre 45-60 min cada una. En primera instancia, se recogerán las variables neuropsicológicas (tabla 1) de cribado cognitivo²⁸⁻³⁰, atención³¹, lenguaje³², memoria verbal y visual³³, memoria de trabajo³¹, habilidad visuoespacial³³, velocidad procesamiento³¹, abstracción³⁴, fluencia verbal semántica y fonológica³⁵. Más tarde, se aplicarán los criterios DSM-IV³⁶ para demencia y los criterios de Petersen et al.¹⁴ para DCL.

Posteriormente, para obtener las variables sociodemográficas y clínicas se aplicará una entrevista de antecedentes personales y familiares, junto al índice de comorbilidad³⁷ (tabla 2). Asimismo, se confirmarán diagnósticos médicos mediante el historial médico. Para finalizar, se aplicarán cuestionarios y escalas (tabla 3) para obtener las variables de estilo de vida como dieta mediterránea^{38,39}, actividad física⁴⁰, funcionalidad⁴¹, sarcopenia⁴², fragilidad⁴³, sueño^{44,45}, reserva cognitiva⁴⁶ y ánimo^{47,48}, y se hará entrega de cuestionarios de estado cognitivo global⁴⁹ y funcionalidad⁵⁰ que deberán ser cumplimentados por los familiares.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizará conforme al código ético de la OMS (Declaración de Helsinki, versión año 2013) sobre experimentos con humanos. Por otra parte, el proyecto de investigación ha sido aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP JGol) código P17/096 (Barcelona, España) y el Comité de Ética de Investigación

Tabla 1
Pruebas neuropsicológicas

Dimensión a evaluar	Herramienta
Cribado	Minimental State Examination (MMSE) ^a Addenbroke Cognitive Examination Revised (ACE-R) Cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) Alzheimer Disease 8 (AD8) ^b
Atención	Trail Making Test (TMT A-B)
Lenguaje	Boston Naming Test (BNT)
Memoria verbal	Free and Cue Selective Reminding Test (FCRST)
Memoria visual	Figura Compleja de Rey Osterrieth copia diferida (FCRO)
Memoria de trabajo	Dígitos directos Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV) Dígitos inversos Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
Habilidad visuoespacial	Figura Compleja de Rey Osterrieth copia (FCRO)
Velocidad procesamiento	Claves y números Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
Abstracción	Semejanzas Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
Fluencias verbales semántica	Animales
Fluencias verbales fonológica	Letra P

La aplicación de pruebas neuropsicológicas se realiza en la sesión 1 del protocolo de investigación.

^a Criterio diagnóstico.

^b Cumplimentación informante.

Tabla 2
Entrevista sociodemográfica y clínica

Edad
Sexo (hombre/mujer)
Estado civil (viudo/soltero/casado/separado o divorciado)
Con quién vive y parentesco
Número de hijos
Existencia de problemas visuales y/o de audición y/o dentales (sí/no)
Idiomas que habla (castellano/inglés/otros)
Antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, y/o insuficiencia renal
Antecedente de tabaquismo y/o alcoholismo (sí/no)
DCL o EA familiar y parentesco (madre/padre/otro)
Presencia de queja subjetiva de memoria (sí/no)
Antecedente personal de depresión y/o ansiedad (sí/no)
Presencia de DM2 (sí/no)
Presencia complicación derivada de DM2 (sí/no)
(retinopatía diabética y/o nefropatía diabética y/o pie diabético y/o presencia y/o polineuropatía diabética)
Tiempo desde que se realizó el diagnóstico de la DM2 (5 años/5-10 años/más de 10 años)
Edad cuando obtuvo diagnóstico DM2 (menos de 50 años/51-59 años/60-69 años)
Tipo de tratamiento farmacológico para la DM2 (monoterapia, biterapia, triterapia, dieta)
Consumo de otros fármacos (sí/no) (nombres)
Presencia de polifarmacia (sí/no)
Historia de hipoglucemias (número al año y total)
Existencia de hospitalizaciones por hipoglucemias (sí/no)

La aplicación de la entrevista sociodemográfica y clínica se realiza en la sesión 2 del protocolo de investigación.

Tabla 3
Cuestionarios, escalas e índices

Variables de evaluación	Herramienta
Comorbilidad	Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) en español
Dieta mediterránea	Cuestionario de Adherencia a Dieta Mediterránea PREDIMED
Actividad física	Encuesta de Calidad de la Alimentación en el Adulto Mayor (ECAAM)
Funcionalidad	Escala Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) en español Cuestionario Pfeffer (PFAQ) en español Escala Lawton y Brody en español Índice de Barthel en español Cuestionario Actividades de la vida diaria (ADLQ) en español ^a
Sarcopenia	Escala SARC-F en español
Fragilidad	Escala FRAIL en español
Sueño	Índice de Severidad del Insomnio (ISI) en español Escala de Somnolencia Epworth (ESE) en español
Reserva cognitiva	Cuestionario Reserva Cognitiva (CRC)
Ánimo	Escala Cuestionario de Yesavage abreviada (GDS-15) en español Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) en español

La aplicación de cuestionarios, escalas e índices se realiza en la sesión 2 del protocolo de investigación.

^a Cumplimentación familiar.

Científica de la Pontificia Universidad Católica de Chile proyecto ID 170516002 (Santiago, Chile), incluyendo el protocolo de estudio, consentimiento informado y hoja de información. El estudio mantendrá la confidencialidad de los datos relativos a la identidad de los sujetos incluidos, cumpliendo con la normativa de la Ley de Protección de Datos Personales de cada país.

Tamaño muestral

Al tratarse de un estudio piloto, el tamaño muestral de 39 participantes españoles y 33 participantes chilenos permitirá determinar

la viabilidad del proyecto a futuro²⁷. Para el estudio de prevalencia posterior se utilizará la fórmula para el cálculo muestral:

$$m = \frac{N}{(N - 1)^x K^{2+1}}$$

Donde

m = muestra

N = Población o universo

K = margen de error 5%

Se considerarán 384 participantes españoles y 329 participantes chilenos.

Análisis estadístico

En primera instancia, se analizará la normalidad de la distribución con el test de Kolmogorov-Smirnov y la homocedasticidad de las varianzas. Luego, se realizará un análisis descriptivo para las variables cuantitativas donde se presentarán medias, medianas y desviación estándar para las variables cuantitativas y porcentaje para las variables categóricas.

Posteriormente, se realizará un análisis bivalente para comparar las características basales de los grupos utilizando las pruebas de chi-cuadrado para las variables categóricas, prueba *t* (para distribución normal), *U* de Mann-Whitney (para distribución no normal) y de ANOVA (para aquellas variables con más de 2 grupos). Paralelamente, se llevará a cabo un análisis multivariante con regresión logística, para examinar la asociación entre DM2 y pruebas neuropsicológicas, entrevista sociodemográfica/clínica y cuestionarios de estilo de vida. Participarán en la regresión las variables significativas, además de edad y sexo. Por último, se realizará un apareamiento por puntuación de propensión, o propensity score matching, para realizar un estudio comparativo entre ambas muestras, específicamente con las variables neuropsicológicas, de la entrevista sociodemográfica/clínica y de estilo de vida más significativas.

El nivel de significación estadística se establecerá en $p < 0,05$. Los datos se analizarán mediante el programa IBM Statistical Package for Social Sciences Statistics versión 20 para Mac. Número de registro 285DD4CD2854F4E67605.

Resultados esperados

El presente estudio piloto pretende evaluar la factibilidad del proyecto DIABDEM para luego escalar a un estudio de prevalencia que cuente con una muestra representativa. Se evaluará tanto el diseño como la batería propuesta, lo cual permitirá proponer un protocolo definitivo para el proyecto DIABDEM.

A su vez, permitirá observar una tendencia preliminar acerca de la prevalencia de deterioro cognitivo en personas mayores con DM2 en España y Chile. Se espera identificar los potenciales factores de riesgo y factores protectores relacionados con estilos de vida de esta población, y observar una tendencia en los perfiles neuropsicológicos asociados al diagnóstico de DM2. Por último, se espera encontrar diferencias tanto cognitivas como sociodemográficas y clínicas, entre las personas mayores con y sin diagnóstico de DM2 de ambos países.

Discusión

Se presenta un estudio piloto que permitirá evaluar la factibilidad del proyecto DIABDEM para determinar la prevalencia de deterioro cognitivo en personas de 65 años o más con DM2 en España y Chile. A su vez, se observará la tendencia de la prevalencia de deterioro cognitivo en personas mayores con DM2 en España y Chile. Se espera encontrar una prevalencia de deterioro cognitivo

asociado a DM2 similar a otros estudios que abordan esta temática, específicamente el estudio mexicano²⁶ con un 27,4% para deterioro cognitivo.

Asimismo, la identificación de factores de riesgo y factores protectores potencialmente asociados a deterioro cognitivo en personas con DM2 permitirá desarrollar estrategias de prevención y promoción en salud en el futuro. Se espera encontrar como factores de riesgo la edad²², pertenecer al sexo femenino²² y la duración de la DM2 (sobre 5 años aumenta gradualmente el riesgo del 5 al 41%)⁵¹, entre otros.

Con respecto a la caracterización neuropsicológica de personas mayores con DM2, se espera encontrar una tendencia de rendimiento cognitivo deficitario y, por consiguiente, un perfil neuropsicológico específico⁵². Esto permitirá proponer una batería neuropsicológica para diagnóstico diferencial entre deterioro cognitivo y envejecimiento normal para esta población específicamente una vez realizado el proyecto DIABDEM. Esto es crucial en el momento de proponer una valoración rápida, precoz y eficaz para personas con DM2, especialmente en un nivel primario de atención sanitaria, estableciendo así estrategias a largo plazo dirigidas al tratamiento integral de la persona con trastorno cognitivo asociado a DM2, junto al apoyo emocional, físico y económico del cuidador.

Conclusiones

La DM2 y los trastornos cognitivos son, en definitiva, un problema de salud pública actual: enfermedades crónicas con un alto impacto económico, social y familiar que conducen a una merma de la calidad de vida. Considerando la situación demográfica futura tanto de España como de Chile, así como el alza sostenida de la prevalencia de DM2 en ambos países, los resultados de este estudio piloto contribuirán a la realización de un estudio de prevalencia, el cual entregará las herramientas necesarias para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas futuras en vías de mejorar la calidad de vida de las personas con DM2 y sus familias.

Por último, los hallazgos del proyecto DIABDEM podrían indicar un incremento en la carga de salud pública, y por ende, del gasto sanitario. Esto podría combatirse con programas de prevención a fin de modificar factores de riesgo, fomentar estilos de vida saludable, impedir la aparición de comorbilidades, advertir acerca de las complicaciones agudas y detener o retardar la progresión crónicas, evitando así discapacidades y mortalidad temprana asociada a DM2.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

La investigadora principal posee apoyo del Programa PFCHA Conicyt-Becas Chile [72110331].

Bibliografía

1. Beard J, Bloom DE. Towards a comprehensive public health response to population ageing. *Lancet*. 2015;385:658–61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61461-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61461-6).
2. American Diabetes Association (ADA). Summary of revisions: Standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S4–6. <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-Srev01>.
3. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas. 8th ed [consultado 15 Mar 2018]. Disponible en: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>; 2015.
4. Soríguier A, Goday A, Bosch-Comas E, Bordiú A, Calle-Pascual R, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation

- in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88–93, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2336-9>.
5. Ministerio de Salud Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud. Resultados preliminares. Departamento de Epidemiología División de Planificación Sanitaria Subsecretaría de Salud Pública. 2017 [consultado 12 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17-PRIMEROS-RESULTADOS.pdf>.
 6. Asociación de Diabéticos de Chile (ADICH). Estudio nacional de diabetes en Chile [consultado 12 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.adich.cl/Estudio.html>; 2006.
 7. McKhann G, Knopman D, Chertkow H, Hyman B, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:263–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>.
 8. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9:63–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>.
 9. Alzheimer Association (AA). Datos y cifras sobre la enfermedad de Alzheimer. Datos rápidos. 2018 [consultado 15 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/datos-y-cifras?lang=es-MX>.
 10. Gavriila D, Antúnez C, Tormo MJ, Carles R, García-Santos JM, Parrilla G, et al. Prevalence of dementia and cognitive impairment in Southeastern Spain: The Ariadna study. *Acta Neurol Scand*. 2009;120:300–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.0128.x>.
 11. Pedro-Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: A reanalysis of dementia prevalence surveys. *BMC Neurol*. 2009;9:55, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-9-55>.
 12. Corporación profesional Alzheimer y otras demencias. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Chile, propuesta de un plan nacional de Alzheimer y otras demencias [consultado 15 Mar 2018]. Disponible en: http://www.coprad.cl/dv/Doc1/PLAN_Nacional_Alzheimer_Otras_Demencias.pdf; 2012.
 13. Vega-Alonso T, Miralles-Espí M, Mangas-Reina JM, Castrillejo-Pérez D, Rivas Pérez AI, Gil-Costa M, et al. Prevalencia de deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurol*. 2018;33:491–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.10.002>.
 14. Petersen R, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild Cognitive Impairment. *Neurology*. 2018;90:126–35, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>.
 15. Koekkoek PS, Kappelle LJ, van den Berg E, Rutten GE, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: Guidance for daily care. *Lancet Neurol*. 2015;14:329–40, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70249-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70249-2).
 16. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: Mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14:591–604, <http://dx.doi.org/10.1038/S41574-018-0048-7>.
 17. Sadanand S, Balachandrar B, Bharath S. Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:132–42, <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2664>.
 18. Van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1792:470–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbdis.200809.004>.
 19. Mayeda ER, Haan MN, Neuhaus J, Yaffe K, Knopman DS, Sharrett AR, et al. Type 2 diabetes and cognitive decline over 14 years in middle-aged African Americans and whites: The ARIC Brain MRI Study. *Neuroepidemiology*. 2014;43:220–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000366506>.
 20. Ryan CM, van Duinkerken E, Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. *Am Psychol*. 2016;71:563–76, <http://dx.doi.org/10.1037/a0040455>.
 21. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Chad RH, Pankratz VS, Baerlein L. Association of diabetes with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2014;10:10–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.001>.
 22. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia mild cognitive impairment: A metaanalysis of longitudinal studies. *Intern Med J*. 2012;42:484–91, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x>.
 23. Verny C, Doucet J, Bauduceau B, Constants K, Mondon J, Le Floch P. Prevalence of cognitive decline and associated factors in elderly type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort Author links open overlay panel. *Eur Geriatr Med*. 2015;6:36–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2014.02.002>.
 24. Khullar S, Kaur G, Dhillon H, Sharma R, Mehta K, Singh M, et al. The prevalence and predictors of cognitive impairment in type 2 diabetic population of Punjab, India. *Community Ment Health J*. 2016;52:479–83, <http://dx.doi.org/10.4103/2321-0656.193996>.
 25. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Cui M, Huang G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:138–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.09.003>.
 26. Salinas-Contreras RM, Hiriart-Urdanivia M, Acosta-Castillo I, Sosa-Ortiz AL. Diabetes mellitus y su asociación con demencia y deterioro cognitivo leve en adultos mayores mexicanos de población urbana y rural. *Arch Neurol (Mex)*. 2013;18:1–7.
 27. Wolfe BE. The value of pilot studies in clinical research: A clinical translation of the research article titled "In search of an adult attachment stress provocation to measure effect on the oxytocin system". *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. 2013;19:192–4, <http://dx.doi.org/10.1177/1078390313493248>.
 28. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Minimental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol*. 2015;61:363–71.
 29. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bonifacio A, Raimondi C, Manes F. Validación de la versión en español del Addenbrooke's Cognitive Examination-Revisado (ACE-R). *Rev Neurol*. 2011;26:351–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.05.004>.
 30. Martínez de la Iglesia J, Dueñas R, Onís MC, Aguado C, Albert C, Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:129–34.
 31. Tamayo F, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, Rognoni T, et al. Spanish normative studies in a young adult population (NEURONORMA young adults Project): Norms for the verbal span, visuospatial span, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test and Symbol Digit Modalities Test. *Rev Neurol*. 2012;27:319–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.020>.
 32. Olabarrieta-Landa L, Rivera D, Morlett-Paredes A, Jaimes-Bautista A, Garza MT, Galarza-del-Angel J, et al. Standard form of the Boston Naming Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 2005;37:501–13, <http://dx.doi.org/10.3233/NRE-151278>.
 33. Palomo R, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, Rognoni T, et al. Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and memory) and Free and Cued Selective Reminding Test. *Rev Neurol*. 2013;28:226–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.008>.
 34. De la Guía E, Hernandez A, Paradell E, Vallar F. Departamento de I + D de Pearson Clinical & Talent Assessment WAIS-IV (Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos-IV). Santiago: Pearson Educación; 2012.
 35. Peña-Casanova J, Quiñones-Ubeda S, Gramunt-Fombuena N, Quintana-Aparicio M, Aguilar M, Badenes D, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal fluency tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:395–411, <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp042>.
 36. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4.a ed (DSM-IV). Madrid: Masson; 1995.
 37. Núñez JE, Núñez E, Fácil E, Bertomeua V. Papel del índice de Charlson en el pronóstico a 30 días y 1 año tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:842–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932\(04\)77204-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932(04)77204-8).
 38. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279–90, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200303>.
 39. Durán-Agüero S, Candia P, Pizarro-Mena R. Validación de contenido de la Encuesta de Calidad de Alimentación del Adulto Mayor (ECAAM). *Nutr Hosp*. 2017;34:1311–8, <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1081>.
 40. Guirao-Goris JA, Cabrero-García J, Moreno JP, Muñoz-Mendoza CL. Revisión estructurada de los cuestionarios y escalas que miden la actividad física en los adultos mayores y ancianos. *Gac Sanit*. 2009;4.
 41. Olazarán J, Mourout P, Bermejo F. Validez clínica de dos escalas de actividades instrumentales en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2005;20:395–401.
 42. Parra-Rodríguez L, Szlejf C, García-González AI, Malmstrom TK, Cruz-Arenas E, Rosas-Carrasco O, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish-language version of the SARC-F to assess sarcopenia in Mexican community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:1142–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.008>.
 43. Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L, García-González AI, Contreras-González LH, Szlejf C. Cross-cultural adaptation and validation of the FRAIL scale to assess frailty in Mexican adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:1094–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.008>.
 44. Sierra JC, Guillén-Serrano V, Santos-Iglesias P. Insomnia Severity Index: algunos indicadores acerca de su fiabilidad y validez en una muestra de personas mayores. *Rev Neurol*. 2008;47:566–70.
 45. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa Y, Marco J, Fuentes JE. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:422–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)30037-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(15)30037-5).
 46. Rami L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellví M, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2011;52:195–201.
 47. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MA, Dueñas Herrero D, Colomer CA, Aguado Taberné C, Luque C. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*. 2002;12:620–30.
 48. Terol MC, López-Roig S, Rodríguez-Marín J, Martí-Aragón M, Pastor MA, Reig MT. Propiedades psicométricas de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en población española. *Ansiedad y Estrés*. 2007;13:163–76.

49. Carnero-Pardo C, de la Vega-Cotarelo R, López-Alcalde S, Martos Aparicio C, Vilchez-Carrillo R, Mora-Gavilán E, et al. Assessing the diagnostic accuracy (DA) of the Spanish version of the informant-based AD8 questionnaire. *Rev Neurol*. 2013;28:88–94.
50. Gleichgerrecht E, Camino J, Roca M, Torralva T, Manes F. Assessment of functional impairment in dementia with the Spanish version of the Activities of Daily Living Questionnaire. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:380–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000254495>.
51. Blanquisco L, Abejero JE, Buno B, Trajano-Acampado L, Cenina A, Santiago D. Factors associated with mild Cognitive impairment among elderly Filipinos with type 2 diabetes mellitus. *JAFES*. 2017:32.
52. 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;109:299–305, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.05.019>.