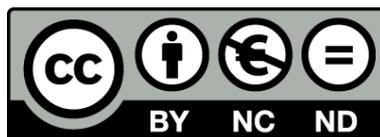




UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA

Diabetes Mellitus tipo 2 y síndromes geriátricos: Prevalencias y factores de riesgo en personas mayores chilenas

Agnieszka Bozanic Leal



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License.**

Diabetes Mellitus tipo 2 y síndromes geriátricos: Prevalencias y factores de riesgo en personas mayores chilenas

Memoria de tesis doctoral presentada por Agnieszka Bozanic Leal para optar al grado de doctora por la Universidad de Barcelona

Tutor: Dr. Francesc Formiga Pérez, profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, médico adjunto del Servicio de Medicina Interna y director del programa de Geriátrica del Hospital Universitario de Bellvitge

Directores: Dr. Francesc Formiga Pérez, profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, médico adjunto del Servicio de Medicina Interna y director del programa de Geriátrica del Hospital Universitario de Bellvitge

Dr. Pablo Toro Espinoza investigador adjunto Advanced Center for Chronic Disease (ACCDiS) de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Programa de Doctorado en Medicina e Investigación Traslacional

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universitat de Barcelona

septiembre 2023

*“No estoy aceptando las cosas que no puedo cambiar,
estoy cambiando las cosas que no puedo aceptar”*

Ángela Davis

*“El miedo a morir es humano,
el miedo a envejecer es cultural”*

Ashton Applewhite

Agradecimientos

6 años y 6 meses me tomó llegar a destino. En este periodo murieron personas y relaciones, nacieron seres, pasiones y nuevas identidades; he vivido el estallido social de mi país y luego una pandemia que azotó cada lugar de este mundo. Esta tesis es el pináculo que cierra un ciclo doloroso, pero que sin dudas volvería a elegir.

Enero 2017, mi yo de ese entonces desbordaba en entusiasmo y felicidad. Comenzaba la travesía por la cual me había preparado toda mi vida, aquel sueño que nunca pensé fuera posible realizar: hija mayor de madre y padre ferreteros que trabajaban de lunes a lunes para darles de comer a sus cuatro crías, primera universitaria de una familia de migrantes, desmembrada por la más cruenta dictadura latinoamericana. Partía este viaje de a cuatro. La mejor compañía que tuve y que tendré: Mimis, perris viajeras, fuente inagotable de amor incondicional, guardianas de largas maratones de escritura. Pablo, compañero mio, fuiste mi hogar por tanto tiempo. Pasamos por tantos lugares, vivimos y superamos tantas situaciones. Gracias por todo.

El inicio no estuvo exento de problemas. Enfrentada a la soledad e incomodidad de quien busca nuevos horizontes lejos de su tierra y la discriminación de aquellas personas que nunca han salido de suya, me hicieron dudar a muy temprano andar. “No estoy hecha para esto”, pensé. Ahí fue cuando conocí a Francesc Formiga, tutor y gran investigador, pero aún más persona, quien sin conocerme de nada se embarcó en esta odisea. Creyó en mi y me devolvió la ilusión por la investigación. No puedo dejar de mencionar a Pablo Toro, quien también aceptó involucrarse y apoyar desde lo que fuera necesario como esa gestión para mi estancia en Molina en el año 2018, la cual por lejos fue una de las experiencias más fortalecedoras a nivel profesional, pero sobre todo personal. Por todo lo malo, pero aún más por la infinita disponibilidad y ayuda de Karime y Fran, profesionales del Programa Mas Adulto Mayor de Lontue que sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible. ¡Gracias chiquillas! Me devolvieron la fe en la humanidad.

No quiero dejar de mencionar a mi equipo DIABDEM Chile (Sebastián Bello-Lepe, Javier Hurtado-Oliva, Christian Beyle, Catalina Valdés) y DIABDEM España del CAP Amadeu

Torner (Ana López, Iván Valencia, Liliana Gómez y Sonia Sarret) porque gracias a todo vuestro trabajo hemos logrado aquello que veía imposible.

2019 y Chile se ve convulsionado por el llamado a la transformación social. Gracias a esto, se termina de gestar GeroActivismo, un tributo a mi abuela materna, musa inspiradora de esta larga lucha por los derechos humanos de las personas mayores. Gracias eternas a Patricia Pinto quien siempre fue soporte, compañera, confidente y el llamado a la calma que tantas veces necesité.

2020 y el mundo como lo conocíamos comienza a desmoronarse. Un virus letal llega para mover cada cimiento y ponernos a prueba en cada dimensión de nuestro ser y nos llevó a reafirmar lazos con quienes sin ser sangre fueron familia. Belén fuiste amiga, hermana, fuiste relax, playa, guitarra, karaoke. Berni, fuiste el escape perfecto al Lidl, una terraza del Poblesec para un cigarro y una caña, una visita espaciada, pero justa y necesaria. Pauli, fuiste quebrar las reglas, sentirse en casa a kilómetros de distancia, planes repletos de chilenismos, aperitivos e historias hasta la madrugada. Esta experiencia no hubiera sido igual sin ustedes. Agradezco al universo permitirme coincidir con ustedes en esta vida.

2021 y llega Estela Aurora. Hija no me cansaré nunca de agradecer tu vida. Tan amada, tan querida, tan bienvenida. Reactivaste las fuerzas que había perdido en el camino para finalizar este duro recorrido. ¡Lo logramos bebé!

La maternidad no es fácil, sobre todo viviendo fuera de tu país. Cuando creía haber avanzado en recuperación, el diagnóstico de autismo me puso en pausa. Tomó tiempo reencontrarme y comenzar a construir esta nueva yo.

Muchos cariños y reconocimiento a Maca, Thamy, Ingrid tremendas profesionales que estuvieron ayudándome desinteresadamente en diferentes frentes. Abrazos a mi padre, Ljubi, Mirko y Mislav porque este triunfo también es de ustedes. Siempre les llevé conmigo. Por último, agradecer a todos y todas aquellas mayores que confiaron en mis capacidades y me permitieron evaluarlos. Esto va por ustedes, y todas las personas mayores de Chile, que esperan una mejor vida. No descansaré hasta verlo hecho una realidad.

Financiación

La autora de la presente memoria de tesis doctoral tuvo financiamiento de parte de la Agencia Chilena de Investigación y Desarrollo (ANID) por medio de Beca Chile para Estudios en el Extranjero año 2017, folio 72170331.

La entidad financiadora no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recogida y análisis de datos o la preparación de este documento.

La autora, tutor y director de tesis declaran no tener ningún conflicto de intereses.

ÍNDICE

ÍNDICE

GLOSARIO	12
0. RESUMEN	14
0. ABSTRACT	19
1. INTRODUCCIÓN	23
1.1 PERSONA MAYOR	23
1.1.1 CONDICIONES DE SALUD DESFAVORABLES PARA PERSONAS MAYORES	23
1.2 DIABETES MELLITUS 2	24
1.2.1 CONCEPTO.....	24
1.2.2 PREVALENCIA	25
1.2.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.....	28
1.3 SÍNDROMES GERIÁTRICOS	33
1.3.1 CONCEPTO.....	33
1.3.2 TIPOLOGÍA.....	35
1.3.3 PREVALENCIAS EN SÍNDROMES GERIÁTRICOS ASOCIADOS A DIABETES MELLITUS 2	36
1.4 FACTORES DE RIESGO EN SÍNDROMES GERIÁTRICOS ASOCIADOS A DIABETES MELLITUS 2	48
1.5 DIABETES MELLITUS 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA SÍNDROMES GERIÁTRICOS	52
2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS	59
2.1 JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	59
2.2 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	60
3 OBJETIVOS	63
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL ESTUDIO 1	63
3.1.1 OBJETIVOS SECUNDARIOS ESTUDIO 1.....	63
3.2 OBJETIVO PRINCIPAL ESTUDIO 2	64
3.2.1 OBJETIVOS SECUNDARIOS ESTUDIO 2.....	64
3.3 OBJETIVO PRINCIPAL ESTUDIO 3	65
3.3.1 OBJETIVOS SECUNDARIOS ESTUDIO 3.....	65
3.4 OBJETIVO PRINCIPAL ESTUDIO 4	67
3.4.1 OBJETIVOS SECUNDARIOS ESTUDIO 4.....	67
4 4. METODOLOGÍA	69
4.1 DISEÑO GLOBAL DEL ESTUDIO	69
4.1.1 DISEÑO ESTUDIO 1, 2, 3, 4.....	69
4.2 ÁMBITO DEL PROYECTO, RECOLECCIÓN DE LOS DATOS Y PROCEDIMIENTOS	70
4.2.1 RECOPIACIÓN DE DATOS ESTUDIO 1, 2, 3 Y 4.....	70

4.3 PARTICIPANTES.....	71
4.4 VARIABLES DE ESTUDIO.....	71
4.4.1 DIABETES MELLITUS 2.....	71
4.4.2 SÍNDROMES GERIÁTRICOS.....	71
4.4.3 VARIABLES SECUNDARIAS.....	75
4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	76
4.5.1 TAMAÑO MUESTRAL.....	76
4.5.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA ESTUDIO 1, 2, 3 Y 4.....	77
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	77
<u>5 RESULTADOS.....</u>	<u>79</u>
5.1 ESTUDIO 1: PREVALENCIA DE SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	79
5.2 ESTUDIO 2: CARACTERÍSTICAS Y PERFIL COGNITIVO ENTRE PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	84
5.3 ESTUDIO 3: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	92
5.4 ESTUDIO 4: DIABETES MELLITUS 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS.....	126
<u>6 DISCUSIÓN.....</u>	<u>129</u>
6.1 ESTUDIO 1: PREVALENCIA DE SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	129
6.2 ESTUDIO 2: CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS Y PERFIL COGNITIVO ENTRE PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	133
6.3 ESTUDIO 3: INFLUENCIA DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS CON DIABETES MELLITUS 2.....	138
6.4 ESTUDIO 4: DIABETES MELLITUS 2 COMO FACTOR DE RIESGO PARA SÍNDROMES GERIÁTRICOS EN PERSONAS MAYORES CHILENAS.....	141
6.5 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS.....	144
<u>7 CONCLUSIONES.....</u>	<u>146</u>
<u>8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</u>	<u>149</u>
<u>9 ANEXOS.....</u>	<u>186</u>
9.1 APROBACIÓN COMITÉ ÉTICA CHILE.....	186
9.2 PUBLICACIÓN QUE COMPONEN LA TESIS.....	187

GLOSARIO

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria

BNT: Boston Naming Test

DC: Deterioro cognitivo

DCL: Deterioro cognitivo leve

DD: Dígitos directos

DIABDEM: Diabetes and Dementia

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

DV: Demencia vascular

EA: Enfermedad de Alzheimer

ENS: Encuesta Nacional de Salud

ENTs: Enfermedades no transmisibles

FCSRT: Free and Cue Selective Reminding Test

FCRO: Figura compleja de Rey Osterich

GS: Geriatric Syndromes

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HTA: Hipertensión Arterial

IC: Intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

MMSE-Ch: Mini Mental State Examination Chile

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PCA: Análisis de Componentes Principales

Ref: referencia

RR: Relative Risk

SABE: Encuesta de salud, bienestar y envejecimiento

SENAMA: Servicio Nacional del Adulto Mayor

SGs: Síndromes Geriátricos

T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus

TAG: Trastorno de ansiedad generalizada

TMT-A y B: Trail Making Test A y B

TOC: Trastorno obsesivo compulsivo

VGI: Valoración Geriátrica Integral

WAIS-IV: Escala de Inteligencia de Adultos Weschler

Enumeración de los artículos que componen la tesis:

La presente tesis doctoral se organiza según la normativa de la Universitat de Barcelona bajo la modalidad de “Tesis en formato clásico con 1 artículo anexo”.

La tesis consta de 4 objetivos generales y 1 artículo:

Autores: **Agnieszka Bozanic**, Pablo Toro, Sebastián Bello-Lepe, Javier Hurtado-Oliva, Christian Beyle, Catalina Valdés, Francesc Formiga

Título: Cognitive Impairment with Type 2 Diabetes Mellitus among community-dwelling older adults in Chile: prevalence, risk factors and cognitive characteristics.

Revista: Frontiers in Human Neuroscience

Año: 2023

Volumen: 16

Número:

Páginas: 1-9

DOI: 10.3389/fnhum.2022.1070611

Factor de Impacto: 3,473

Cuartil: Q1

Área de conocimiento: Psychology (miscellaneous)

Paralelamente, con el objetivo de obtener la Mención Internacional del título de Doctora, se realizó una estancia predoctoral en el Advanced Center of Chronic Diseases (ACCDIS) (Chile) entre octubre 2017 y enero 2018.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica de alta prevalencia en todo el mundo. Chile tiene el segundo lugar de Sudamérica y 5° de los países OCDE con tasas más elevadas de esta patología. La población de 65 o más años posee una prevalencia de 30,6%, con presencia de frecuencias más altas en mujeres (12%), además de reportarse un riesgo 6,8 veces más alto de tener DM2 en comparación con otros grupos etarios. Por todo lo anterior, el abordaje integral de la DM2 en la persona mayor representa un importante y prioritario desafío de sanidad pública. Tanto las medidas preventivas, como el diagnóstico, complicaciones asociadas y tratamiento de esta enfermedad presentan características diferenciales que la hacen merecedora de consideraciones específicas. La gran variabilidad de la DM2 demanda objetivos individualizados, los cuales deben estar al servicio de aumentar la calidad de vida de la persona mayor con DM2 y su entorno. En este contexto, la amplia evidencia sobre el rol crucial que tiene la DM2 en el desarrollo de diversos Síndromes Geriátricos (SGs), hace urgente identificar las prevalencias y factores de riesgo de estas condiciones de salud de etiología multifactorial, los cuales se asocian a una mala calidad de vida y resultados negativos para la salud, entre otras consecuencias.

Objetivos: La presente tesis está compuesta de cuatro estudios, cada uno con su objetivo general propio. El primer estudio tiene fin es determinar las diferencias en la frecuencia de SGs entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico. El segundo estudio tiene por fin determinar las diferencias en las características cognitivas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico. A su vez, determinar el perfil neuropsicológico entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2. El tercer estudio tiene por fin determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilos de vida entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y SGs. El cuarto estudio tiene por fin determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para SGs entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Métodos: Este estudio se enmarca en el Proyecto DIABDEM. Tiene un diseño no experimental transversal descriptivo correlacional. Se realizó en entornos comunitarios en 6 ciudades urbanas en Chile noviembre 2018 y agosto 2020. Se reclutó un total de 358 participantes, ≥ 65 años, (296 con y 62 sin DM2), mujeres y hombres, originarios de Chile con residencia permanente en dicho país. Se estudiaron alteraciones sensoriales (visuales, auditivas, dentales), polifarmacia, deterioro de la funcionalidad, sarcopenia, fragilidad, trastornos del sueño (insomnio y somnolencia), trastorno del ánimo (depresión y ansiedad), y deterioro cognitivo, utilizando entrevistas individuales estructuradas para recabar información de datos sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida; instrumentos de detección de estos SGs, y pruebas neuropsicológicas que midieron dominios cognitivos como la atención, lenguaje, memoria verbal y visual, habilidad visuoespacial, y función ejecutiva entre las que destacan atención dividida, velocidad procesamiento, abstracción y flexibilidad cognitiva. Todos los participantes del estudio proporcionaron su consentimiento informado por escrito y se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. En el análisis estadístico, se realizó primeramente un análisis descriptivo, análisis univariados, regresión logística de una sola variable y modelos de regresión logística multivariable.

Resultados: *Estudio 1:* Las personas con diagnóstico de DM2 presentaron mayor presencia de problemas sensoriales (81% visuales, 32% auditivos), 67,9% problemas dentales, polifarmacia (29%), fragilidad (64,5%), insomnio (48,9%), somnolencia (37,1%), depresión (27,4%) y deterioro cognitivo (30,7%). También se observó una mayor coexistencia de 3 o más SGs (97,2%). *Estudio 2:* El perfil cognitivo de las personas chilenas mayores de 65 años con DM2 es concordante con un deterioro cognitivo amnésico multidominio, con un rendimiento cognitivo global deficitario y déficit específicos en memoria verbal y visual, así como en otros dominios cognitivos como atención, lenguaje, habilidades visuoespaciales y función ejecutiva. *Estudio 3:* las personas con DM2 en su mayoría eran mujeres (64,5%), mayores ($70,8 \pm 4,5$) con menos años de educación ($10,4 \pm 4,5$) en comparación con las personas sin este diagnóstico. Por otra parte, con respecto a las características clínicas las personas con DM2 presentaron mayor presencia de quejas subjetivas (71% vs. 53,4% $p=0,16$), comorbilidades (21% vs. 4,1% $p<0,001$), presencia de dislipidemia (54,8% vs. 23,3% $p<0,001$) y presencia de insuficiencia renal

(6,4% vs. 1,7% $p=0.052$). Sobre los estilos de vida, las personas con DM2 presentaron mayor presencia de baja actividad física (9,7% vs. 20,6% $p=0,045$) y baja adherencia de dieta mediterránea (90,3% vs. 62,8% $p\leq 0,001$). El 41% de las personas fueron diagnosticadas hace 11 o más años. Factores de riesgo para la presencia de problemas visuales entre los participantes con DM2 fueron presencia de dislipidemia, duración de la DM2 y adherencia a Dieta Mediterránea. Factores de riesgo para problemas auditivos entre los participantes con DM2 fueron presencia de quejas subjetivas de memoria y duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de problemas dentales entre los participantes con DM2 fueron presencia de dislipidemia y duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de polifarmacia fueron presencia dislipidemia y duración de la DM2. No se pudo realizar análisis de deterioro de la funcionalidad en actividades instrumentales de la vida cotidiana por falta de variabilidad en los datos. En la funcionalidad de actividades básicas de la vida cotidiana, se encontró una asociación con educación (OR = 0,76, IC 95 % = [0,58-0,99], $p=0,039$). Factores de riesgo para la presencia de sarcopenia fue duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de fragilidad fueron convivencia, educación y duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia insomnio fueron tipo de tratamiento para DM2, duración de la DM2, presencia de sedentarismo y adherencia a dieta mediterránea. Factores de riesgo para la presencia de somnolencia fue duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de depresión fue duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de ansiedad fueron edad, años de educación, dislipidemia y duración de la DM2. Factores de riesgo para la presencia de deterioro cognitivo fueron edad, educación, presencia de dislipidemia y duración de la DM2. *Estudio 4:* Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 y la presencia de SGs. Problemas visuales (OR = 5,8, IC 95 % = [2,9-12,8], $p<0,0001$), problemas auditivos (OR = 3,4, IC 95 % = [1,7-6,7], $p=0,0004$), problemas dentales (OR = 4,8, IC 95 % = [2,5-9,2], $p<0,0001$), polifarmacia (OR = 2,9, IC 95 % = [1,5-5,6], $p=0,001$), fragilidad (OR = 9,2, IC 95 % = [3,3-26,4], $p<0,0001$), depresión (OR = 4,3, IC 95 % = [2,1-8,6], $p<0,0001$), y deterioro cognitivo (OR = 2,8, IC 95 % = [1,78-4,40], $p<0,0001$).

Conclusiones: La DM2 es una enfermedad que reporta una alta presencia pública en todo el mundo, en especial en países latinoamericanos como Chile. Es por esto que el

reconocimiento de los SGs prevalentes y la identificación de sus factores de riesgo en la población mayor con DM2 podrían tener implicaciones útiles en el manejo de la patología, así como también el desarrollo de estrategias de tratamiento, prevención y promoción de salud de la DM2 y los SGs asociados.

Palabras claves: adulto mayor, síndromes geriátricos, diabetes mellitus 2, Neuropsicología.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a prevalent chronic disease worldwide. Chile has second place in South America and 5th of the OECD countries with the highest rates of this pathology. The population aged 65 or over has a prevalence of 30.6%, with higher frequencies in women (12%), in addition to reporting a 6.8 times higher risk of having T2DM compared to other age groups. Due to the above, the comprehensive approach to T2DM in older adults represents a significant and priority public health challenge. The preventive measures, as well as the diagnosis, associated complications and treatment of this disease, present differential characteristics that make it worthy of specific considerations. The significant variability of T2DM demands individualized objectives, which must be at the service of increasing the quality of life of the older adult with T2DM and their environment. In this context, the extensive evidence on the crucial role that T2DM plays in the development of various Geriatric Syndromes (GS) makes it urgent to identify the prevalence and risk factors of these health conditions of multifactorial etiology, which are associated with a poor quality of life and adverse health outcomes, among other consequences.

Objectives: This thesis comprises four studies, each with its own general objective. The first study aims to determine the differences in the frequency of geriatric syndromes among Chilean people aged 65 or over diagnosed with T2DM and those who do not have this diagnosis. The purpose of the second study is to determine the differences in cognitive characteristics between Chilean people aged 65 or over with a diagnosis of T2DM from those who do not have this diagnosis. In turn, to determine the neuropsychological profile among Chilean people aged 65 or over diagnosed with T2DM. The third study aims to determine the sociodemographic, clinical and lifestyle risk factors among Chilean people aged 65 or over diagnosed with T2DM and GS. The fourth study aims to determine if T2DM is a risk factor for GS among Chilean people aged 65 or over diagnosed with T2DM.

Methods: This study is part of the DIABDEM Project. It has a non-experimental cross-sectional descriptive correlational design. It was conducted in community settings in 6 urban cities in Chile in November 2018 and August 2020. Three hundred fifty-eight participants were recruited, ≥ 65 years old (296 with and 62 without DM2), women and men, originally from Chile. Sensory alterations (visual, auditory) dental problems, polypharmacy, functional impairment, sarcopenia, frailty, sleep disorders (insomnia and somnolence), mood disorders (depression and anxiety), and cognitive impairment were studied using structured individual interviews to collect information on sociodemographic, clinical, and lifestyle data; detection instruments for these geriatric syndromes, and neuropsychological tests that measured cognitive domains such as attention, language, verbal and visual memory, visuoconstructive ability, and executive function, among which divided attention, processing speed, abstraction, and cognitive flexibility stand out. All study participants provided their written informed consent, and approval was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Pontificia Universidad Católica de Chile. In the statistical analysis, a descriptive analysis, univariate analysis, logistic regression of a single variable and multivariable logistic regression models were first performed.

Results: *Study 1:* People diagnosed with DM2 presented a more significant presence of sensory problems (81% visual, 32% auditory), and 67.9% dental problems, polypharmacy (29%), frailty (64.5%), insomnia (48.9%), drowsiness (37.1%), depression (27.4%) and cognitive impairment (30.7%). A more remarkable coexistence of 3 or more geriatric syndromes (97.2%) was also observed. *Study 2:* The cognitive profile of Chilean people over 65 years of age with DM2 is consistent with a multidomain amnesic cognitive impairment, with a deficient global cognitive performance and specific deficits in verbal and visual memory, as well as in other cognitive domains such as attention, language, visuoconstructive abilities and executive function. *Study 3:* People with DM2 were primarily women (64.5%), older (70.8 ± 4.5), with fewer years of education (10.4 ± 4.5) compared to people without this diagnosis. On the other hand, concerning the clinical characteristics, people with DM2 presented a more significant presence of subjective memory complaints (71%, $p=0.16$), comorbidities (21%, $p<0.001$), presence of dyslipidemia (54.8%, $p<0.001$) and presence of renal failure (6.4%, $p=0.052$). Regarding

lifestyles, people with DM2 presented a more significant presence of low physical activity (9.7%, $p=0.045$) and low adherence to the Mediterranean diet (90.3%, $p \leq 0.001$). 41% of people were diagnosed 11 or more years ago. Risk factors for visual problems among the participants with DM2 were the presence of dyslipidemia, duration of DM2 and adherence to the Mediterranean Diet. Risk factors for hearing problems among participants with DM2 were the presence of subjective memory complaints and duration of DM2. Risk factors for dental problems among participants with DM2 were the presence of dyslipidemia and the duration of DM2. Risk factors for polypharmacy were the presence of dyslipidemia and the duration of DM2. It was impossible to analyze functional impairment in instrumental activities of daily living due to a lack of variability in the data. The functionality of basic activities of daily living was found to be associated with education (OR = 0.76, 95% CI = [0.58-0.99], $p=0.039$). The risk factor for the presence of sarcopenia was the duration of DM2. Risk factors for the presence of frailty were coexistence, education, and duration of DM2. Risk factors for insomnia were the type of treatment for DM2, duration of DM2, presence of a sedentary lifestyle, and adherence to the Mediterranean diet. The risk factor for the presence of drowsiness was the duration of DM2. The risk factor for the presence of depression was the duration of DM2. Risk factors for anxiety were age, years of education, dyslipidemia, and duration of DM2. Risk factors for cognitive impairment were age, education, presence of dyslipidemia, and duration of DM2. *Study 4:* Statistically significant associations were found between participants with DM2 and the presence of geriatric syndromes. Visual problems (OR = 5.8, 95% CI = [2.9-12.8], $p<0.0001$), hearing problems (OR = 3.4, 95% CI = [1.7-6, 7], $p=0.0004$), dental problems (OR = 4.8, 95% CI = [2.5-9.2], $p<0.0001$), polypharmacy (OR = 2.9, 95% CI % = [1.5-5.6], $p=0.001$), frailty (OR = 9.2, 95% CI = [3.3-26.4], $p<0.0001$), depression (OR = 4.3, 95% CI = [2.1-8.6], $p<0.0001$), and cognitive impairment (OR = 2.8, 95% CI = [1.78-4.40], $p<0.0001$).

Conclusions: T2DM is a disease that reports a high public presence worldwide, especially in Latin American countries such as Chile. For this reason, recognizing the prevalent GS and identifying their risk factors in the older population with T2DM could have practical implications in pathology management and the development of treatment, prevention, and health promotion strategies for T2DM and associated GS.

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Persona Mayor

Actualmente no existe un umbral de edad universalmente aceptado para definir el término persona mayor. La mayoría de los países desarrollados se adhieren a la edad cronológica de 60 o 65 años como la definición de una persona mayor, principalmente como un constructo equivalente a la edad tradicional de jubilación. De hecho, la Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento señala que toda persona de 60 años o más años es una Persona Mayor¹. Por otro lado, el Estado de Chile, a través de SENAMA, promueve la utilización del término persona mayor como una palabra con enfoque de género y derechos humanos como queda consagrado en la Convención Interamericana sobre la protección de los derechos humanos de las personas mayores², en reemplazo del uso de conceptos como anciano, abuelo o viejo que tienen una carga negativa y una forma peyorativa, asociándose a una imagen sesgada y discriminatoria de la vejez³. Si bien destacan importantes limitaciones de una definición estandarizada, para los propósitos de esta tesis se adhiere a la definición de persona mayor como aquellas personas con 60 o más años, a menos que se indique lo contrario.

1.1.1 Condiciones de salud desfavorables para personas mayores

La salud es un factor clave a la hora de señalar el alcance de las oportunidades de una mayor longevidad. Si las personas viven años en buen estado de salud, la capacidad de autodeterminación es similar a la de una persona joven. No obstante, si esos años se caracterizan por una disminución de la capacidad física y mental, las consecuencias serán negativas, tanto para las personas mayores como para la sociedad misma. En la actualidad, las personas mayores no gozan de mejor salud que sus propios padres a la misma edad. Esta situación se debe, principalmente, a la presencia de enfermedades crónicas y en particular las enfermedades no transmisibles⁴.

1.1.1.1 Enfermedades no transmisibles

En los próximos años, tanto el envejecimiento poblacional como el envejecimiento individual serán factores fundamentales en la modulación de las necesidades sanitarias a nivel mundial, especialmente en aquellos países de transición epidemiológica. La transición epidemiológica se refiere a los cambios de frecuencia, magnitud y distribución desde las enfermedades infecciosas a las enfermedades crónicas y degenerativa⁵.

Las enfermedades no transmisibles son aquellas patologías de larga duración que se caracterizan por una lenta progresión y que resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales. La OMS ha señalado a las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes como las 4 enfermedades crónicas prioritaria para intervenir⁶, esto pues afectan desproporcionadamente a los países de ingresos bajos y medios, donde se registran más del 80% de los fallecimientos, lo que deja entrever que estas patologías están estrechamente relacionadas con la pobreza⁶.

Las enfermedades no transmisibles afectan a todos los grupos de edad, sin embargo, se suelen observar con mayor frecuencia en los grupos de edad más avanzada. Se estima que a nivel global el 23% de la carga total de enfermedad es atribuible a personas mayores y que la mayor contribución a la carga de enfermedad en este grupo de edad la hacen las enfermedades cardiovasculares (30%), cáncer (15%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10%), enfermedades musculoesqueléticas (8%); y enfermedades neurológicas y mentales (7%), condiciones de salud cuya principal carga proviene de la discapacidad⁷.

1.2 Diabetes Mellitus 2

1.2.1 Concepto

La DM2 es una enfermedad crónica que se desarrolla básicamente a medida que el páncreas pierde progresivamente su función de secreción de insulina por medio de las células β , gracias a la inflamación y estrés metabólico⁸. Diversos factores genéticos y ambientales generan la pérdida progresiva de la masa y la función de estas células, manifestándose de forma clínica generalmente como una hiperglucemia⁹.

Una situación previa es la pre-diabetes entendida como una condición caracterizada por la elevación de la concentración de glucosa en sangre, más allá de los niveles normales, pero sin alcanzar los valores diagnósticos establecidos para DM2⁹. Para el año 2015, existían 318 millones de personas con esta condición¹⁰. Estudios mencionan que un 25% de las personas que presentan una condición de prediabetes progresa a DM2 en un lapso de 3 a 5 años¹¹.

Por otro lado, la DM2 es una enfermedad generalmente subdiagnosticada en su etapa inicial, con un 41,5% de casos no diagnosticados de DM2 entre los individuos de 60 a 74 años alrededor del mundo¹². Por ejemplo, en EE. UU., en donde en las personas mayores de 65 años se muestra una prevalencia de 2,9%, se ha descrito una prevalencia de 7,3% de sub diagnóstico de la DM¹³.

1.2.2 Prevalencia

En el año 2014, se estimó que 422 millones de adultos alrededor del mundo presentaban un diagnóstico de DM2, equivalente a una prevalencia del 8,5%⁶. En la última década, se ha observado un rápido aumento en países de ingresos bajos y medianos, representando entre un 90 a un 95% de los casos totales de DM2 en el mundo⁶.

Algunas estimaciones señalan que para el año 2040 existirán 48,8 millones de personas con DM2 en América Latina y el Caribe, lo que representa uno de los mayores incrementos de prevalencia del mundo¹⁰. En el estudio SABE se evaluó la prevalencia de DM2 en muestras representativas de personas de 60 años o más en siete ciudades de la región, donde la prevalencia de DM2 varió entre 12,2% y 21,6%¹⁴.

Figura 1: Número estimado de personas con diabetes en el mundo y por región en 2015 y 2040

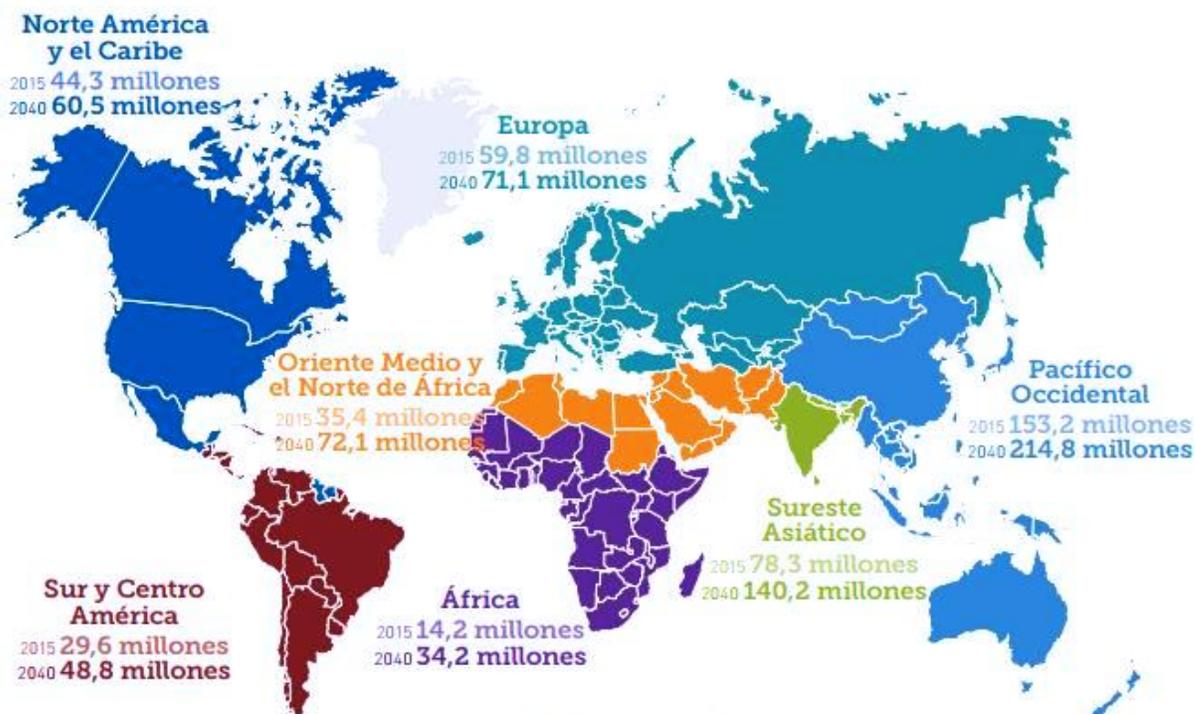


Figura de Atlas IDF¹⁰

En el caso de Chile, según estimaciones del Atlas del International Diabetes Federation¹⁰, habría 1.372.700 personas con DM2, lo que representa el 11% de la población adulta entre 20-79 años, posicionándolo en el segundo lugar de Sudamérica.

Por otro lado, en el ámbito de los de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), de acuerdo con las prevalencias estimadas para el año 2011, Chile aparece en 5° lugar de los países con tasas más elevadas (precedido por México, Brasil, Rusia y Portugal). Esto con una prevalencia de 9,8% que contrasta con el promedio de 6,9 del conjunto de países de la OCDE¹⁵.

Figura 2: Prevalencia de diabetes en adultos de 20 a 79 años países OCDE 2011

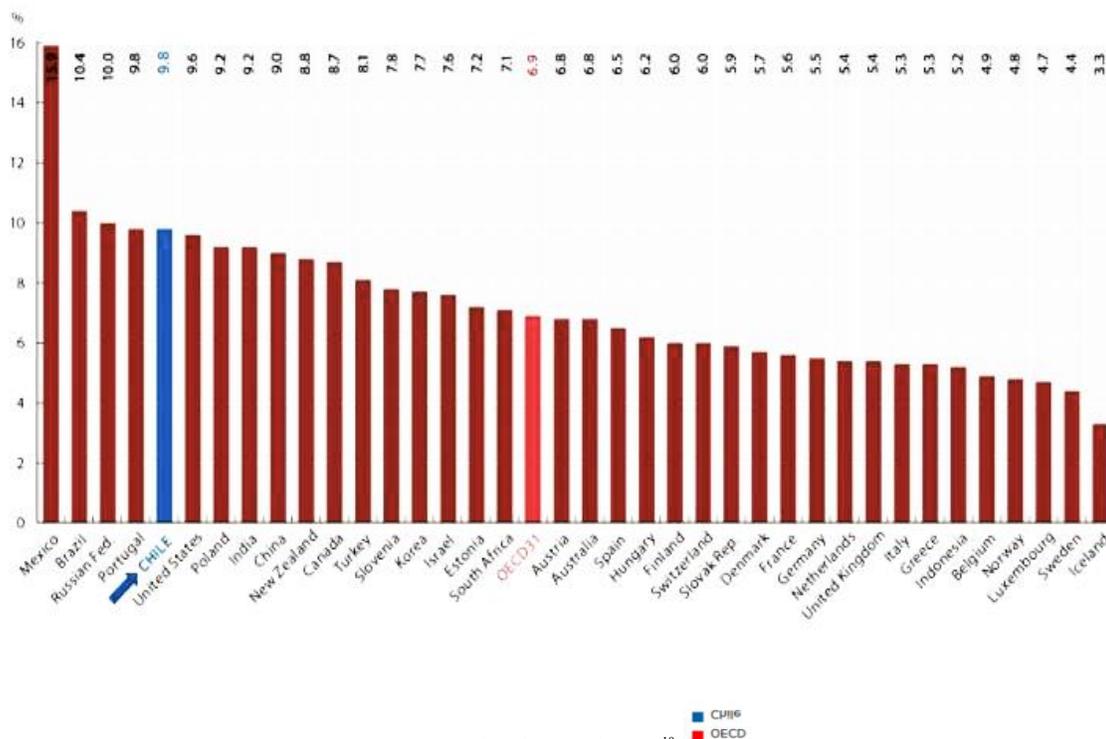


Figura International Diabetes Federation¹⁰

La última ENS (Ministerio de Salud, 2017) ha indicado que la población de 65 o más años posee una prevalencia de 30,6%, con presencia de frecuencias más altas en mujeres (12%) en comparación con hombres (10,7%). Además, se ha reportado que las personas mayores presentan 6,8 veces más riesgo de tener DM2 en comparación con el grupo de 25 a 44 años¹⁶.

La importancia epidemiológica de la DM2 depende de su prevalencia, además de la carga de morbilidad y mortalidad asociada⁸. Con respecto a la morbilidad, múltiples estudios señalan mayor presencia de enfermedad renal (27,8%), daño ocular (18,9%) y enfermedad coronaria (9%)¹⁷. Por otro lado, investigaciones reportan una mayor mortalidad en los sujetos con DM2 en comparación con aquellos sin la enfermedad, llegando a duplicarlo cuando nos referimos a muerte de causa cardiovascular¹⁸. También se ha observado que el efecto de la DM2 sobre la supervivencia y la mortalidad es mayor cuando la DM2 se desarrolla antes de la mediana edad y después de 15 años de duración¹⁹, por la mayor carga de enfermedad microvascular y mayor riesgo de un control glucémico inferior²⁰.

Por todo lo anterior, el abordaje integral de la DM2 en la persona mayor representa un importante y prioritario desafío de sanidad pública⁸. Tanto las medidas preventivas, como el diagnóstico, complicaciones asociadas y tratamiento de esta enfermedad presentan características diferenciales que la hacen merecedora de consideraciones específicas. La gran variabilidad de la DM2 demanda objetivos individualizados, los cuales deben estar al servicio de aumentar la calidad de vida de la persona mayor con DM2 y su entorno²¹.

1.2.3 Factores de riesgo asociados

1.2.3.1 Factores de riesgo no modificables

Se encuentran aquellos factores de riesgo no modificables, como la genética, la edad y el origen étnico⁶. Con respecto a la predisposición genética o antecedentes en familiares de primer grado, la DM2 se asocia fuertemente a este factor²². Por otro lado, se ha demostrado un incremento en la frecuencia de DM2 asociada a la edad. Estudios señalan que la prevalencia de DM2 aumenta a partir de los 45 años, y es mayor a medida que se envejece²³. Por último, ciertos grupos étnicos enfrentan un mayor riesgo de tener DM2, especialmente los hispanos o latinos²⁴. Se prevé que más del 50% de las mujeres y los hombres hispanos presentan un diagnóstico de DM2²⁵. Las personas adultas de origen hispano son 1,7 veces más propensas que las y los adultos blancos no hispanos a ser diagnosticados con esta enfermedad²⁵, así como presentan 1,4 veces más probabilidades de morir de DM2 que grupos blancos no hispanos²⁵. Al contrario, se ha observado que personas de la etnia Mapuche y Aymara en Chile presentan una de las prevalencias de DM2 más bajas del mundo, 8,2% y 6,9% respectivamente^{26,27}.

1.2.3.2 Factores de riesgo modificables

Los llamados factores de riesgo modificables se definirán como aquellos estilos de vida poco saludables, tales como inactividad física, mala alimentación, tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol. Se estima que más del 80% de las ENTs como enfermedades cardíacas isquémicas, accidentes cerebrovasculares, DM2 y cánceres podrían ser prevenidos a través de cambios en el comportamiento de las personas en lo que respecta a estos 4 factores (OMS, 2018).

1.2.3.2.1 Inactividad física

La inactividad física es un factor de riesgo fundamental el desarrollo de ENTs. Ser inactivo, es decir, realizar menos de 150 min de actividad física de intensidad moderada o vigorosa a la semana²⁸, es causante de 6% a 10% del riesgo de sufrir enfermedad coronaria, hipertensión arterial, cáncer de mama y de colón²⁸, además de DM2²⁹.

En el caso de Chile, un 3% de los casos de DM2 se asocian a sedentarismo (59% hombres vs. 45% mujeres)³⁰ en dónde el 66,2% de las personas mayores de 65 años se declara sedentaria/o³¹. Los principales factores asociados a la vida sedentaria son ser mujer (OR=1,39 IC 95%: 1,24-1,56); tener obesidad central (OR= 1,15 IC 95%: 1,02-1,30), vivir en un área urbana (OR=1,92 95 % CI: 1,63-2,26), altos niveles de ingresos (OR= 1,91 IC 95%: 1,61-2,27) y presentar DM2³². De hecho, un 54% de los casos de DM2 se asocia a sedentarismo (59% hombres vs. 45% mujeres) por lo que se ha señalado a la inactividad física como un factor de riesgo para desarrollar esta patología (OR= 2,47; IC 95%: 1,80-3,38, y 1,72 IC 95%: 1,35-2,19).³³

1.2.3.2.2 Alimentación inadecuada

Investigaciones reportan que una dieta caracterizada por un alto consumo de productos lácteos altos en grasa, carnes rojas, bebidas azucaradas, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares (RR=1,6; 95% IC: 1,3-1,9)³⁴. El riesgo es significativamente mayor si las personas que consumen esta dieta presentan obesidad (IMC \geq 30 kg/m² frente a $<$ 25 kg/m²)³⁴.

Al contrario, una mayor adherencia a dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa)³⁵ se ha asociado con una menor³⁶, cánceres³⁷ y una reducción del riesgo de desarrollar el síndrome metabólico y DM2 hasta en un 40%³⁴. A su vez, presenta efectos protectores sobre el deterioro cognitivo³⁸. En Chile, es escasa la información que relaciona la DM2 y la dieta mediterránea. Existe un solo estudio piloto de intervención consistente en una adecuación mediterránea de los alimentos ofrecidos en el casino de un lugar de trabajo junto con

charlas educativas, observándose una disminución de un 8% en la prevalencia total del síndrome metabólico al cabo de 12 meses³⁹.

Otra problemática por destacar es la inseguridad alimentaria entendida como la escasa disponibilidad de alimentos nutritivos y la incapacidad para obtener comida en forma constante sin recurrir a prácticas socialmente inaceptables. Se ha documentado esta situación aumenta en hasta dos veces el riesgo de DM2⁴⁰ y se ha asociado con una escasa adherencia a terapia farmacológica, conductas de autocuidado deficientes, control glucémico inadecuado⁴¹, depresión y angustia⁴² en comparación con los individuos cuya alimentación está garantizada. Se ha descrito que un quinto de las personas con DM2 reportan inseguridad alimentaria⁴³, a su vez, la probabilidad de sufrir inseguridad alimentaria aumenta en un 39% en personas con prediabetes, en un 58% en personas con diagnóstico de DM2 y 81% en personas con DM2 no diagnosticada⁴³.

En un estudio chileno con personas mayores, se ha señalado que el 40% presentó inseguridad alimentaria predominantemente del tipo leve, con una mayor proporción de las mujeres. Se asoció significativamente con un bajo ingreso familiar, con un mayor número de miembros en el hogar, y desnutrición por déficit y/o exceso⁴⁴.

1.2.3.2.3 *Tabaquismo*

El tabaquismo es una epidemia que se ha ido trasladando hacia los países de bajos a medianos ingresos, los cuales concentran 80% del total de fumadores en el mundo⁴⁵. La prevalencia reportada en personas mayores a nivel mundial es del 13%⁴⁶. Dentro de Latinoamérica, Chile ha liderado por décadas el ranking de consumo de tabaco⁴⁷, alcanzando un máximo histórico de 40,6% en la población general de 15 años o más⁴⁸. Actualmente, el consumo de tabaco ha bajado a 33,3% en la población en general (MINSAL, 2017). En personas mayores, la prevalencia fue de 19,8% mayoritariamente en hombres^{16,49}, en donde el subgrupo de 60 a 69 años es el que presenta la mayor frecuencia (85,3%)⁴⁹.

A pesar de la disminución en las cifras de tabaquismo en Chile, esta condición sigue siendo un importante problema de salud pública, responsable del 18,5% de las muertes anuales y

428.588 años de vida perdidos por discapacidad o muerte prematura⁵⁰, estimándose que anualmente más de 20 mil infartos e internaciones por enfermedad cardíaca, así como casi 8 mil personas son diagnosticadas de cáncer anualmente, son producto de esta adicción⁵¹. Un 3% de los casos de DM2 son provocados por el tabaquismo en hombres³⁰.

Por último, la evidencia científica es potente en demostrar los beneficios de dejar de fumar, independiente de la edad en que se realice⁵². De hecho, la cesación del hábito tabáquico en la edad adulta mayor se asocia con una menor progresión de diversas comorbilidades y con mejoría de la calidad de vida⁵³.

1.2.3.2.4 Consumo excesivo de alcohol

El consumo excesivo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos. Está asociado con el riesgo de desarrollar trastornos mentales y comportamentales, como el alcoholismo; cirrosis hepática, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares, así como traumatismos derivados de la violencia y los accidentes de tránsito⁵⁴.

Una proporción importante de la carga de morbilidad y mortalidad atribuibles al consumo de riesgo de alcohol corresponde a traumatismos, sean o no intencionados, en particular los resultantes de accidentes de tránsito, actos de violencia y suicidios, los que son relacionados mayoritariamente a personas relativamente jóvenes⁵⁴, así como el porcentaje de defunciones atribuibles al consumo de alcohol entre los hombres asciende al 7,7% de todas las defunciones en comparación con el 2,6% de las mujeres⁵⁴.

La OMS estima que dos mil millones de personas consumen bebidas alcohólicas y 76,3 millones de personas tienen problemas con su consumo⁵⁴. En Chile, de acuerdo con la ENS¹⁶, un 11,7% presenta un consumo riesgoso de alcohol –una de cada 10 personas– y si se analiza la ingesta por edad, el 4,8% de las personas de 65 años o más presentan una conducta de riesgo al beber, con una mayor presencia en hombres (20,3%).

1.2.3.2.5 *Condicionantes clínicos asociados a Diabetes Mellitus 2*

1.2.3.2.5.1 Hipertensión arterial

Múltiples estudios han determinado que la hipertensión arterial (HTA) es 2 a 3 veces más común entre las personas con DM2, y estaría presente en un 60 a 65% de los casos⁹. Al coexistir, aumentan el peligro de morbilidad por enfermedad cardiovascular entre 2 a 8 veces y más del doble de riesgo de morir por este mismo problema, así como una mayor frecuencia de infarto de miocardio, insuficiencia renal, accidentes vasculares cerebrales, o enfermedad vascular periférica, entre otras⁹. Si bien no existe evidencia concluyente de que la HTA provoque DM2, si es claro que bajar la presión arterial a cifras adecuadas disminuye el riesgo de DM2 y que la presión arterial alta aumenta el riesgo de complicaciones de la DM2 tales como retinopatía y nefropatía⁹. En Chile, la prevalencia de HTA es de 27,3% y las personas mayores de 65 años o más presentan una frecuencia del 73,3%, asociándose a una menor escolaridad¹⁶. Por último, se señala como una patología subdiagnosticada, pues el 31,3% de las personas desconocería que presenta esta condición⁵⁵.

1.2.3.2.5.2 Dislipidemia

La dislipidemia se ha reportado hasta en 85% de los pacientes con DM2. Esto está influenciado por la presencia de obesidad, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina⁵⁶. Con respecto a la dislipidemia diabética, se ha descrito que el 13% de los hombres y el 24% de las mujeres con DM2 presentaban niveles elevados de colesterol plasmático total, en comparación con el 14% de los hombres y el 21% de las mujeres sin diagnóstico de DM2. Sin embargo, la prevalencia de niveles altos de colesterol LDL en hombres y mujeres con DM2 no difirió significativamente de las personas sin DM2 (9% vs 11% y 16% vs 15% respectivamente)⁵⁷. Por el contrario, la prevalencia de niveles elevados de triglicéridos en plasma en individuos con DM2 fue significativamente mayor que en aquellos sin DM2 de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos (17% vs 8% de mujeres y 19% vs 9% de hombres)⁵⁸. La prevalencia de niveles bajos de colesterol HDL en personas con DM2 fue casi el doble que la prevalencia en personas sin DM2 (21% vs 12% en hombres y 25% vs 10 % en mujeres, respectivamente)⁵⁸. Así, tanto hombres como mujeres con esta patología presentaron mayor prevalencia de hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol HDL,

pero sus niveles de colesterol total y colesterol LDL no diferían de los de sus contrapartes sin DM2⁵⁸. En Chile, existe una alta prevalencia de hipercolesterolemia en la población de 65 o más años. El 41,6% presentan colesterol total \geq a 200 mg/dl, 42,7% LDL alto, 39,5% HDL bajo y 33,4% triglicéridos \geq 150 mg/dl¹⁶.

1.2.3.2.5.3 Comorbilidad

La comorbilidad es la condición conocida como la coexistencia de múltiples enfermedades en el mismo paciente y es un determinante en los resultados negativos de salud en personas mayores, responsable de una alta carga de tratamiento y de un mayor riesgo de hospitalización y muerte⁵⁹. Las personas mayores con múltiples afecciones crónicas representan, además, las principales usuarias de los servicios de atención de la salud y representan más de dos tercios del uso de recursos⁵⁹. La comorbilidad se ha asociado con una mayor incidencia de discapacidad, calidad de vida y utilización de la atención médica deficientes, especialmente cuando coexisten enfermedades crónicas graves y otras afecciones⁵⁹.

A pesar de la idea tradicional de que síntomas específicos son característicos de una sola enfermedad, la concurrencia de múltiples enfermedades en personas mayores favorece situaciones clínicas adicionales conocidas como SGs. Estudios previos muestran que la carga de los SGs se ve muy afectada por la presencia de comorbilidades en quienes padecen DM2 y enfermedades cardiovasculares como insuficiencia cardíaca, hipertensión, entre otras. De hecho, el número de SGs aumenta significativamente con la presencia de enfermedades asociadas^{58,59}.

1.3 Síndromes Geriátricos

1.3.1 Concepto

Los SGs se definen como aquellas condiciones de salud de etiología multifactorial que ocurren cuando los efectos acumulados de las deficiencias en múltiples sistemas hacen que una persona mayor sea vulnerable a los desafíos situacionales, representando una falta de capacidad compensatoria para manejar factores estresantes particulares debido a la reducción individual de la reserva funcional de cada órgano^{59,60}.

Suelen tener una presentación atípica, presentando una elevada incidencia y prevalencia entre la población de 60 años y más, sobre todo en personas de 80 años o más, personas hospitalizadas o las residentes en establecimientos de larga estada⁶⁰.

Los SGs se asocian con una mala calidad de vida y resultados negativos para la salud, aumentan el riesgo de nueva discapacidad⁶¹, empeoran la supervivencia⁶², predicen una mayor probabilidad de nueva hospitalización, un mayor uso y costo de la atención médica y un aumento de la mortalidad general⁶³, produciéndose un aumento de las necesidades de asistencia sanitaria y de apoyo social que, de no cubrirse, favorecen el aislamiento social y la institucionalización⁶¹.

Figura 3. Características de los síndromes geriátricos

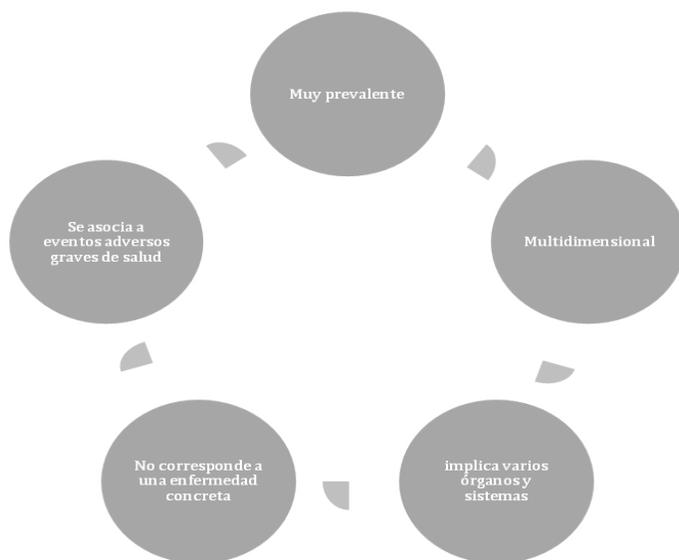


Figura de confección propia

1.3.2 Tipología

Existen diversas clasificaciones de SGs, como la realizada por Kane⁶³, entre los que destaca caídas, demencia, desnutrición, alteraciones sensoriales (visión y audición), y depresión e insomnio. Otras autoras incluyen trastornos de la marcha⁶⁴, trastornos del lenguaje⁶⁴, pérdida de la funcionalidad⁶⁴, problemas bucales y dentales⁶³, dolor⁶⁴ y úlceras por presión⁶⁴.

Para esta tesis doctoral se creó una lista propia de 12 SGs a evaluar, basándose en publicaciones relacionadas ⁶³⁻⁶⁵

Figura 4. Síndromes geriátricos seleccionados para este estudio

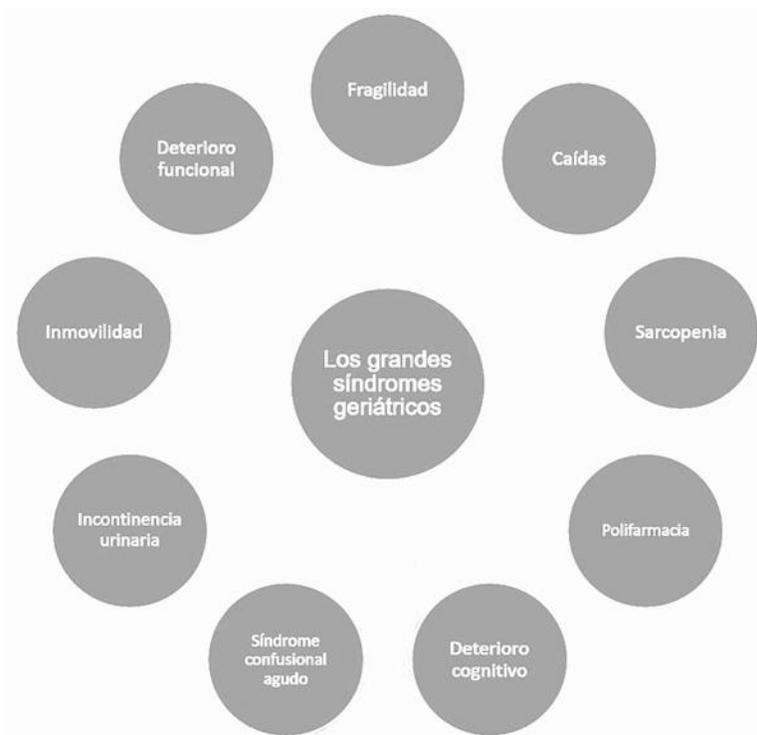


Figura de confección propia

1.3.3 Prevalencias en Síndromes Geriátricos asociados a Diabetes Mellitus 2

Alteraciones sensoriales

Alteración visual

Las alteraciones visuales se refieren a cualquier grado de impedimento en la capacidad de ver y que afecta directamente en la calidad de vida diaria de las personas⁶⁶.

Son trastornos muy prevalentes en personas mayores. En EEUU, 37 millones de mayores 50 años reportan pérdida de visión, lo que se incrementa a medida que envejecen⁶⁷. Por otro lado, un 7% de personas mayores de 65 años informan una discapacidad visual entendida como aquella disminución significativa de la agudeza y campo visual⁶⁸.

Las causas principales de pérdida severa de visión y ceguera en las personas mayores son la catarata, la degeneración macular y el glaucoma⁶⁹. En Chile, la ceguera representa un 22% y se relaciona con alguna patología, entre las que se encuentra la degeneración macular, retinopatía diabética y glaucoma, entre otras⁷⁰. La prevalencia auto reportada de cataratas fue de 23,9% en mayores de 65 años, siendo mayor en mujeres (5,4%) y de glaucoma 7% a partir de los 70 años⁷¹. Las complicaciones oculares de la DM2 también es una causa de alteración visual, a pesar de que estas situaciones son prevenibles en la mayoría de estos casos⁷¹.

En personas mayores con DM2, la discapacidad visual alcanza entre un 4% y 16%⁷² mientras la prevalencia de discapacidad visual auto informada aumenta hasta un 34,2%^{73,74}. Otros estudios basados en población general han demostrado que las personas mayores con DM2 son propensas a desarrollar múltiples afecciones oftálmicas, que incluyen retinopatía diabética^{75, 76, 77,78}, cataratas^{78,79}, papilopatía diabética⁸⁰, glaucoma⁸¹, síndrome del ojo seco y enfermedades infecciosas⁸². Estas enfermedades a menudo se asocian con una pérdida visual progresiva, afectando a más de la mitad de la población diabética (> 40%), lo que varía ampliamente con la edad, la duración de la DM2 y según los criterios de diagnóstico utilizados⁸³⁻⁸⁵.

Alteración auditiva

La alteración auditiva es cualquier grado de impedimento en la escucha de los sonidos adecuadamente y que afecta directamente en la calidad de vida diaria de las personas⁸⁷. Se estima que una tercera parte de las personas mayores de 65 años alrededor del mundo padecen una pérdida de audición incapacitante, es decir, presentan una pérdida de audición superior a 40 decibeles en el oído con mejor audición⁸⁸. En el caso de Chile, el 32,7% de la población adulta declara presentar al menos un problema de audición¹⁶. Cuando se observan los resultados de la proporción de personas con una percepción propia de audición deficiente, 3,3% mujeres y 3,7% de los hombres reportan mala audición en el subgrupo de 60 a 69 años, 5,8% mujeres y 7,4% hombres en el tramo de 70 a 79 años; 14,4% mujeres y 24,7% hombres en el segmento de 80 y más años¹⁶.

En personas con DM2 se ha observado una mayor pérdida auditiva⁸⁸. Se ha reportado que el 50% de las personas australianas con DM2 presentaban pérdida auditiva en comparación con el 38,2% de las personas sin DM2 (OR=1,44; IC 95% 1,11-2,17)⁸⁸. De la misma forma, la prevalencia de deficiencia auditiva auto notificada fue del 50,5% para las personas norteamericanas diagnosticadas con DM2 frente al 43,6% para aquellas sin ese diagnóstico⁸⁹.

Alteraciones orales

Las alteraciones orales se refieren a cualquier grado de complicaciones que se produzcan en la boca o dientes y que afecta directamente en la calidad de vida diaria de las personas. Entre las afecciones dentales comunes en las personas mayores están las caries radiculares⁹⁰ y las enfermedades periodontales⁹¹ que causan pérdida de dientes y problemas relacionados con las dentaduras postizas, además de las condiciones refractarias como los trastornos funcionales como la boca seca (hipofunción de las glándulas salivales), trastornos de dolor crónico de la mucosa oral, trastornos del gusto, trastornos de la deglución (disfagia) y trastornos del movimiento oral y maxilofacial (discinesia oro mandibular y distonía)⁹¹. Es de destacar que todas estas disfunciones no existen de forma aislada, sino que se relacionan principalmente con la ingesta de medicamentos orales, o bien, a la multimorbilidad⁹¹.

Existe una escasez de datos epidemiológicos con respecto a la salud bucal de la población adulta general chilena⁹². De acuerdo con la ENS 2003⁹³ el 69,8% reportó pérdida de piezas dentales de forma parcial, y 30% total; aunque sólo 37% usaba prótesis en ambos maxilares y 25% solo en el maxilar superior. Por su parte, la ENS 2010⁴⁸ ha mostrado que el 23% de las y los encuestados usaba prótesis dental. De este universo, el 15,5% correspondía a personas de 65 y más años que se manifestaban poco o nada conforme con la prótesis. En este mismo rango etario, 55% tenía la percepción de necesidad de uso de prótesis dental, 31% no ha visitado al odontólogo en los últimos 5 años y 4% nunca lo ha visto⁴⁸.

La salud oral también está comprometida en personas con diagnóstico de DM2, las cuales presentan un 50%⁹⁴ más de riesgo de perder piezas dentales junto a alteraciones del gusto⁹⁵. Por otro lado, se ha observado mayor presencia de encías más vulnerables, por lo tanto, se observa una mayor probabilidad de sufrir gingivitis o periodontitis, además de una mayor incidencia y prevalencia de caries en comparación con aquellas que no tienen la enfermedad⁹⁶. Estudios previos han señalado la prevalencia de algunos trastornos orales más prevalentes en personas con DM2, como la periodontitis, con cifras que alcanzan el 67,8% (35,5% en personas sin la enfermedad) (OR = 1,85; 95 %IC = 1,61-2,11)⁹⁷. Una revisión sistemática reciente ha reportado una relación epidemiológica bidireccional entre DM2 y periodontitis, de manera que la prevalencia de DM2 fue significativamente mayor en pacientes con periodontitis (OR = 4,04, $p < 0,001$), y viceversa (OR = 1,58, $p < 0,001$)⁹⁶. Por este motivo que la asociación entre DM2 y periodontitis se está considerando una comorbilidad⁹⁸. El área oral y maxilofacial es responsable de muchas funciones básicas y esenciales, como la masticación, la fonética, la deglución y la estética, por lo mismo están relacionadas con la socialización, la autoestima y una buena calidad bucal es predictor de una buena calidad de vida⁹⁹.

Polifarmacia

La polifarmacia se define como el uso de variados medicamentos para tratar múltiples enfermedades¹⁰⁰. Se define por una ingesta diaria elevada de fármacos—generalmente de 5 o más¹⁰⁰, además de los efectos adversos, las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-alimento, así como la prescripción de medicamentos innecesarios¹⁰¹.

En encuestas poblacionales y estudios transversales se ha demostrado que la polifarmacia afecta entre el 40% y el 50% de las personas mayores¹⁰²⁻¹⁰⁴. En Chile, se ha reportado 38% de prevalencia⁹³ con un promedio de consumo de 4 medicamentos en las personas mayores de 65 años, aunque otros reportes señalan 9 medicamentos en promedio¹⁰⁵.

En el caso particular de la DM2, la enfermedad por sí misma es una causa considerable de polifarmacia. Se ha demostrado que el 43% las personas con DM2 usa más de 7 medicamentos al día¹⁰⁶ y que el 48% consume más de 9 fármacos¹⁰⁷.

Deterioro de la funcionalidad

El estado funcional de una persona está determinado por la capacidad que tiene para realizar ciertas actividades. Según la OMS¹⁰⁸, las actividades de la vida diaria (AVD) se clasifican en términos de tareas básicas e interacciones con el entorno inmediato (actividades básicas de la vida diaria o ABVD), y tareas e interacciones más complejas dentro de la comunidad (actividades instrumentales de la vida diaria o AIVD) y son componentes fundamentales del estado funcional.

Con respecto a las personas que viven con DM2, un estudio menciona que el 32% de las mujeres y el 15% de los hombres informaron una incapacidad para caminar 400 metros, hacer tareas domésticas o subir escaleras, en comparación con el 14% de las mujeres y 8 % de hombres sin DM2¹⁰⁹.

Sarcopenia

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por una pérdida de masa muscular progresiva y generalizada con pérdida de calidad y fuerza muscular esquelética debido principalmente a enfermedades crónicas, un estilo de vida físicamente inactivo, pérdida de movilidad y desnutrición¹¹⁰. Es la resultante de mecanismos fisiopatológicos complejos e interdependientes como la resistencia a la insulina, inactividad física, estrés oxidativo e inflamación, entre otras¹¹¹.

Utilizando los criterios y puntos de corte definidos por el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP)¹¹¹, la prevalencia de sarcopenia a nivel

comunitario es del 7% (pérdida de masa muscular y pérdida de función muscular) y el 11% (solo pérdida de masa muscular), en donde se exhiben altas tasas en las y los mayores de 80 años (entre el 11% y el 50%). En el caso de Chile, la prevalencia es del 19% (19,8% para mujeres y 19,4% para hombres), lo que aumenta a medida que se envejece (personas de 80 años o más años la prevalencia es de 38,5%; 38,2% mujeres y 39,2% hombres)¹¹².

Estudios en DM2 han demostraron que las personas mayores con esta enfermedad experimentan una mayor prevalencia de sarcopenia en comparación con aquellas sin esta enfermedad. Se ha señalado una prevalencia de 30% de pre-sarcopenia, el 27% sarcopenia y el 4% sarcopenia grave¹¹³.

Fragilidad

Si bien aún no existe una definición de consenso, la fragilidad se suele definir como un SG clínicamente reconocible caracterizado por disminuciones en la reserva fisiológica y la función en múltiples sistemas fisiológicos, lo que conduce a una mayor vulnerabilidad a los resultados de salud adversos¹¹⁴. Una de las aproximaciones más utilizadas para valorar la presencia de fragilidad es el "fenotipo de fragilidad" que comprende cinco ítems: la debilidad (por la fuerza de agarre), lentitud, bajo nivel de actividad física, agotamiento auto informado o mala resistencia; y pérdida de peso no intencional¹¹⁵. La pre-fragilidad comprende con uno o dos criterios y se entiende como una etapa intermedia entre frágil y no frágil, lo que indica la naturaleza dinámica de esta condición de salud a lo largo del tiempo¹¹⁵. Esta definición señala a la fragilidad como un estado clínico diferente de la discapacidad y la multimorbilidad¹¹⁶.

A pesar de los diversos criterios de fragilidad utilizados, los estudios han demostrado consistentemente una alta prevalencia de fragilidad en personas mayores. Una revisión sistemática encontró que la prevalencia combinada de fragilidad y pre-fragilidad fue del 10,7% y el 47,6%, respectivamente, contextos comunitarios¹¹⁷. En Chile, estudios han descrito una frecuencia entre 64% y 39% de pre-fragilidad y entre 25% y 14% de fragilidad, en donde las mujeres presentan mayor prevalencia en comparación con los hombres (entre 16% y 27% y entre 9% y 19% respectivamente)^{118,119}. La creciente

evidencia ha demostrado que la fragilidad y la pre-fragilidad se asocian significativamente con caídas, fracturas, discapacidad, hospitalización y mortalidad, dependencia, institucionalización y muerte¹²⁰, además de deterioro cognitivo¹¹⁸.

Cada vez es más evidente que las enfermedades crónicas pueden aumentar el riesgo de fragilidad en las personas mayores. Tales asociaciones han sido reportadas especialmente para DM2¹²⁴. Informes internacionales señalan que la prevalencia es entre 32% y 48% en comparación con 5% al 10%¹²¹ en comparación con aquellas personas sin la enfermedad^{122,123}.

Aunque otro estudio encontró una prevalencia combinada de fragilidad y pre-fragilidad del 49% y 20%¹²⁴. La fragilidad aumenta aún más el riesgo de resultados clínicos adversos en la DM2. Un estudio longitudinal encontró que la fragilidad era un predictor significativo de muerte y discapacidad en personas mayores con DM2¹²⁵ hospitalización y visitas al departamento de emergencias en contextos comunitarios¹²⁶.

Trastornos del sueño

Los trastornos del sueño –o trastornos del sueño vigilia– involucran problemas con la calidad, tiempo y cantidad de sueño¹²⁷. Y aunque aproximadamente el 50% de las personas mayores se quejan de dificultades para dormir, la disminución de la capacidad para dormir no se relaciona con la edad cronológica, sino más bien con factores externos como enfermedades médicas y psiquiátricas, polifarmacia, insuficiente actividad física, y exceso de siestas durante el día¹²⁸.

Los trastornos del sueño son una característica común de las personas con DM2. Estudios señalan que cerca de 25% de las personas con DM2 presenta al menos un trastorno del sueño y más del 75% experimenta un síntoma de trastorno del sueño con regularidad¹²⁹.

Insomnio

De acuerdo con el DSM-V, el insomnio se define como la insatisfacción reportada en relación con la cantidad o calidad del sueño y asociada con dificultad para iniciar o mantener el sueño, y/o despertar muy temprano en la mañana, y que causa angustia o

deterioro clínicamente significativo, ocurre al menos 3 noches por semana durante 3 meses¹³⁰.

La prevalencia del insomnio en la población mayor es alta¹²⁹. En el caso de Chile, la ENS 2017 reveló que un 6% de las personas mayores de 15 años encuestadas presentaban insomnio¹⁶, mientras que un estudio con una muestra de personas con edades entre 16 y 64 años señaló una prevalencia del 26%¹³¹.

También se ha documentado la relación entre insomnio y otros trastornos del sueño. El 49% de las personas con síntomas de insomnio informaron síntomas de somnolencia asociados y, a la inversa, el 62% de aquellos con síntomas de somnolencia notaron síntomas relacionados con el insomnio¹³².

En personas con DM2, la prevalencia oscila entre el 6% y el 80%, observándose una frecuencia mayor que en la población general¹³³⁻¹³⁵.

Somnolencia

La somnolencia es definida como una necesidad de sueño excesivo, dificultades asociadas para mantener la vigilia durante el período principal del despertar, sueño no reparador y un grado de inercia del sueño caracterizado por dificultades para despertarse por la mañana¹³⁶.

Tiene causas patológicas y numerosas consecuencias adversas en las personas mayores, pues suele ser multifactorial y puede indicar un trastorno del sueño subyacente, una afección médica crónica, un trastorno del estado de ánimo no diagnosticado o efectos secundarios de los medicamentos¹³⁶.

La prevalencia para el caso chileno es del 30% en la población general¹³⁶. En la población mayor, entre los menores de 80 años se reporta un 5,3% somnolencia, mientras que en mayores de 80 años un 6,3%¹³⁷.

Con respecto a las personas con DM2, son escasos los estudios, reportándose una prevalencia de 8,5%¹³⁷.

Trastornos del ánimo

Uno de cada cuatro personas mayores que viven en la comunidad tiene problemas emocionales severos, predominantemente de ansiedad y/o depresión¹³⁸.

Las personas con DM2 y una afección de salud mental tienen un mayor riesgo de hiperglucemia¹³⁹, complicaciones diabéticas¹⁴⁰, enfermedad coronaria¹⁴¹, mala calidad de vida¹⁴² y mayores costos de atención médica¹⁴³ en comparación con aquellas sin esta patología¹³⁹.

Depresión

La depresión es un trastorno afectivo frecuente en la persona mayor y forma parte del envejecimiento patológico¹⁴⁴. Según el DSM-V es un estado de ánimo deprimido en donde se observa un interés o placer notablemente disminuido en (casi) todas las actividades, y que causa angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento. Este estado podría verse acompañado por otros síntomas como pérdida de peso significativa o disminución o aumento del apetito, insomnio o hipersomnias, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse o indecisión, pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida o intento de suicidio o un plan específico para suicidarse, presentes casi todos los días durante un período de 2 semanas¹³⁰. Se diferencia entre depresión mayor, y depresión menor, puesto que en la primera se observan al menos 5 síntomas presentes casi todos los días durante el mismo período de 2 semanas, y por el contrario en la segunda se presenta al menos 2 síntomas, incluido el afecto deprimido, durante al menos 2 semanas¹³⁰.

La mayoría de las personas mayores con síntomas depresivos clínicamente significativos no cumplen con los criterios de diagnóstico estándar para depresión debido a que sus síntomas serían de una duración más limitada^{145,146} señalándose que las personas mayores presentarían síntomas atípicos¹⁴⁷. Es por esto que se dice que los mejores indicadores de depresión en personas mayores son las alteraciones del sueño (dormir demasiado o muy poco), cambios en el apetito (comer demasiado o muy poco) y la anhedonia. Por último,

como síntomas depresivos subyacentes estaría la disminución de la autoeficacia, la motivación y la capacidad para participar del propio autocuidado¹⁴⁷.

Estudios sugieren que las personas mayores presentan una carga de enfermedad similar a la población general: peores resultados de salud, deterioro funcional y mayor utilización del sistema de salud y mayores costos de tratamiento¹⁴⁸ y desarrollo de ideas suicidas¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Y, aunque la depresión mayor es menos prevalente que en los individuos más jóvenes¹⁵², la prevalencia aumenta sustancialmente entre las personas mayores de 85 años que residen en hospitales y en establecimientos de larga estadía¹⁵³⁻¹⁵⁵.

En el caso de Chile, estudios señalan que la prevalencia de depresión leve en personas de 60 y más años es entre un 28% y un 39,8%^{156,157}. Las mujeres presentan una mayor prevalencia en comparación con los hombres (32%-32,7% y 23%-45,7%) y las personas de 80 años y más (24%-44,4%)¹⁵⁶.

La prevalencia de síntomas depresivos es mayor en personas con DM2 en comparación con las que no presentan este diagnóstico¹⁵⁸. Aproximadamente el 30% de las personas con DM2 presenta síntomas depresivos, mientras que entre el 5% y el 10% presenta depresión mayor¹⁵⁹.

Ansiedad

La ansiedad es uno de los trastornos más comunes que se observan en personas mayores¹⁶⁰. Es el más frecuente, incluso en comparación con la depresión¹⁶². Según la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, la ansiedad es un estado emocional desagradable que afecta sustancialmente el funcionamiento diario y causa una angustia significativa¹³⁰. La manifestación clínica de ansiedad en la persona mayor se define como una condición de excesiva sensación de miedo, preocupación, terror, nerviosismo, irritabilidad, incapacidad para concentrarse y prestar atención, así como presencia de trastornos del sueño. La sensación de presión o "pesadez" en el pecho o la garganta y la de dolor en varias áreas del cuerpo demuestran la forma encarnada de este cuadro, que requiere tratamiento dirigido, intervenciones paliativas y cuidados particulares¹³⁰. El trastorno de ansiedad más común

observado en la práctica clínica es el TAG (7,3%) seguido de las fobias (3,1%), el trastorno de pánico (1%) y el TOC (0,6%)¹⁶⁰.

Estudios han demostrado una prevalencia general en población mayor entre 10,2% y 10,8% respectivamente¹⁶⁰⁻¹⁶². A pesar de estas altas cifras, no existen estudios en la población mayor chilena, aunque se ha reportado un 5% de prevalencia en población mayor a 15 años¹⁶.

Las personas con DM2 presentan síntomas clínicos y subclínicos de ansiedad con más frecuencia en las personas con que las personas sin esta enfermedad¹⁶³. Las tasas de prevalencia de ansiedad clínicamente significativa entre las personas con DM2 oscilan entre el 14%¹⁶⁸ y 55,1%¹⁶⁴. Además, las tasas de TAG y fobias son considerablemente más altas entre las poblaciones con DM2 en comparación con personas sin el diagnóstico^{165,166}.

Trastornos cognitivos

Los trastornos cognitivos afectan principalmente las funciones cognitivas e incluyen el delirium y la demencia. Para esta tesis doctoral, solo se abordará esta última.

Deterioro cognitivo leve

El DCL representa la etapa preclínica de la demencia. Según expertos, representa una “ventana” en la que es posible intervenir y retrasar la progresión a la demencia¹⁶⁷. Los criterios Petersen (2004)¹⁶⁷ para DCL sugiere diferentes subtipos de DCL: dominio único o dominio múltiple; y amnésico o no amnésico.

Figura 5. Flujo para clasificación de subtipos de DCL

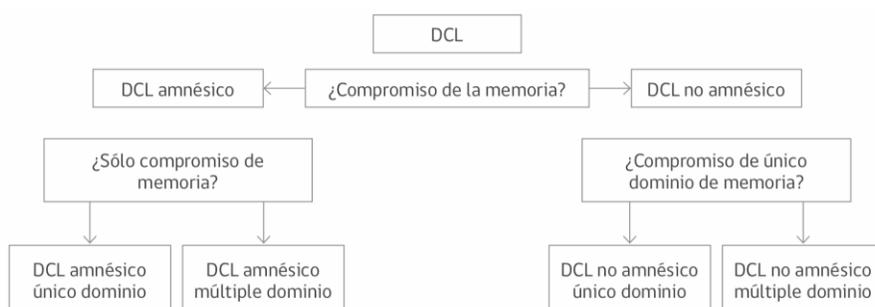


Figura de confección propia

En el año 2013, la Asociación Estadounidense de Psiquiatría¹³⁰ propuso el término trastorno neurocognitivo leve para describir el DCL. Los criterios clínicos incluyen: (1) evidencia de deterioro cognitivo en uno o más dominios cognitivos, obtenidos de informes del cliente, un informante o un médico, o de pruebas objetivas; (2) independencia funcional preservada; (3) los deterioros cognitivos no ocurren durante episodios de delirium; (4) los déficits cognitivos no pueden explicarse mejor por otra condición (por ejemplo, depresión); y (5) ausencia de demencia.

Estos criterios, a diferencia de los anteriores, no son específicos de DCL, sino que incluyen un segundo paso diagnóstico para determinar la etiología potencial de los déficits cognitivos, como la EA, demencia frontotemporal, enfermedad vascular, traumatismo cerebral, lesiones, o abuso de sustancias. A pesar de que estos son los criterios más recientes, el término DCL todavía domina en los círculos clínicos y de investigación¹³⁰.

Las estimaciones de prevalencia de DCL varían ampliamente entre 3% hasta 42%¹⁶⁸, observándose una mayor prevalencia de DCL en muestras clínicas en comparación con muestras comunitarias¹⁶⁹. Investigaciones han reportado que entre 10 a 15% de las personas con DCL amnésico progresan a EA cada año, en comparación con el 2% de la población adulta mayor sana¹⁷⁰.

En el caso de Chile, el 7% de las personas de 60 años y más presenta deterioro cognitivo, alcanzando un 13% en las personas entre 75-79 años y 36,2% en los mayores de 85 años¹⁷¹. Con respecto a subgrupo de edad, el deterioro cognitivo es más de 3 veces superior a partir de los 80 años en relación con el grupo de entre 60 y 74 años¹⁷².

Con respecto a la prevalencia de trastornos cognitivos en personas con DM2, se ha reportado una prevalencia de 45% alrededor del mundo¹⁷³, 28,8% para DCL en población francesa¹⁷⁴, 26,1% población española¹⁷⁵, 33,7% en población india¹⁷⁶, 13,5% en población china¹⁷⁷, 27,4% en población mexicana¹⁷⁸.

Demencia

La demencia es un síndrome progresivo caracterizado por un deterioro de la función cognitiva asociado a un envejecimiento patológico¹⁷⁹. Los criterios diagnósticos del National Institute on Aging y la Alzheimer's Association¹⁸⁰ para la EA son:

1. La demencia es diagnosticada cuando se dan síntomas cognitivos o conductuales (neuropsiquiátricos) que interfieren con la capacidad funcional en el trabajo o en las actividades usuales, representan un declive con respecto a los niveles previos de funcionalidad y rendimiento, y no se explican por la presencia de un delirium ni de un trastorno psiquiátrico mayor.
2. El deterioro cognitivo es detectado y diagnosticado a través de la combinación de la realización de una historia clínica con datos que proporciona la persona y un informador reconocido y confiable, además de una evaluación cognitiva objetiva.
3. El deterioro incluye un mínimo de dos de los siguientes dominios: deterioro de la capacidad para adquirir y recordar información nueva, deterioro del razonamiento y del manejo de tareas complejas, juicio empobrecido, deterioro de las capacidades visuoespaciales, deterioro de las funciones del lenguaje, cambios en la personalidad, la conducta o el comportamiento.

La Asociación Estadounidense de Psiquiatría¹³⁰ llama a la demencia trastorno neurocognitivo mayor y la define como un declive cognitivo significativo comparado con el

nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos entre los que se encuentra la atención, función ejecutiva, memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social que puede estar basado en la queja subjetiva del propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico que evalúa. Este declive en la función cognitiva debe estar preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado¹³⁰.

Las formas de la demencia son múltiples y diversas. La EA es la más común y se calcula que representa entre un 60% y un 70% de los casos¹⁸⁰. Otras formas frecuentes son la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal¹⁸⁰. En el año 2015 se diagnosticaban un nuevo caso de demencia cada tres segundos, el equivalente a casi 10 millones de casos nuevos a nivel mundial¹⁸¹. Se prevé que la prevalencia mundial de demencia casi se duplique cada 20 años, alcanzando los 131,5 millones en el año 2050, con un aumento de los casos en países de ingresos bajos y medios¹⁸², a diferencia de países como EE. UU¹⁸³, Reino Unido¹⁸⁴, Suecia¹⁸⁵, Holanda¹⁸⁶ y Canadá¹⁸⁷, donde se ha reportado una disminución en la prevalencia. En el caso de Chile, 200 mil personas presentan algún tipo de demencia¹⁸⁸ y un 2,4% posee un deterioro cognitivo severo¹⁷².

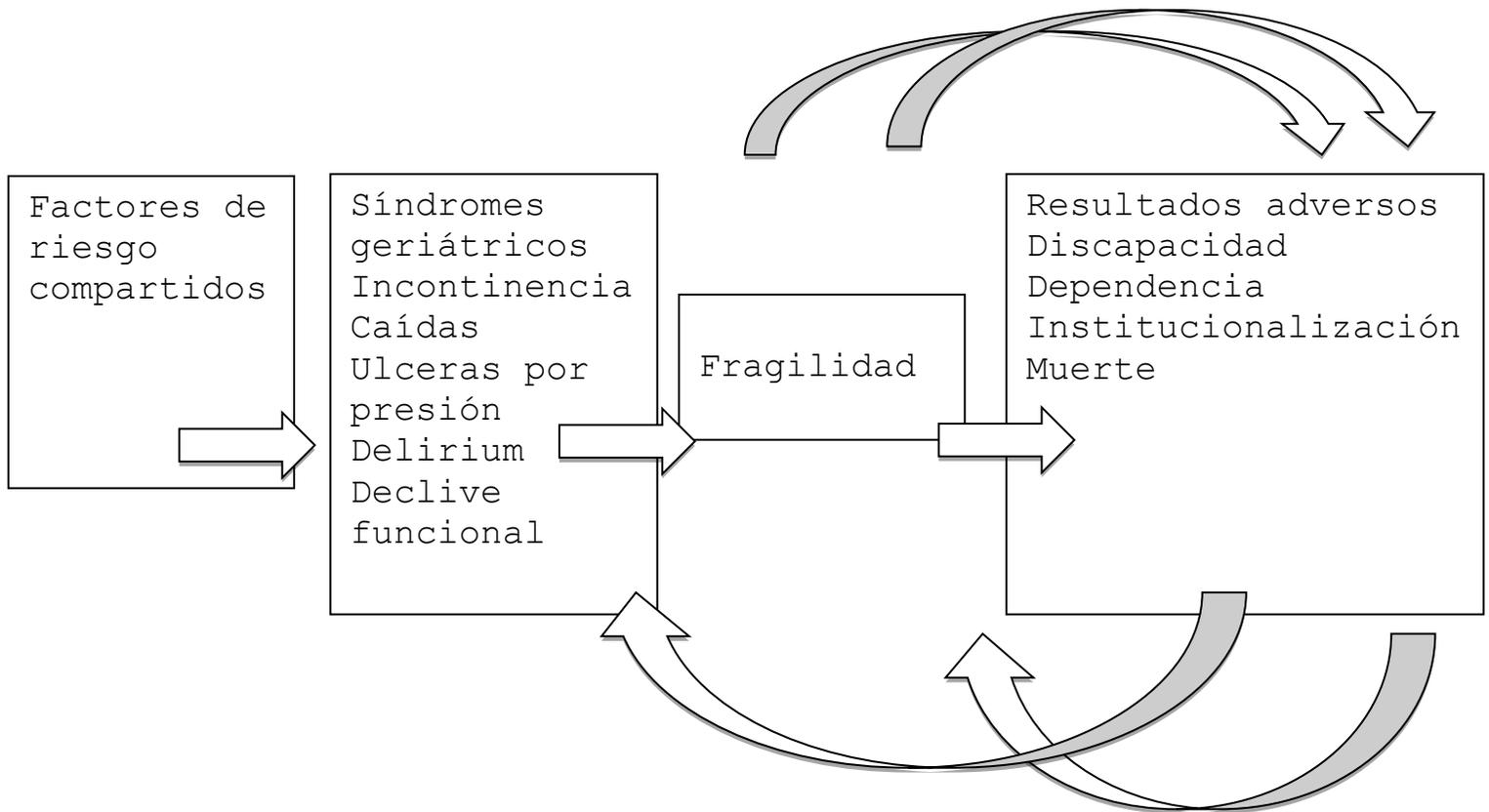
Con respecto a la prevalencia de demencia en personas con DM2, se ha reportado una prevalencia que oscila entre 1,61% y 2,34% en población china¹⁷⁷.

1.4 Factores de riesgo en Síndromes Geriátricos asociados a Diabetes Mellitus 2

Una característica definitoria de los SGs es que múltiples factores contribuyen a su etiología. De hecho, una teoría bastante aceptada es que algunos SGs comparten factores de riesgo subyacentes^{60, 61}. Los factores de riesgo compartidos pueden conducir a SGs, los cuales dan paso a la fragilidad como estado general, la cual a su vez puede dar como resultado el desarrollo de más factores de riesgo y más SGs. Finalmente, estas vías conducen a discapacidad, dependencia, institucionalización y la muerte. Algunas características demográficas como la edad⁶¹, el género¹⁸⁹, el nivel educativo¹⁹⁰, y

enfermedades crónicas^{191,192} se han postulado como factores de riesgo compartidos por los SGs.

Figura 6. Factores de riesgo compartidos



Confección propia inspirado en Inouye et al., 2007⁶¹

Alteraciones sensoriales

Alteración visual

Los factores de riesgo asociados a la presencia de alteración visual en personas con DM2 incluyen género femenino, edad mayor a 60 años, bajo nivel socioeconómico, HTA¹⁹³, uso de insulina y consumo de alcohol¹⁹⁴, >10 años de duración de DM2¹⁹³.

Alteración auditiva

Los factores de riesgo que se plantean para la alteración auditiva son género femenino, ≥ 8 de duración de DM2¹⁹⁵ y la edad¹⁹⁶.

Problemas orales

La asociación bidireccional entre diabetes/hiperglucemia y periodontitis ha sido bien establecida durante años y, por lo tanto, se plantea que estas dos condiciones son factores de riesgo mutuos (o determinantes o indicadores) entre sí o compartir los mismos riesgos¹⁹⁷⁻¹⁹⁹, afectándose mutuamente y de manera adversa. Y aunque esta condición no es la única que se observa en personas con esta patología, pero es la más prevalente.

Entre los factores de riesgo no modificables, se incluyen la edad avanzada, el género (hombre), la raza/origen étnico (afrodescendientes e hispanos), el bajo nivel socioeconómico, entre otros. Los factores de riesgo modificables se encuentran la mala higiene bucal, tabaquismo sobre todo el actual, consumo de alcohol, hiperglucemia, obesidad, factores psicosociales (estrés, ansiedad, depresión), y dieta/nutrición^{198,199}.

Polifarmacia

Las características que han presentado una asociación positiva con la polifarmacia fueron género femenino²⁰⁰, edad ≥ 60 años^{201,202}, la duración de DM2 y el número de comorbilidades²⁰³, condiciones cardiovasculares coexistentes y condiciones de salud mental²⁰⁴ y el control inadecuado de la DM2 y la ingesta calórica²⁰⁰. A medida que se

incrementa la cantidad de medicamentos, el riesgo de efectos adversos aumenta²⁰⁵. En el caso de Chile, se asoció con estado frágil, deterioro cognitivo y enfermedades crónicas²⁰⁶.

Deterioro funcional

Los factores de riesgo incluyen género femenino²⁰⁷, edad avanzada y estilo de vida sedentario²⁰⁸, uso de insulina, deterioro cognitivo, deterioro visual²⁰⁷ y depresión²⁰⁹.

Sarcopenia

Varios factores se han asociado con la sarcopenia, entre los que se encuentra la edad, multimorbilidad, además de la hemoglobina glucosada más alta²¹⁰ y su control deficiente²¹¹.

Fragilidad

El control deficiente de la glucosa es un factor de riesgo para el eventual desarrollo de fragilidad²¹²⁻²¹⁴ (OR: 1,32; 95 % 0,70-2,49). Las comorbilidades, principalmente enfermedades cardiovasculares, también estarían asociadas a este SGs²¹⁴. La depresión²¹⁵ y el deterioro cognitivo²¹⁶ se plantea como uno de los fenotipos de fragilidad²¹⁷.

Otros estudios han demostrado que los factores de riesgo de DM2 también predicen la fragilidad como la baja actividad física y la falta de consumo diario de frutas y verduras, lo que sugiere que la fragilidad y la DM2 tienen alguna base patogénica común²¹⁸.

Trastornos del sueño

La evidencia de estudios epidemiológicos y de laboratorio ha demostrado que los trastornos del sueño están asociados con la edad y la duración de la DM2²¹⁹, el género femenino²²⁰, bajos ingresos y tabaquismo²²¹, pertenecer a poblaciones hispanas²²², así como la intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina²²³. Esto pues el sueño modularía el metabolismo y la homeostasis de la glucosa, por lo tanto, la identificación de problemas del sueño en DM2 puede ser un factor importante en el tratamiento²²⁴.

Específicamente en somnolencia, se ha señalado una asociación con el género femenino¹³⁷, depresión²²⁵, trastornos de ansiedad y abuso/dependencia de alcohol y drogas²²⁶, deterioro cognitivo y demencia²²⁷, aumento de la incidencia de deterioro funcional²²⁸⁻²³⁰, además de ser un factor independiente de infarto y otros eventos vasculares²²⁷⁻²³¹.

Trastornos del ánimo

Algunos factores de riesgo en trastornos ánimo incluyen género femenino, enfermedades somáticas, deterioro cognitivo, deterioro funcional, ausencia o pérdida de red social, historia previa de depresión y/o ansiedad²³² y enfermedades crónicas²³³. Específicamente en depresión, destacan edad avanzada, género femenino, ausencia de pareja, nivel socioeconómico bajo, presencia de enfermedad física crónica, aislamiento social, antecedentes previos de depresión y antecedentes familiares de depresión¹⁵⁸. Además, está fuertemente asociada con un aumento de la carga de síntomas de DM2²²⁹, autocuidado y adherencia al tratamiento deficientes²³⁵ y mayor riesgo de complicaciones de DM2¹⁴². Con respecto a la ansiedad, los factores de riesgo son género femenino, muerte de la pareja y soledad involuntaria²³⁶, así como bajo nivel educativo, enfermedad crónica concomitante y limitación funcional²³⁷.

Deterioro cognitivo

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo en la DM2 son la duración de DM2²³⁸, hiperglucemia²³⁹, hipoglucemias recurrentes²⁴⁰, enfermedad cerebrovascular sintomática y asintomática²³⁹, polineuropatía²⁴¹, uso de insulina²⁴², resistencia a la insulina²⁴³, mayor presencia de sintomatología de ansiedad²⁴⁴ y depresión²⁴⁵.

1.5 Diabetes Mellitus 2 como factor de riesgo para el desarrollo de Síndromes Geriátricos

Existe una amplia evidencia sobre el rol crucial que tiene la DM2 en el desarrollo de diversos SGs²¹, señalando que las personas con este diagnóstico están más expuestas a

presentar variados SGs lo que puede afectar directamente la capacidad de estas personas para auto controlar su enfermedad¹⁸⁹. Sin embargo, la heterogeneidad clínica, cognitiva y funcional de las personas con DM2 complica las medidas preventivas, el diagnóstico y el tratamiento de la misma enfermedad como de sus complicaciones y SGs asociados²¹.

Se ha teorizado que la desregulación de la glucemia se traduce en una neuropatía a nivel de los nervios sensoriales, autonómicos y motores. En este contexto, se darían relaciones bidireccionales entre la DM2, las dificultades en el control de la glucemia y las comorbilidades, las que exacerbarían los SGs como un círculo vicioso (Figura 7).

Figura 7. DM2 como factor de riesgo para Síndromes Geriátricos

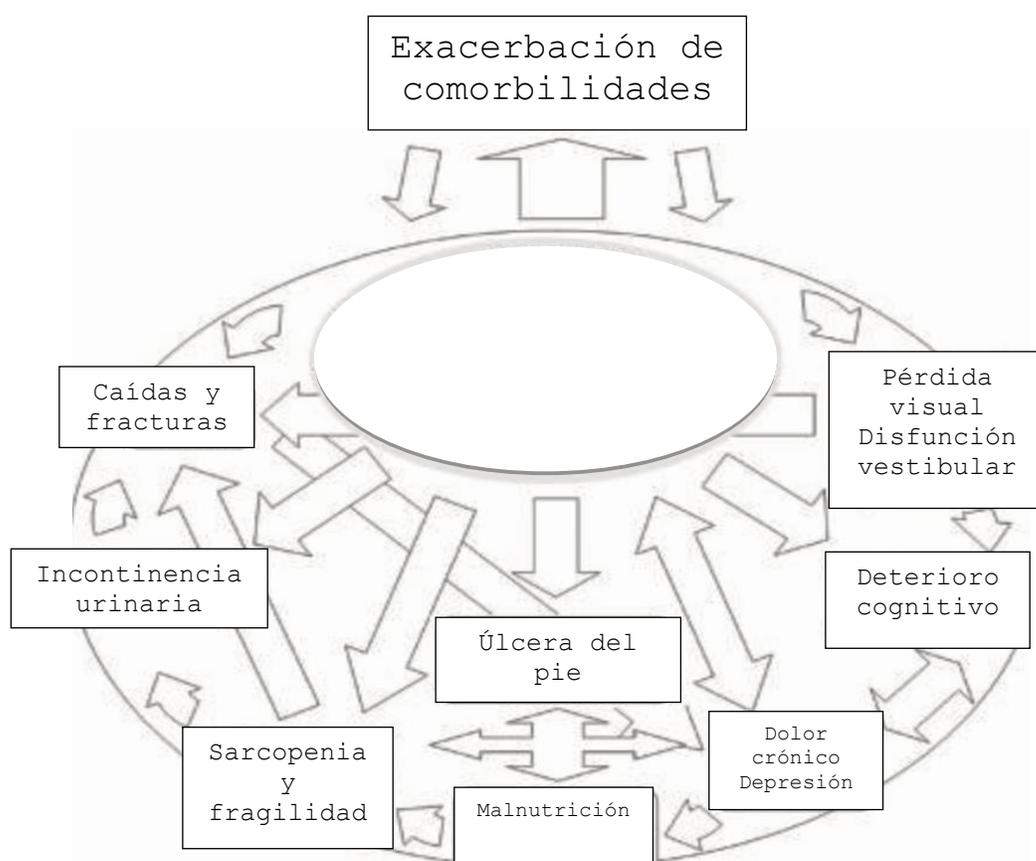


Figura de creación propia inspirada en Lewandowicz et al. (2018)²⁴⁶.

Alteraciones sensoriales

Alteración visual

Un metaanálisis demostró que el riesgo de cataratas en la DM2 aumentó en comparación con los sujetos no diabéticos (OR = 1,97, IC del 95 % = [1,45, 2,67], $p < 0,001$)²⁴⁷. Las personas con DM2 y discapacidad visual corren el riesgo de entrar en un "círculo vicioso" de empeoramiento de la salud²⁴⁸, pues esta discapacidad tiene gran impacto en la función cognitiva²⁴⁶, en el desempeño de las actividades de cuidado personal como la preparación de comidas saludables, el ejercicio, administración de insulina y medicamentos que ayudan a mantener un nivel estable de glucosa en sangre para no sufrir complicaciones de la DM2 a largo plazo²⁴⁹, además de aumentar el riesgo de caídas y fracturas²⁴⁶. Es por esto por lo que la detección temprana es de vital importancia para preservar la calidad de vida y posiblemente las habilidades de autocontrol de la DM2²⁵⁰.

Alteración auditiva

Datos de estudios internacionales han demostrado un riesgo dos veces mayor de pérdida auditiva entre las personas de 20 a 69 años con DM2 en comparación con las que no tienen esa enfermedad (OR=2,0, IC 95% 1,2-3,2)²⁵¹.

Problemas orales

La DM2 se asocia significativamente con periodontitis severa (OR =1,9, IC 95% 1,1-3,1)²⁵² la cual es un factor de riesgo para el control glucémico deficiente y el desarrollo de otras complicaciones clínicas de la DM2²⁵³.

Polifarmacia

Los sujetos diabéticos tienen aproximadamente 2 veces más probabilidades de estar expuestos a interacciones farmacológicas en comparación con los pacientes no diabéticos²⁵⁴.

Deterioro de la funcionalidad

La DM2 causa declive en el estado funcional¹⁰⁸. Estudios reportan que las personas con DM2 señalan de dos a tres veces mayor dificultad para realizar las actividades de la vida diaria en comparación con personas sin ese diagnóstico²⁵⁵. Un estudio informó que las mujeres con DM2 presentan un riesgo 1,6 veces mayor de discapacidad en las actividades básicas de la vida diaria y un riesgo 2,3 veces mayor de limitación severa para caminar²⁵³. El declive funcional se asocia con deterioro cognitivo, deterioro visual²⁰⁷ y depresión²⁰⁹.

Sarcopenia

La DM2 presenta un riesgo 3 veces mayor para desarrollar sarcopenia en comparación con los sujetos sin DM2 después de ajustar por varios factores de confusión²⁵⁴.

Fragilidad

La DM2 se asoció con un mayor riesgo de fragilidad con factores en comparación con personas sin la enfermedad²⁵⁵. Se ha señalado que las personas con DM2 presentan un aumento significativo de 2,2 veces en la probabilidad de fragilidad en comparación con aquellas sin la enfermedad (OR: 2,18; IC del 95 %: 1,42-3,37)²¹⁵.

Además, las personas con DM2 entre 75 y 84,9 años presentan 2 veces más probabilidad de fragilidad en comparación con aquellas entre 65 y 74,9 años²⁵⁶.

Trastornos del sueño

Las personas con DM2 informan tasas más altas de insomnio, mala calidad del sueño, somnolencia diurna excesiva y mayor uso de medicamentos para dormir²⁵⁷.

Trastornos del ánimo

Depresión

La DM2 se asocia con la depresión, lo que conduce a un deterioro del funcionamiento psicosocial. Ambas condiciones coinciden alrededor de 2 veces más de lo que se podría predecir por casualidad²⁵⁸. La DM2 incrementa en 1,2 veces el riesgo de depresión²⁵⁹. Por otro lado, la combinación de DM2 y depresión aumenta el riesgo de demencia²⁶⁰, así como

una prevalencia de discapacidad funcional (78% para el grupo con DM2 y depresión, 58% solo DM2, 51% solo depresión; 25% sin DM2 y sin depresión)²⁶¹.

Ansiedad

Las personas con DM2 experimentan ansiedad subclínica²⁶². Las personas con DM2 tienen entre 2 y 4 veces más probabilidades de que les diagnostiquen ansiedad y depresión que las personas sin diabetes²⁶².

Deterioro cognitivo

Con respecto a la relación entre DM2 y trastornos cognitivos, existe basta evidencia y se ha sugerido que la aparición de la demencia comienza en promedio dos años antes en las personas con DM2²⁶³. La DM2 potencia la progresión del deterioro de las funciones cognitivas y aumenta drásticamente el riesgo de accidente cerebrovascular, lo que deteriora abruptamente la funcionalidad^{264, 228}.

Se ha planteado un espectro que oscila entre disminuciones cognitivas sutiles asociadas a DM2 y demencia²⁶⁵. Las disminuciones cognitivas sutiles asociadas a DM2 son alteraciones de la función cognitiva que evolucionan de forma lenta, que no afectan la realización de actividades de la vida diaria, así como el autocuidado de la DM2, aunque si se asocian a quejas subjetivas cognitivas²⁶⁷.

El declive cognitivo se ha descrito como un decremento en el rendimiento cognitivo en ciertos dominios²⁶⁷ como la memoria verbal y visual, atención y concentración, velocidad de procesamiento y función ejecutiva²⁶⁸. Algunos autores señalan que estas disminuciones se asocian a un perfil neuropsicológico de DCL no amnésico multidominio²⁶⁹ el cual podría ser de etiología vascular²⁷⁸. Sin embargo, aún no está claro si la DM2 causa un declive global no específico en todos los dominios cognitivos, o bien si los cambios cognitivos observados siguen un patrón²⁶⁶.

Con respecto al DCL, estudios en población general han demostrado que la probabilidad de desarrollar DCL es de 1,39 veces más en personas con DM2 en comparación con aquellas que no tienen la enfermedad (1.58 veces para DCL amnésico, 1,37 veces para DCL no

amnésico, 1,58 veces para DCL multidominio, y 1,49 veces para DCL de dominio único²⁷⁰. Por otro lado, un metaanálisis de estudios longitudinales ha demostrado que el riesgo de DCL en adultos y personas mayores con DM2 se incrementa hasta un 40%, es decir, entre 1,5 y 2,9 veces más probabilidades de tener un trastorno cognitivo²⁷¹. Asimismo, la DM2 acelera la progresión de DCL a demencia en personas mayores²⁷¹.

De acuerdo con la relación entre DM2 y demencia, estudios epidemiológicos han demostrado que la población con DM2 tiene un riesgo de 1,6 a 3,0 veces mayor para EA y la DV²⁷². Cuando se estratifica por género, las mujeres con DM2 presentan una probabilidad de 2,34 veces más riesgo de desarrollar DV en comparación con los hombres con la misma enfermedad, es decir, las mujeres presentan un 19% más de riesgo de desarrollar una DV cuando presentan DM2²⁸⁴. Ocho de 13 estudios longitudinales basados en la población han señalado un riesgo excesivo de EA en personas mayores con DM2, que oscila entre el 50% y el 100%²⁷³. En uno de ellos se exploró la relación entre la agregación de factores de riesgo vascular como la HTA, enfermedad cardíaca, o tabaquismo y EA, descubriéndose que el riesgo de EA asociado con la DM2 era más fuerte que lo informado previamente (RR=3,8), independientemente de otros factores vasculares²⁷⁴.

2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

2 JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

2.1 Justificación del proyecto

La DM2, al igual que otras enfermedades no transmisibles, ha elevado sus tasas de prevalencia. En ese sentido, su importancia epidemiológica la cataloga como una de las prioridades en salud pública a nivel mundial.

La prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología en personas mayores conlleva una serie de desafíos en el entorno sanitario. Esto pues las características diferenciales en esta población específica la hacen merecedora de consideraciones que obligan a buscar estrategias en relación con otras condiciones de salud frecuentes con las que se relaciona, como los SGs.

La literatura actual señala que los SGs están involucrados en la evolución de la DM2, así como comorbilidades coexistentes altamente prevalentes que agregan mayor complejidad al manejo del cuadro médico. Por lo tanto, el reconocimiento precoz de estas condiciones podría reducir complicaciones futuras, así como la discapacidad y mortalidad. Por otro lado, la identificación de éstos como factor de riesgo asociados a DM2 podrían proporcionar implicaciones útiles en el manejo y prevención, mejorando la calidad de vida tanto de personas con DM2 como su entorno más cercano, ya sean familiares o bien cuidadoras.

Con lo anterior, la presente tesis doctoral pretende arrojar luces sobre estas cuestiones y extraer conclusiones que aporten al abordaje integral del diagnóstico de DM2 en personas mayores en Chile. Y aunque no se podrá proporcionar causalidad por la naturaleza del diseño elegido, si se puede ofrecer algunas directrices a nivel comunitario, además de contribuir con datos empíricos significativos y un diseño de investigación reutilizable de una problemática escasamente abordada en población latinoamericana y, sobre todo, chilena.

En este contexto las preguntas de investigación fueron ¿existen diferencias en la frecuencia de SGs entre personas mayores chilenas con y sin diagnóstico de DM2?, ¿se observarán

diferencias en el rendimiento cognitivo entre personas mayores chilenas con y sin diagnóstico de DM2 lo que configura un perfil neuropsicológico particular?

¿qué influencia tendrán factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilos de vida se observarán en personas mayores chilenas con DM2?, y, por último, ¿la DM2 es un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes SGs?,

2.2 Hipótesis de investigación

- Se espera que las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 presenten una mayor frecuencia de problemas visuales, problemas auditivos, problemas dentales, polifarmacia, fragilidad, sarcopenia, deterioro funcional, insomnio, somnolencia, depresión, ansiedad y deterioro cognitivo en comparación con aquellas que no tienen este diagnóstico.

- Se espera que las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 presenten diferencias significativas en las características cognitivas en comparación con aquellas que no tienen este diagnóstico.

- Se espera que las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 presenten un perfil neuropsicológico diferenciado en comparación con aquellas que no tienen este diagnóstico.

- Se espera que los factores de riesgo sociodemográficos como la edad, género femenino y educación tengan una influencia significativa en los síndromes geriátricos entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

- Se espera que los factores de riesgo clínicos como la larga duración del diagnóstico de Diabetes Mellitus 2, insulina como tratamiento, presencia de quejas subjetivas de memoria, presencia de comorbilidades, presencia de HTA, presencia de dislipidemia y presencia de insuficiencia renal tengan una influencia significativa en los síndromes geriátricos entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

- Se espera que los factores de riesgo de estilo de vida como la presencia de tabaquismo, consumo de alcohol, baja adherencia a dieta mediterránea y baja actividad física tengan una influencia significativa en los síndromes geriátricos entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

- Se hipotetiza que la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo significativo para la aparición de problemas visuales, problemas auditivos, problemas dentales, polifarmacia, fragilidad, sarcopenia, deterioro funcional, insomnio, somnolencia, depresión, ansiedad y deterioro cognitivo entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

3. OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

En base a las hipótesis descritas, los objetivos planteados son los siguientes:

3.1 Objetivo principal estudio 1

Determinar las diferencias en la frecuencia de síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

3.1.1 Objetivos secundarios estudio 1

Determinar la frecuencia de problemas sensoriales (visuales y auditivos) y dentales entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de polifarmacia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de fragilidad entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de sarcopenia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de deterioro funcionalidad entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de trastornos del sueño (insomnio y somnolencia) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar la frecuencia de trastornos del ánimo (depresión y ansiedad) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus.

Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

3.2 Objetivo principal estudio 2

Determinar las diferencias en las características cognitivas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

Determinar el perfil neuropsicológico entre las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

3.2.1 Objetivos secundarios estudio 2

Determinar las diferencias en las características sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

3.3 Objetivo principal estudio 3

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilos de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

3.3.1 Objetivos secundarios estudio 3

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y problemas sensoriales (problemas visuales, problemas auditivos y problemas dentales).

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y de polifarmacia.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y sarcopenia.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y fragilidad.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y deterioro de la funcionalidad.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y trastornos del sueño (insomnio y somnolencia).

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y de trastornos del ánimo (depresión y ansiedad).

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y deterioro cognitivo.

3.4 Objetivo principal estudio 4

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

3.4.1 Objetivos secundarios estudio 4

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para problemas sensoriales (problemas visuales, problemas auditivos) y problemas dentales entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para polifarmacia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para fragilidad entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para sarcopenia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para deterioro funcional entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para trastornos del sueño (insomnio y somnolencia) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para trastornos del ánimo (depresión y ansiedad) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para deterioro cognitivo entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

4. MÉTODO

4 4. MÉTODO

4.1 Diseño global del estudio

Este estudio se enmarca en el Proyecto DIABDEM²⁶⁵. Este proyecto tiene por objetivo (1) determinar la prevalencia de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo en personas mayores con DM2 en 2 países hispánicos (España y Chile), (2) determinar posibles factores de riesgo y protectores, (3) caracterizar los perfiles neuropsicológicos de las personas con DM2, y (4) proponer una batería para diagnóstico diferencial entre deterioro cognitivo y envejecimiento normal en personas con diagnóstico de DM2. Posee un enfoque cuantitativo, diseño no experimental y transversal²⁷⁵. Es un tipo de estudio descriptivo-correlacional y la técnica de muestreo elegida es no probabilística-intencional²⁷⁵.

4.1.1 Diseño estudio 1, 2, 3, 4

Diseño y población del estudio

Este estudio posee un diseño no experimental, descriptivo-correlacional y transversal. La técnica de muestreo elegida es no probabilística-intencional.

Con respecto a la muestra, se consideraron 358 participantes de origen chileno, que residían en tal país, mujeres y hombres, de 65 años (inclusive) o más, que vivían en la comunidad, con y sin diagnóstico de DM2 y que prestaron su consentimiento personalmente para participar en el estudio mediante la firma del documento de consentimiento informado. La muestra fue recolectada entre noviembre 2018 y agosto 2020. Como criterio de exclusión se determinó que las personas fueran de otro país, que residieran en otro país, que tuvieran una edad diferente al rango elegido, fueran analfabetas/os, tuvieran problemas visuales que limitarían su participación, tuvieran problemas motores en su mano de dominancia, tuvieran como antecedente un trastorno psiquiátrico o cognitivo incapacitante como demencia diagnóstica o accidente cerebrovascular, y que vivieran en un establecimiento de larga estadía.

4.2 Ámbito del proyecto, recolección de los datos y procedimientos

El ámbito desde dónde se ha recolectado la muestra del Proyecto DIABDEM²⁶⁵ fue mediante listado independientemente de la participación en: (1) programas gubernamentales chilenos destinados a personas mayores, (2) organizaciones chilenas de personas mayores y (3) centro de atención primaria español. No se proporcionaron incentivos para participar, sin embargo, se entregaron informes neuropsicológicos con los resultados obtenidos de las pruebas a modo de reciprocidad.

Hasta ahora, la aplicación del protocolo de investigación estuvo a cargo de seis profesionales de la salud capacitadas/os en el protocolo DIABDEM (2 psicóloga, 1 psicólogo, 1 fonoaudióloga, 2 fonoaudiólogos) de seis ciudades diferentes de Chile (Antofagasta, Valparaíso, Santiago, Curicó, Temuco, y Osorno) y una ciudad de España (Hospitalet de Llobregat). El protocolo tuvo una duración total de aproximadamente 90 minutos y se ha desarrollado dos sesiones en establecimientos ajenos al hogar de las/os participantes. En la sesión 1 se ha recabado información de datos sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y en la sesión 2, se ha recolectado datos médicos y neuropsicológicos mediante un procedimiento de entrevista personal.

4.2.1 Recopilación de datos estudio 1, 2, 3 y 4

La aplicación del protocolo de investigación estuvo a cargo de cinco profesionales de la salud capacitadas/os (1 psicóloga, 1 psicólogo, 1 fonoaudióloga, 2 fonoaudiólogos) de seis ciudades diferentes de Chile (Antofagasta, Valparaíso, Santiago, Curicó, Temuco, y Osorno). El protocolo tuvo una duración total de aproximadamente 90 minutos y se ha desarrollado dos sesiones en establecimientos ajenos al hogar de las/os participantes. En la sesión 1 se ha recabado información de datos sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y en la sesión 2, se ha recolectado datos médicos y neuropsicológicos mediante un procedimiento de entrevista personal.

4.3 Participantes

Proyecto DIABDEM²⁶⁵ considera al menos 687 participantes. Los criterios de inclusión son: (1) personas de ambos sexos, (2) personas de 65 años o más, (3) personas nacidas en Chile y España 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 y sin diagnóstico de DM2. 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.

Para el estudio 1, 2, 3 y 4 se utilizó una muestra de 358 (1) personas de ambos sexos, (2) personas de 65 años o más, (3) personas nacidas en Chile y que vivan en dicho país, (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 y sin diagnóstico de DM2. 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.

4.4 Variables de estudio

4.4.1 Diabetes Mellitus 2

Se ha establecido diagnóstico de DM2 con el auto reporte la enfermedad y/o considerando el uso de hipoglucemiantes orales o insulina⁹.

4.4.2 Síndromes geriátricos

Se midieron los siguientes SGs:

- Alteraciones sensoriales (visual, auditiva y dental).
- Polifarmacia.

- Deterioro de la funcionalidad.
- Sarcopenia.
- Fragilidad.
- Trastornos de sueño (insomnio y somnolencia).
- Trastornos del ánimo (depresión y ansiedad).
- Deterioro cognitivo.

La presencia de estos SGs se ha determinado mediante diversos instrumentos:

La alteración visual se ha definido como una visión deficiente auto reportada y/o uso de ayudas técnicas como gafas²⁷⁷.

La alteración auditiva se ha definido como una audición deficiente auto reportada y/o uso de ayudas técnicas como audífonos²⁷⁷.

Los problemas dentales se han definido como la falta de piezas dentales y/o uso de ayudas técnicas como prótesis dental²⁷⁷.

La polifarmacia se ha definido como el auto reporte de consumo de ≥ 5 fármacos²⁷⁶.

La presencia de pérdida de funcionalidad instrumental y básica se ha definido según el puntaje obtenido en la escala Lawton y Brody y el índice de Barthel en español²⁷⁷. Para medir el deterioro de la funcionalidad en las AIVD se utilizó la Escala de Lawton y Brody. Con una puntuación máxima de 8 puntos, categoriza los grados de dependencia en: total (mujeres 0-1, hombres 0 puntos), grave (mujeres 2-3, hombres 1 puntos), moderada (mujeres 4-5, hombres 2-3 puntos), leve (mujeres 6-7, hombres 4 puntos), e independencia (mujeres 8, hombres 5 puntos). En cambio, para evaluar la funcionalidad en las ABVD, se usó el Índice de Barthel. Con una puntuación máxima de 100 puntos (90 puntos si está en silla de ruedas), categoriza los grados de dependencia en: total (<20 puntos), grave (20-35 puntos), moderada (40-55 puntos), leve (≥ 60 puntos), e independencia (100 puntos).

La presencia de sarcopenia se midió mediante el Escala SARC-F en español. Con una puntuación máxima de 10 puntos, un puntaje ≥ 4 presenta un riesgo elevado de presentar sarcopenia²⁷⁸.

La presencia de fragilidad se evaluó mediante el Escala FRAIL en español que valora cinco componentes (pérdida de peso, cansancio, debilidad, enlentecimiento psicomotriz e hipoactividad). Con un puntaje máximo de 5 puntos, clasifica por fragilidad (≥ 3 puntos), pre-fragilidad (1-2 puntos) y robusto (0 puntos)²⁷⁹.

La presencia de trastornos de sueño se midió con el Índice de Severidad del Insomnio²⁸⁰ y la Escala de Somnolencia de Epworth, en español²⁸¹. Con un máximo de 28 puntos, clasifica en insomnio: clínico grave (22-28 puntos), clínico moderado (15-21 puntos), por debajo del umbral (8-14 puntos), y ausencia (0-7 puntos). Con respecto a la somnolencia diurna, con un máximo de 24 puntos, clasifica en: excesiva (14-15 puntos), caso probable (10-11 puntos) y ausencia (0-9 puntos).

Los trastornos del ánimo como depresión y ansiedad se evaluaron con la Escala Cuestionario de Yesavage abreviada (GDS-15)²⁸² y Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD), en español²⁸³. El GDS-15 tiene un máximo de 15 puntos donde puntajes ≥ 5 señala síntomas depresivos, mientras que la HAD clasifica en: caso de ansiedad (11-21 puntos), caso probable de ansiedad (8-10 puntos), y sin trastorno (0-7 puntos).

La presencia de deterioro cognitivo (DC) se definió según dos métodos:

- Método 1: desempeño deficitario en prueba de eficiencia cognitiva global²⁸⁴, es decir, 1,5 desviación estándar por debajo de las normas publicadas según la edad y el nivel educativo para Chile.
- Método 2: se utilizaron ciertos criterios²⁸⁵:

(1) desempeño deficitario en prueba de eficiencia cognitiva global²⁸⁴, es decir, 1,5 desviación estándar por debajo de las normas publicadas según la edad y el nivel educativo para Chile.

(2) Deterioro funcional en actividades instrumentales y/o básicas de la vida diaria.

(3) Queja subjetiva de memoria a través de auto-reporte.

Además, se aplicó una evaluación neuropsicológica en profundidad, la cual midió diversos dominios cognitivos como la atención, lenguaje, memoria verbal y visual, habilidad visuoconstructiva, y función ejecutiva entre las que destacan atención dividida, velocidad procesamiento, abstracción y flexibilidad cognitiva²⁶⁵.

Tabla 1. Instrumentos que componen la evaluación neuropsicológica²⁶⁵

Dominio cognitivo	Instrumento versión en español
Cribado cognitivo	Mini Mental State Examination Chile (MMSE-Ch)
Atención	Trail Making Test A (TMT-A)
	Dígitos directos (DD) Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
Memoria verbal	Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT)
	Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT) Total recuerdo libre
	Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT) Total con claves
	Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT) Total diferido
Memoria visual	Figura compleja de Rey Osterrich (FCRO) Memoria diferida
Lenguaje	Boston Naming Test (BNT)
Habilidad visuoconstructiva	Figura compleja de Rey Osterrich (FCRO) copia
Función ejecutiva	Dígitos indirectos (DI) Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
	Trail Making Test B (TMT-B)
	Figura compleja de Rey Osterrich (FCRO) tiempo copia
	Semejanzas Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
	Clave numérica Escala de Inteligencia de Adultos Weschler (WAIS-IV)
	Animales
	P

4.4.3 Variables secundarias

4.4.3.1 Variables sociodemográficas

Se midió la edad, sexo (mujer/hombre), años de educación, estado civil (viuda/o, soltera/o, casada/o, separada/o), convivencia (sola/o, acompañado), tiempo desde que se realizó el diagnóstico de la DM2 (0-5 años, 5-10 años, ≥ 11 años), tipo de tratamiento farmacológico para la DM2 (metformina o insulina).

4.4.3.2 Variables clínicas

La comorbilidad se definió según el Índice de Charlson. Con un máximo de 37 puntos, se clasifica en comorbilidad alta (≥ 3 puntos), comorbilidad baja (2 puntos), sin comorbilidad (0-1 puntos)²⁸⁶.

La presencia de hipertensión arterial se ha definido como la presencia auto-reportada de esta enfermedad.

La presencia de dislipidemia se ha definido como la presencia auto-reportada de esta enfermedad.

La presencia de insuficiencia renal se ha definido como la presencia auto-reportada de esta enfermedad.

4.4.3.3 Variables de estilos de vida

La presencia de tabaquismo se ha definido como el auto-reporte de fumar en la actualidad.

La presencia de consumo de bebidas alcohólicas como el auto-reporte de consumir al menos una unidad al día.

La actividad física se midió a través del Rapid Assessment of Physical Activity en español que clasifica según la frecuencia y el tipo de actividad realizada (sedentarismo, baja actividad física, actividad física ligera, actividad física moderada y actividad física vigorosa)²⁸⁷.

La adherencia a dieta mediterránea se definió con Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) en español. Con un máximo de 14 puntos, categoriza en adherencia baja (<9 puntos) y adherencia alta (≥ 9 puntos)²⁸⁸.

4.5 Análisis estadístico

4.5.1 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n = muestra

N = total de la población

Z_α=aseguridad del 95% (1.96²)

p= proporción esperada 5% (0.05)

q= 1-p

d = precisión (5%)

Según CENSO, 2017, las personas mayores fueron 2.816.160. Luego de realizar los análisis, se consideran 358 personas chilenas.

4.5.2 Análisis estadístico para estudio 1, 2, 3 y 4

Para comenzar, y con el objetivo de reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos y comparar entre grupos, se utilizó un Análisis de Componentes Principales (PCA). A su vez, se realizó un análisis PERMANOVA para medir la respuesta simultánea del conjunto de SGs entre los grupos con y sin DM2.

En segundo lugar, se realizó un análisis descriptivo. Para las variables dicotómicas o categóricas se exploraron las frecuencias y porcentajes en cada grupo (DM2 o control), mientras que para las variables continuas se calcularon los valores medios y/o medianas y las desviaciones estándar. Posteriormente, se compararon las prevalencias de una determinada afección entre los grupos con la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Los valores de $p=0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Se estimaron intervalos de confianza del 95% para los resultados principales. Los valores p de los promedios de las pruebas neuropsicológicas se obtuvieron con la prueba de T de Student, presentándose los promedios y la desviación estándar de todas las pruebas aplicadas.

Para conocer factores de riesgo realizaron análisis univariados para evaluar la OR. En el caso de los factores de riesgo para cada uno de los SGs en las personas mayores chilenas con DM2, se consideraron los factores que tenían un posible efecto en la aparición de cada SGs (plausibilidad biológica y literatura previa). Se probaron en modelos de regresión logística de una sola variable. Los factores con una $p=0,1$ se introdujeron en modelos de regresión logística multivariable, usando el método hacia atrás RV, junto con la DM2 para explorar el efecto de esta última sobre las probabilidades de tener cada SGs.

4.6 Aspectos éticos

El Proyecto DIABDEM fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Científica de la Pontificia Universidad Católica de Chile proyecto ID 170516002, y todas/os las/os participantes recibieron el consentimiento informado por escrito, de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki sobre experimentos con humanos.

5. RESULTADOS

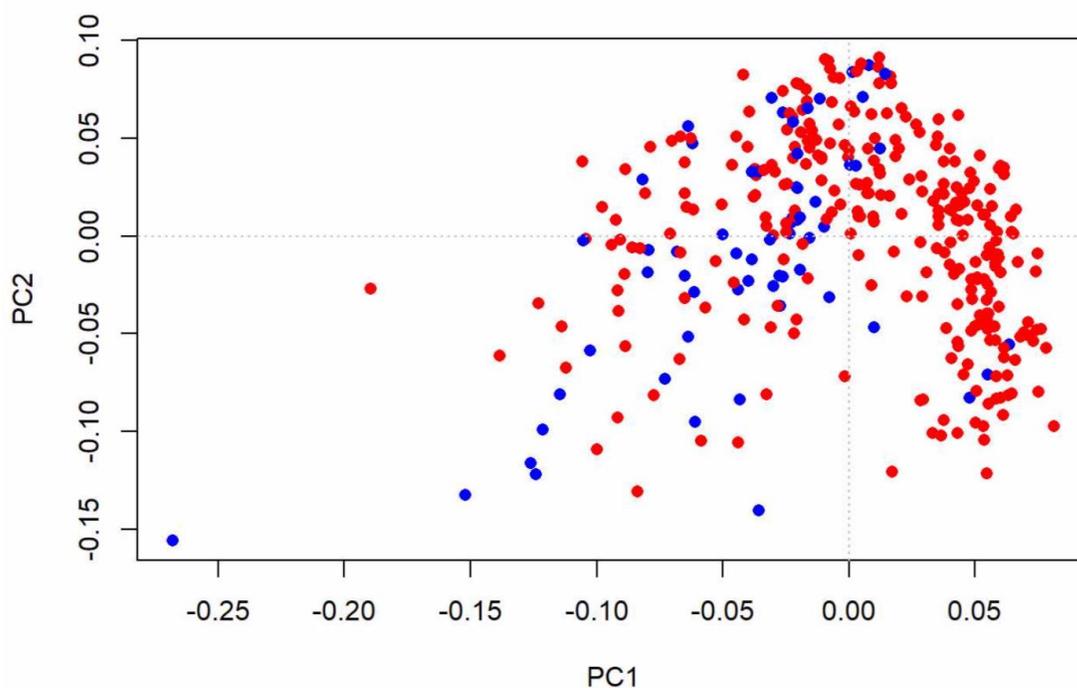
5 RESULTADOS

5.1 Estudio 1: prevalencia de síndromes geriátricos en personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar las diferencias en la frecuencia de síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

Un análisis de componentes principales (PCA) de la muestra general permite observar diferencias estadísticamente significativas de la presencia de SGs entre el grupo sin y con DM2 (Figura 8).

Figura 8. Análisis de componentes principales presencia de síndromes geriátricos entre el grupo con y sin DM2



Puntajes brutos de los diferentes instrumentos que miden síndromes geriátricos. El color rojo señala el grupo sin DM2 y el color azul el grupo con DM2.

Asimismo, el análisis multivariado PERMANOVA permite corroborar la existencia de diferencias significativas en el conjunto completo de SGs entre los grupos sin y con DM2 (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis multivariado PERMANOVA

	Df	SumofSqs	MeanSqs	F. Model	R ²	<i>p</i>
As. Factor DM2	1	123,4	123,37	14,22	0,0384	0,001**
Residual	356	3089,6	8,68		0,9616	
Total	357	3213,0			1.0000	

** diferencias significativas.

Un análisis PCA en la muestra general, arrojó asociaciones estadísticamente significativas entre SGs y presencia de DM2, y duración de DM2 (Tabla 3).

A su vez, se observaron otras asociaciones con:

- (a) variables sociodemográficas: años de educación, estado civil y convivencia.
- (b) variables clínicas: queja subjetiva de memoria, presencia de comorbilidades presencia de HTA, presencia de dislipidemia, y presencia de insuficiencia renal.
- (c) variables de estilo de vida: tabaquismo, consumo de alcohol, adherencia a dieta mediterránea y presencia de actividad física.

Tabla 3. Análisis de componentes principales (PCA) muestra general síndromes geriátricos y factores de riesgo

Vectores	PC1	PC2	p-value
Años de educación	0,98	-0,22	0,001**
Estado civil	0,99	0,07	0,003**
Convivencia	-0,49	0,87	0,001**
Queja subjetiva de memoria	-0,99	-0,13	0,001**
Comorbilidad	-0,99	-0,11	0,001**
DM2	-0,97	-0,25	0,001**
HTA	-0,96	-0,26	0,008**
Dislipidemia	-0,99	-0,01	0,001**
Insuficiencia renal	-0,99	0,09	0,028**
Duración DM2	-0,94	-0,35	0,001**
Tipo tratamiento DM2	-0,95	-0,30	0,76
Tabaquismo	-0,97	0,23	0,001**
Consumo de alcohol	-0,99	0,04	0,004**
Sedentarismo	-0,96	0,32	0,001**
Adherencia Dieta Mediterránea	0,96	-0,27	0,001**

** diferencias significativas.

Con lo anterior, se concluye que es posible realizar comparaciones entre ambos grupos.

De forma general, la muestra presentó un mayor porcentaje de mujeres (80,2%), con edad promedio de $68,9 \pm 4,8$ años y 12 ± 4 años de educación. En su mayoría son casadas (71,8%), viviendo con el cónyuge (78,2%). Con respecto a las características clínicas relevantes, el 54,6% presenta quejas subjetivas de memoria, 67,9% HTA y 17,3% DM2. Sobre los estilos de vida, 67,6% baja adherencia a la dieta mediterránea y 18,7% es sedentario y 81,3% realiza poca actividad física (Tabla 4).

Tabla 4. Características sociodemográficas de muestra general

	%
Edad	68,91±4,80
Género	
Mujer	80,2
Hombre	19,8
Años de educación	12,06±4,03
Estado civil	
Casada	71,8
Otro	28,2
Convivencia	
Acompañado	78,2
Solo	21,8
Quejas subjetivas memoria	
Si	56,4
No	43,6
Tabaquismo	
Si	19,3
No	75,7
Consumo alcohol	
Si	4,7
No	95,3
Comorbilidades	
Si	72,9
No	27,1
HTA	
Si	30,2
No	69,8
Dislipidemia	
Si	28,8
No	71,2
Insuficiencia renal	
Si	2,5
No	97,5
DM2	

Si	17,3
No	82,7
Adherencia Dieta Mediterránea	
Baja	67,6
Alta	32,4
Actividad física	
Sedentarismo	18,7
Poco activo	81,3

Se presentan porcentajes, promedios y su desviación estándar.

Con respecto a las prevalencias de SGs, se observaron diferencias significativas entre personas sin y con diagnóstico de DM2 (Tabla 4). Las personas con diagnóstico de DM2 presentaron mayor presencia de problemas sensoriales (81% visuales, 32% auditivos y 67,9% dentales), polifarmacia (29%), fragilidad (64,5%), insomnio (48,9%), somnolencia (37,1%), depresión (27,4%) y deterioro cognitivo (30,7%). También se observó una mayor coexistencia de 3 o más SGs (97,2%).

Tabla 5. Características de personas mayores sin y con Diabetes Mellitus tipo 2 con síndromes geriátricos

	Sin DM 2	Con DM 2	
	n (%)	n (%)	p-value
Problema visual	112 (42,4)	43 (81,1)	<0,001**
Problema auditivo	32 (12,1)	17 (32,1)	<0,001**
Problema dental	81(30,7)	36 (67,9)	<0,001**
Polifarmacia	36 (12,2)	18 (29,0)	<0,001**
Deterioro funcional AIVD	1 (0,34)	0 (0)	0,827
Deterioro funcional ABVD	9 (3,04)	5 (8,06)	0,083
°Deterioro cognitivo (método 1)	41 (13,85)	19 (30,65)	<0,001**
°Deterioro cognitivo (método 2)	119 (40,2)	33 (53,2)	0,081

Sarcopenia	58 (19,5)	11 (17,7)	0,44
^a Fragilidad			<0,001**
^a Fragilidad + pre-fragilidad	149 (50,3)	40 (64,5)	
Solo fragilidad	8 (5,37)	11 (27,5)	
Insomnio	127 (42,9)	30 (48,9)	0,029**
Somnolencia	120 (40,5)	23 (37,1)	<0,001**
Depresión	24 (8,1)	17 (27,4)	<0,001**
Ansiedad	19 (6,4)	7 (11,3)	0,333
Coexistencia de SG			<0,001**
1	42 (14,2)	--	
2	74 (25,1)	2 (2,8)	
3	180 (60,7)	60 (97,2)	

° Deterioro cognitivo se determinó de acuerdo con el parámetro de presencia de queja subjetiva de memoria más una de las siguientes pruebas positivas Lawton/Barthel y MMSE. ^aSe considera fragilidad como la presencia de prefragilidad o fragilidad. Se presentan los porcentajes de columna. Para variables categóricas, los valores p se obtuvieron con la se utilizó prueba de chi cuadrado y exacto de Fisher. ** diferencias significativas.

5.2 Estudio 2: características y perfil cognitivo entre personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar las diferencias en las características cognitivas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

En un PCA de la muestra general, se observa asociaciones estadísticamente significativas entre pruebas neuropsicológicas y la presencia de DM2, así como duración de la patología. Otras variables de interés son los años de educación, presencia de queja subjetiva de memoria, presencia de comorbilidades y adherencia a dieta mediterránea (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis de componentes principales muestra general pruebas neuropsicológicas y factores de riesgo

Vectores	PC1	PC2	p-value
Años de educación	-0,97	-0,24	0,001**
Estado civil	-0,86	-0,51	0,36
Convivencia	0,99	0,08	0,001**

Queja subjetiva de memoria	0,57	0,82	0,002**
Comorbilidad	0,63	0,78	0,005**
DM2	0,94	-0,34	0,002**
HTA	-0,18	0,98	0,25
Dislipidemia	0,72	0,70	0,002**
Insuficiencia renal	0,39	-0,92	0,055
Duración DM2	0,72	-0,69	0,029**
Tipo tratamiento DM2	-0,07	-0,99	0,164
Tabaquismo	0,75	0,66	0,024**
Consumo de alcohol	0,30	-0,95	0,159
Sedentarismo	0,43	-0,90	0,047**
Adherencia Dieta Mediterránea	-0,99	-0,17	0,001**

** diferencias significativas.

Por otro lado, se observaron diferencias significativas en el rendimiento en pruebas neuropsicológicas entre personas sin y con diagnóstico de DM2.

En primera instancia, un análisis multivariado PERMANOVA corrobora diferencias significativas entre grupos en las características cognitivas según conjunto de SGs (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis multivariado PERMANOVA

	Df	SumofSqs	MeanSqs	F. Model	R ²	p
As.Factor DM2	1	122,9	122,94	8,37	0,023	0,001**
Residual	356	5232,1	14,70		0,977	
Total	357	5355,0			1.0000	

** diferencias significativas.

En una observación detallada de cada una de las pruebas neuropsicológicas aplicadas, las personas con DM2 presentaron peor rendimiento en comparación con aquellas personas sin el diagnóstico en pruebas como MMSE-Ch, Dígitos directos, TMT-A, BNT, FCSRT recuerdo libre, FCSRT recuerdo clave, FCSRT recuerdo total, FCRO copia diferida, FCRO copia, similitudes y fluencia fonológica. A su vez, participantes con DM2 mostraron puntajes más alto en TMT-B y FCRO tiempo de copia en comparación con participantes sin el diagnóstico (Tabla 8).

Tabla 8. Rendimiento pruebas neuropsicológicas en personas mayores sin y con Diabetes Mellitus 2

	Sin DM 2	Con DM 2		
	\bar{x} (\pm DE)	\bar{x} (\pm DE)	IC 95%	<i>p</i> -value
Cribado cognitivo				
MMSE-Ch	28,6 (1,64)	27,7 (1,79)	28,2-28,6	<0,0001**
Atención				
TMT-A (seg)	76,5 (35,7)	98,1 (62,0)	75,4-84,7	0,034**
DD WAIS-IV	5,3 (2,1)	6,7 (2,3)	5,3-5,8	<0,0001**
Memoria verbal				
FCSRT				
FCSRT Total recuerdo libre	29,5 (7,9)	24,1 (8,7)	27,7-29,5	<0,0001**
FCSRT Total con claves	44,8 (5,6)	40,9 (9,7)	43,4-44,8	0,044**
FCSRT Total diferido	14,2 (3,5)	13,5 (3,4)	13,7-14,5	0,004**
Memoria visual				
FCRO copia diferida	15,3 (8,1)	8,2 (6,5)	13,2-15,09	<0,0001**
Lenguaje				
BNT	38,7 (16,4)	24,3 (8,4)	34,5-37,9	<0,0001**
Habilidad visuoespacial				
FCRO copia	29,9 (8,5)	22,9 (12,2)	27,6-29,7	<0,0001**
Función ejecutiva				
DI WAIS-IV	4,4 (1,6)	4,4 (1,7)	4,2-4,5	0,946
TMT-B (seg)	140,9 (64,6)	203,9 (58,5)	143,9-158,9	<0,0001**

FCRO tiempo copia (seg)	222,2 (92,5)	248,8 (113,5)	216,7-236,8	0,048**
Semejanzas WAIS-IV	22,2 (9,4)	15,11 (7,4)	19,9-21,9	<0,0001**
Clave numérica WAIS-IV	30,8 (12,7)	28,9 (16,3)	29,0-31,9	0,364
Animales	17,6 (7,3)	16,7 (7,6)	16,6-18,2	0,375
P	13,5 (4,4)	11,7 (4,8)	12,7-13,7	0,003**

Los valores p se obtuvieron con la prueba de T de Student. Se presentan los promedios (\bar{x}) y desviación estándar de las pruebas. ** diferencias significativas. Seg= unidad de medida por segundos.

Un análisis MANOVA reveló un efecto significativo de todas las covariables (edad, sexo, educación, presencia de dislipidemia y duración de la DM2) sobre la cognición (Tabla 9).

Tabla 9. MANOVA de “cognición”

	F (1,273)	Eta2(partial)	Cohen	IC 90%	p-value
Edad	9.94	0.37	0.58	0.27-0.41	<0.001**
Género	4.36	0.20	0.25	0.10-0.24	<0.001**
Educación	19.81	0.53	1.15	0.46-0.58	<0.001**
Presencia de Dislipidemia	6.34	0.27	0.37	0.16-0.31	<0.001**
Duración DM2	5.16	0.23	0.30	0.12-0.27	<0.001**
Edad* Género	1.72	0.13	0.10	0.03-1.00	0.047**
Edad*Educación	2.07	0.44	0.12	0.35-1.00	0.012**
Edad* Presencia de Dislipidemia	1.28	0.19	0.07	0.09-1.00	0.218
Edad* Duración DM2	1.78	0.18	0.10	0.08-1.00	0.037**
Género * Educación	1.14	0.52	0.07	0.43-1.00	0.324
Género * Presencia de Dislipidemia	2.13	0.26	0.12	0.15-1.00	0.009**
Género * Duración DM2	1.53	0.22	0.09	0.11-1.00	0.094
Educación * Presencia de Dislipidemia	2.23	0.21	0.13	0.10-1.00	0.006**
Educación * Duración DM2	2.91	0.21	0.17	0.10-1.00	<0.001**
Presencia de Dislipidemia * Duración DM2	0.65	0.18	0.04	0.08-1.00	0.834

“Cognición”: puntuaciones de pruebas de rendimiento cognitivo como Mini Mental State Examination Chile (MMSE-Ch), Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT)- words, Trail Making Test A (TMT-A), Trail Making Test B (TMT-B), Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), Rey Osterrich Complex Figure (ROCF), Boston Naming Test (BNT). Los datos se presentan como Odds Risk (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (95% IC). ** diferencias significativas.

Determinar el perfil neuropsicológico en las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Con los resultados anteriores, el perfil cognitivo de las personas chilenas mayores de 65 años con DM2 es concordante con un deterioro cognitivo amnésico multidominio, con un rendimiento cognitivo global deficitario y déficit específicos en memoria verbal y visual, así como en otros dominios cognitivos como atención, lenguaje, habilidades visuoespaciales y función ejecutiva.

Determinar las diferencias en las características sociodemográficas y clínicas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

En la tabla 10 se presentan las características basales de la muestra, diferenciando los resultados en función de la ausencia o presencia de DM2. De forma significativa, las personas con DM2 en su mayoría eran mujeres (64,5%), mayores ($70,8 \pm 4,5$) con menos años de educación ($10,4 \pm 4,5$) en comparación con las personas sin este diagnóstico.

Tabla 10. Características sociodemográficas de personas mayores sin y con Diabetes Mellitus 2

	Sin DM 2	Con DM 2	
	n (%)	n (%)	p-value
Total	296 (82,7)	62 (17,3)	--
°Edad	$68,5 \pm 4,8$	$70,8 \pm 4,5$	<0,001**
Sexo			<0,001**
Hombre	49 (16,6)	22 (35,5)	
Mujer	247 (83,4)	40 (64,5)	
°Años de educación	$12,4 \pm 3,8$	$10,4 \pm 4,5$	<0,001**
Estado civil			0,423

Viudo	44 (14,9)	7 (11,2)	
Soltero	18 (6,1)	2 (3,2)	
Casado	212 (71,6)	45 (72,6)	
Separado	22 (7,4)	8 (12,9)	
Convivencia			0,800
Solo	28 (10,7)	4 (7,8)	
Acompañado	223 (82,3)	47 (92,2)	

°Se presentan porcentajes, promedios y su desviación estándar. Para variables categóricas, los valores p se obtuvieron con la se utilizó prueba de chi cuadrado y exacto de Fisher, para las variables numéricas los valores p se obtuvieron con la prueba T de Student. ** diferencias significativas

Por otra parte, con respecto a las características clínicas las personas con DM2 presentaron mayor presencia de quejas subjetivas (71% vs. 53,4% p=016), comorbilidades (21% vs. 4,1% p<0.001), presencia de dislipidemia (54,8% vs. 23,3% p<0.001) y presencia de insuficiencia renal (6,4% vs. 1,7% p=0.052). Sobre los estilos de vida, las personas con DM2 presentaron mayor presencia de baja actividad física (9,7% vs. 20,6% p=0,045) y baja adherencia de dieta mediterránea (90,3% vs. 62,8% p<=0,001) (Tabla 11).

Tabla 11. Características clínicas y de estilos de vida de personas mayores sin y con Diabetes Mellitus 2

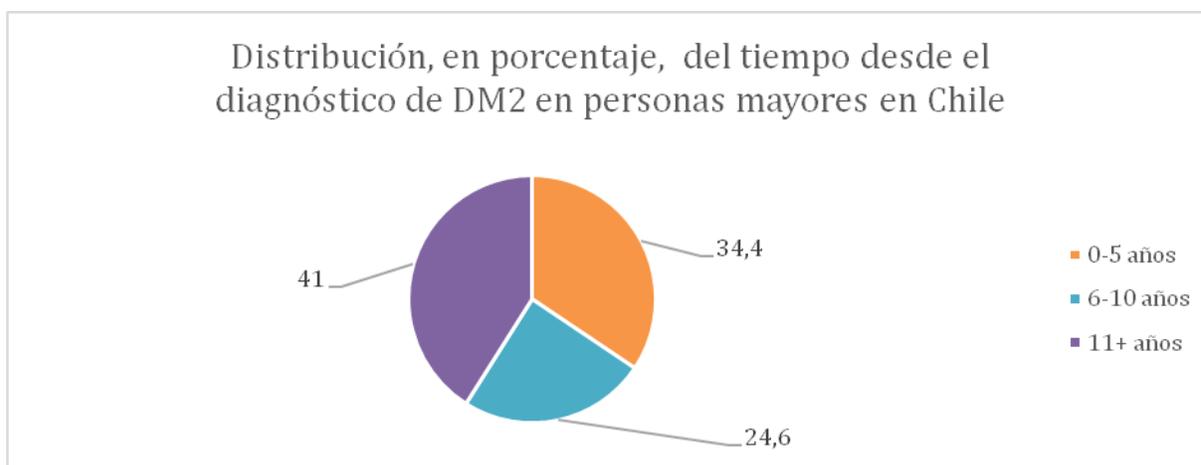
	Sin DM 2	Con DM 2	
	n (%)	n (%)	p-value
Total	296 (82,7)	62 (17,3)	--
Presencia de quejas subjetivas de memoria	158 (53,4)	44 (71)	0,016**
Comorbilidad	12 (4,1)	13 (21)	<0,001**
HTA	201 (68)	49 (79)	0,113
Dislipidemia	69 (23,3)	34 (54,8)	<0,001**
Insuficiencia Renal	5 (1,7)	4 (6,4)	0,052**
Tabaquismo	70 (19)	17 (26,2)	0,203
Presencia de consumo de alcohol	12 (3,1)	5 (8,1)	0,066

Actividad física	61 (20,6)	6 (9,7)	0,045**
Adherencia a dieta mediterránea	110 (37,2)	6 (9,7)	<0,001**

°Se presentan porcentajes, promedios y su desviación estándar. Para variables categóricas, los valores p se obtuvieron con la se utilizó prueba de chi cuadrado y exacto de Fisher, para las variables numéricas los valores p se obtuvieron con la prueba T de Student. ** diferencias significativas

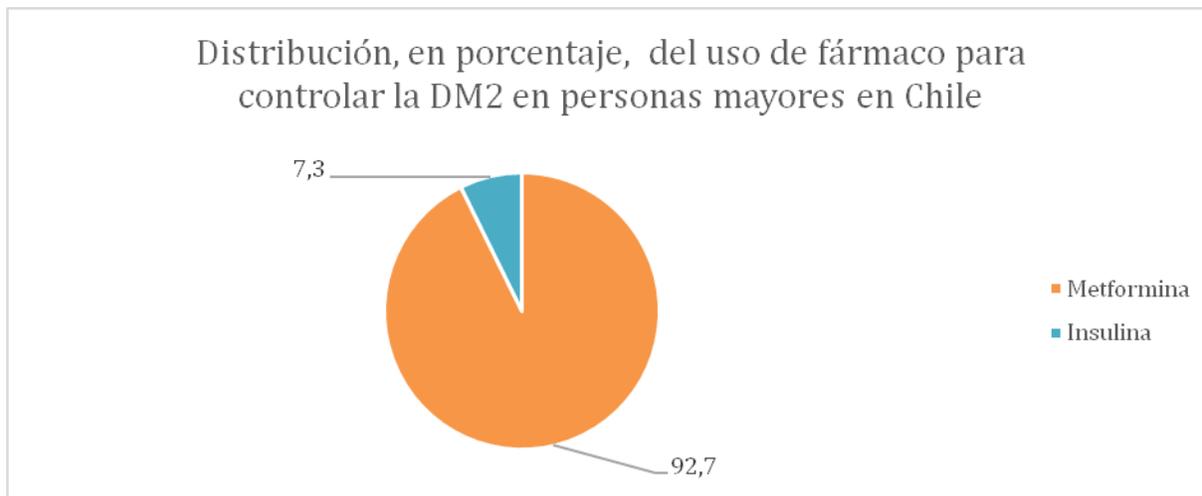
En cuanto a las características clínicas particulares de personas con DM2, el 41% de las personas fueron diagnosticadas hace 11 o más años (figura 1) y la mayoría utilizaba metformina como tratamiento para controlar la DM2 (92,7%) (figura 2).

Figura 9. Distribución del tiempo desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 en personas mayores



Fuente: Encuesta DIABDEM. Chile, 2019

Figura 10. Distribución del uso de fármaco para controlar la Diabetes Mellitus 2 en personas mayores



Fuente: Encuesta DIABDEM. Chile, 2019

5.3 Estudio 3: factores de riesgo asociados a síndromes geriátricos en personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilos de vida y su influencia en los síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se realizaron análisis de regresión logística con las variables sociodemográficas (edad, género, años de educación, estado civil, convivencia), clínicas (quejas subjetivas de memoria, comorbilidades, HTA, dislipidemia, insuficiencia renal, duración de la DM2), de estilo de vida (tabaquismo, consumo de alcohol, adherencia a la dieta mediterránea, y sedentarismo) como variables independientes, y los diferentes SGs como variables dependientes.

Luego, se realizaron modelos de regresión logística multivariante que explicaran el porcentaje más alto de la varianza en la presencia de cada SGs entre los participantes con DM2.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de los problemas sensoriales (problemas visuales, problemas auditivos y problemas dentales) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Problemas visuales

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con problemas visuales y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 1,14, IC 95 % = [1,07-1,22], $p < 0,0001$), género femenino (OR = 3,09, IC 95 % = [1,54-6,22], $p < 0,0001$), años de educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,80-0,93], $p < 0,0001$), presencia de quejas subjetivas de memoria (OR = 0,34, IC 95 % = [0,16-0,72], $p = 0,005$), presencia de comorbilidades (OR = 2,65, IC 95 % = [1,63-4,30], $p < 0,0001$), presencia de dislipidemia (OR = 0,18, IC 95 % = [0,09-0,36], $p < 0,0001$), duración de DM2

(OR = 6,48, IC 95 % = [4,15-10,10], $p < 0,001$), y la adherencia a la dieta mediterránea (OR = 14,17, IC 95 % = [3,36-59,80], $p < 0,001$) (Tabla 12).

Tabla 12. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas visuales, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variabes	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,14 (1,07-1,22)	14,54	<0,0001**
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	3,09 (1,54-6,22)	10,09	<0,0001**
Educación (años)	0,86 (0,80-0,93)	13,39	<0,0001**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	0,99 (0,67-1,48)	0,17	0,98
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1,20 (0,87-1,63)	1,24	0,27
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	0,34 (0,16-0,72)	8,00	0,005**
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,65 (1,63-4,30)	15,72	<0,0001**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	2,04 (1,63-4,30)	2,97	0,09
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	0,18 (0,09-0,36)	24,43	<0,0001**

Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	6,92 (1,66-28,81)	7,07	0,008**
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	6,48 (4,15-10,10)	67,87	<0,001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,99-1,01)	0,07	0,79
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,17 (0,66-2,08)	0,30	0,58
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	1,82 (0,73-4,53)	0,14	0,19
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,07 (0,76-1,51)	0,16	0,69
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	14,17 (3,36-59,80)	13,03	<0,001**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante siguiente fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 145,80$, $p < 0,0001$, explicando el 67,3% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de problemas visuales entre los participantes con DM2. Tres variables fueron estadísticamente significativas: presencia de dislipidemia, duración de la DM2 y adherencia a Dieta Mediterránea (Tabla 13).

Tabla 13. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas visuales variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	6,48 (4,15-10,11)	0,000
Modelo 2	Dislipidemia	0,18 (0,06-0,48)	0,001
	Duración DM2	6,23 (3,97-9,79)	0,000
Modelo 3	Dislipidemia	5,02 (1,73-14,54)	0,003
	Duración DM2	7,08 (4,52-12,65)	0,000
	Dieta Mediterránea	28,66 (3,42-240,48)	0,002

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

Problemas auditivos

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con problemas auditivos y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 1,17, IC 95 % = [1,07-1,29], p=0,001), género femenino (OR = 0,18, IC 95 % = [0,07-0,49], p=0,001), años de educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,77-0,97], p<0,015), presencia de quejas subjetivas de memoria (OR = 0,073, IC 95 % = [0,01-0,56], p =0,012), presencia de comorbilidades (OR = 2,42, IC 95 % = [1,25-4,67], p<0,0001), presencia de dislipidemia (OR = 0,18, IC 95 % = [0,09-0,36], p=0,009), duración de DM2 (OR = 3,19, IC 95 % = [2,14-4,75], p<0,0001) y la adherencia a la dieta mediterránea (OR = 0,10, IC 95 % = [0,01-0,79], p=0,03) (Tabla 14).

Tabla 14. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas auditivos, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variables	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,17 (1,07-1,29)	10,60	0,001**
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,18 (0,07-0,49)	11,17	0,001**
Educación (años)	0,86 (0,77-0,97)	5,93	0,015**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	0,86 (0,48-1,52)	0,29	0,60
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	0,00 (-.-)	0,00	0,99
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	0,073 (0,01-0,56)	6,34	0,012**
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,42 (1,25-4,67)	6,918	0,009**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	3,37 (0,76-15,03)	2,53	0,11
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	0,26 (0,09-0,70)	7,03	0,008**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	0,06 (-.-)	132,57	0,999

Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,19 (2,14-4,75)	32,53	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,03	0,87
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,61 (0,20-1,91)	0,71	0,44
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	2,46 (0,82-7,37)	2,57	0,11
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,64 (0,32-1,27)	1,66	0,20
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,10 (0,01-0,79)	4,78	0,03**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 45,92$, $p < 0,000$, explicando el 39,5% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de problemas auditivos entre los participantes con DM2. Dos variables predictoras fueron estadísticamente significativas: presencia de quejas subjetivas de memoria y duración de la DM2 (Tabla 15).

Tabla 15. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas auditivos variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	3,19 (2,14-4,75)	0,000
Modelo 2	Quejas subjetivas de memoria	9,40 (1,16-76,42)	0,026
	Duración DM2	2,78 (1,85-4,46)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

Problemas dentales

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con problemas dentales y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 1,13, IC 95 % = [1,03-1,23], p=0,012), presencia de comorbilidades (OR = 2,00, IC 95 % = [1,13-3,54], p=0,017), presencia de dislipidemia (OR = 7,22, IC 95 % = [2,50-20,83], p<0,0001), duración de DM2 (OR = 3,83, IC 95 % = [2,53-5,81], p<0,0001) (Tabla 16).

Tabla 16. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas dentales, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variables	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,13 (1,03-1,23)	147,62	0,012**
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,63 (0,21-1,81)	0,74	0,39
Educación (años)	0,95 (0,85-1,72)	0,61	0,43

Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,17 (0,62-2,20)	0,23	0,63
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	0,99 (0,97-1,01)	0,63	0,43
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	0,82 (0,31-2,16)	0,17	0,68
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,00 (1,13-3,54)	5,68	0,017**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	1,54 (0,50-4,80)	0,56	0,45
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	7,22 (2,50-20,83)	13,39	<0,0001**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	2,44 (0,29-20,65)	0,67	0,41
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,83 (2,53-5,81)	39,96	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,02	0,88
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,76 (0,29-2,00)	0,71	0,56
Consumo de alcohol			

No	Ref		
Si	0,00 (0,00-.)	0,00	0,99
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,06 (0,63-1,78)	0,05	0,83
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,58 (0,19-1,80)	0,88	0,35

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 55,5$, $p < 0,000$, explicando el 43,7% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de problemas dentales entre los participantes con DM2. Dos variables predictoras fueron estadísticamente significativas: presencia de dislipidemia y duración de la DM2 (Tabla 17).

Tabla 17. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y problemas dentales variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	3,83 (2,53-5,81)	0,000
Modelo 2	Dislipidemia	5,34 (1,61-17,75)	0,006
	Duración DM2	3,71 (2,38-5,79)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. $P < 0,05$ =diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de polifarmacia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con polifarmacia y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 1,13, IC 95 % = [1,03-1,24], p=0,012), presencia de comorbilidades (OR = 2,00, IC 95 % = [1,13-3,54], p=0,017), presencia de dislipidemia (OR = 7,22, IC 95 % = [2,50-20,83], p<0,0001), duración de DM2 (OR = 3,83, IC 95 % = [2,53-5,81], p<0,0001) (Tabla 18).

Tabla 18. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y polifarmacia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% CI)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,13 (1,03-1,24)	6,27	0,012**
<i>Género</i>			
Masculino	Ref		
Femenino	0,63 (0,21-1,81)	0,74	0,39
Educación (años)	0,96 (0,85-1,07)	0,61	0,43
<i>Estado civil</i>			
Casada	Ref		
Soltera	1,17 (0,62-2,20)	0,24	0,63
<i>Convivencia</i>			
Acompañada	Ref		
Sola	0,99 (0,97-1,01)	0,63	0,43
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		

Si	1,23 (0,46-3,23)	0,17	0,68
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,00 (1,13-3,54)	5,68	0,017**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	1,54 (0,50-4,80)	0,56	0,45
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	7,22 (2,50-20,83)	13,39	<0,0001**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	2,44 (0,29-20,65)	0,67	0,41
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,83 (2,53-5,81)	39,96	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,02	0,88
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,76 (0,29-2,00)	0,31	0,58
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	0,00 (0,00-.)	0,00	0,99
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,06 (0,63-1,78)	0,05	0,83
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,58 (0,19-1,80)	0,88	0,35

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 55,5$, $p < 0,0001$, explicando el 43,7% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de polifarmacia entre los participantes con DM2. Dos variables predictoras fueron estadísticamente significativas: presencia dislipidemia y duración de la DM2 (Tabla 19).

Tabla 19. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y polifarmacia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	3,83 (2,53-5,81)	0,000
Modelo 2	Dislipidemia	5,19 (1,14-16,24)	0,005
	Duración DM2	3,06 (2,38-5,79)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. $P < 0,05$ = diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de deterioro de la funcionalidad entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

No se pudo realizar análisis de deterioro de la funcionalidad en actividades instrumentales de la vida cotidiana por falta de variabilidad en los datos.

En la funcionalidad de actividades básicas de la vida cotidiana, se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 y aquellos sin:

Educación (OR = 0,76, IC 95 % = [0,58-0,99], $p = 0,039$) (Tabla 20).

Tabla 20. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y deterioro de funcionalidad en actividades básicas vida cotidiana, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,12 (0,92-1,35)	1,26	0,26
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,75 (0,07-7,37)	0,058	0,81
Educación (años)	0,76 (0,58-0,99)	4,28	0,039**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	0,71 (0,24-2,08)	0,38	0,53
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1,01 (0,99-1,03)	0,76	0,38
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	2,32 (0,24-22,59)	0,53	0,46
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	1,00 (0,18-5,65)	0,00	1
Hipertensión			
No	Ref		
Si	269224581,5 (0,00-.)	0,00	0,99
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	2,48 (0,35-17,85)	0,81	0,37
Insuficiencia renal			
No	Ref		

Si	0,000 (0,000-.)	0,000	0,99
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	1,97 (0,96-4,04)	3,44	0,06
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,94-1,05)	0,006	0,94
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,85 (0,13-5,77)	0,027	0,87
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	0,00 (0,00-.)	0,00	0,99
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,52 (0,11-2,37)	0,73	0,40
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,68 (0,07-6,56)	0,74	0,35

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de sarcopenia entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con sarcopenia y aquellos sin este SGs:

Educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,74-0,99], p=0,047), presencia de comorbilidades (OR = 2,87, IC 95 % = [1,50-5,48], p=0,001), presencia de dislipidemia (OR = 3,09, IC 95 % = [0,92-10,36], p=0,07), y duración de DM2 (OR = 3,76, IC 95 % = [2,24-6,31], p<0,0001) (Tabla 21).

Tabla 21. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y sarcopenia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,09 (0,98-1,23)	2,50	0,11
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,42 (0,12-1,47)	1,84	0,18
Educación (años)	0,86 (0,74-0,99)	3,94	0,047**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	0,98 (0,47-2,05)	0,00	0,95
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1,01 (0,99-1,22)	0,48	0,49
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		

Si	3,59 (0,77-16,86)	2,62	0,11
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,87 (1,50-5,48)	10,18	0,001**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	74352387,6 (0,00-.)	0,00	0,99
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	3,09 (0,92-10,36)	3,35	0,07**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	0,000 (0,000-.)	0,000	0,99
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,76 (2,24-6,31)	25,16	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,91 (0,98-1,02)	0,01	0,91
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,56 (0,63-3,85)	0,93	0,33
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	2,66 (0,73-9,65)	2,20	0,14
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,48 (0,18-1,23)	2,30	0,13
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,45 (0,09-2,14)	0,99	0,32

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 30,33$, $p < 0,000$, explicando el 33,8% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de sarcopenia entre los participantes con DM2. Una variable predictora fue estadísticamente significativa: duración de la DM2 (Tabla 22).

Tabla 22. *Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y sarcopenia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida*

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	3,76 (2,24-6,31)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. $P < 0,05$ = diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de fragilidad entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con fragilidad y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 2,87, IC 95 % = [1,50-5,48], $p = 0,001$), género femenino (OR = 2,87, IC 95 % = [1,50-5,48], $p = 0,001$), educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,74-0,99], $p = 0,047$), convivencia (OR = 1,01, IC 95 % = [0,99-1,02], $p = 0,09$), presencia de comorbilidades (OR = 1,78, IC 95 % = [1,06-2,97], $p = 0,028$), presencia de dislipidemia (OR = 2,92, IC 95 % = [1,35-6,34], $p = 0,007$), y duración de DM2 (OR = 3,76, IC 95 % = [2,24-6,31], $p < 0,0001$) (Tabla 23).

Tabla 23. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y fragilidad, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variables	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,08 (1,00-1,16)	3,91	0,048**
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,42 (0,47-2,05)	4,34	0,037**
Educación (años)	0,86 (0,78-0,99)	9,81	0,002**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,21 (0,71-2,03)	0,49	0,48
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1,01 (0,99-1,02)	2,90	0,09**
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	1,88 (0,83-4,26)	2,28	0,13
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	1,78 (1,06-2,97)	4,81	0,028**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	3,02 (1,02-8,91)	4,01	0,045**
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	2,92 (1,35-6,34)	7,40	0,007**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	4,52 (0,84-24,4)	3,07	0,08

Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	4,92 (23,27-7,38)	58,94	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,99-1,01)	0,04	0,83
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,744 (0,34-1,65)	0,53	0,47
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	1,20 (0,34-4,38)	0,08	0,79
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,76 (0,47-1,23)	1,24	0,27
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,20 (0,06-0,69)	6,55	0,01**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 89,21$, $p < 0,0001$, explicando el 52,3% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de fragilidad entre los participantes con DM2. Tres variables predictoras fueron estadísticamente significativas: convivencia, educación y duración de la DM2 (Tabla 24).

Tabla 24. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y fragilidad, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	4,92 (3,27-7,38)	0,000
Modelo 2	Convivencia	1,02 (1,01-1,03)	0,005
	Duración DM2	5,58 (3,56-8,73)	0,000
Modelo 3	Educación	0,88 (0,79-0,99)	0,032
	Convivencia	1,02 (1,00-1,03)	0,012
	Duración DM2	5,68 (3,56-9,05)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de trastornos del sueño (insomnio y somnolencia) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con insomnio y aquellos sin este SGs:

Género femenino (OR = 0,43, IC 95 % = [0,17-1,05], p=0,07), presencia de comorbilidades (OR = 2,21 IC 95 % = [1,33-3,67], p=0,002), presencia de dislipidemia (OR = 4,33, IC 95 % = [1,81-10,38], p<0,0001), duración de DM2 (OR = 3,66, IC 95 % = [2,52-5,32], p<0,0001), tipo de tratamiento para DM2 (OR = 41,56, IC 95 % = [13,25-130,36-1,01], p<0,0001), presencia de sedentarismo (OR = 1,83, IC 95 % = [1,25-2,69], p=0,002), y adherencia a dieta mediterránea (OR = 0,18, IC 95 % = [0,40-0,76], p=0,02) (Tabla 25).

Tabla 25. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y insomnio, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variables	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,06 (0,97-1,15)	1,51	0,22
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,43 (0,17-1,05)	3,41	0,07**
Educación (años)	0,97 (0,87-1,072)	0,42	0,52
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,21 (0,71-2,03)	0,49	0,48
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1,14 (0,65-2,00)	0,22	0,64
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	02,47 (0,95-6,42)	3,42	0,064
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,21 (1,33-3,67)	9,45	0,002**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	1,03 (0,41-2,59)	0,005	0,94
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	4,33 (1,81-10,38)	10,82	<0,0001**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	1,76 (0,21-14,72)	0,27	0,60

Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,66 (2,52-5,32)	46,26	<0,0001**
Tratamiento			
Metformina	Ref		
Insulina	41,56 (13,25-130,36-1,01)	40,84	<0,0001**
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,55 (0,81-2,97)	1,71	0,19
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	2,46 (0,79-7,68)	2,38	0,12
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,83 (1,25-2,69)	9,61	0,002**
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,18 (0,40-0,76)	5,40	0,02**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 75,63$, $p = 0,000$, explicando el 75,6% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de insomnio entre los participantes con DM2. Cuatro variables predictoras fueron estadísticamente significativas: tipo de tratamiento para DM2, duración de la DM2, presencia de sedentarismo y adherencia a dieta mediterránea (Tabla 26).

Tabla 26. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 e insomnio, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	4,92 (3,27-7,38)	0,000
Modelo 2	Duración DM2	5,57 (3,62-8,59)	0,000
	Tipo tratamiento DM2	0,991 (0,96-1,03)	0,62
Modelo 3	Duración DM2	1,60 (0,86-2,97)	0,000
	Tipo tratamiento DM2	27,53 (5,91-146,02)	0,000
	Sedentarismo	2,85 (1,53-5,33)	0,001

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

Con respecto a la somnolencia, se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con somnolencia y aquellos sin este SGs:

Educación (OR = 0,85, IC 95 % = [0,74-0,97], p=0,02), presencia de dislipidemia (OR = 3,95, IC 95 % = [1,37-11,41], p=0,001), y duración de DM2 (OR = 4,21, IC 95 % = [2,52-5,32], p<0,0001) (Tabla 27).

Tabla 27. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y somnolencia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

Variables	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,06 (0,95-1,17)	1,09	0,30
Género			
Masculino	1		
Femenino	0,48 (0,16-1,45)	1,71	0,19
Educación (años)	0,85 (0,74-0,97)	5,96	0,02**

Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,22 (0,60-2,47)	0,30	0,59
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	0,59 (0,097-3,58)	0,33	0,57
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	0,93 (0,33-2,63)	0,02	0,90
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	1,48 (0,71-3,08)	1,11	0,29
Hipertensión			
No	Ref		
Si	2,99 (0,66-13,49)	2,03	0,15
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	3,95 (1,37-11,41)	6,44	0,001**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	3,27 (0,38-28,39)	1,15	0,27
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	4,21 (2,52-5,32)	36,53	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,02	0,89
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	0,92 (0,35-2,44)	0,03	0,87
Consumo de alcohol			

No	Ref		
Si	2,00 (0,55-7,26)	1,12	0,29
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,77 (0,39-1,49)	0,62	0,43
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,30 (0,07-1,33)	2,51	0,11

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 45,24$, $p=0,000$, explicando el 41% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de somnolencia entre los participantes con DM2. Una variable predictora fue estadísticamente significativa: duración de la DM2 (Tabla 28).

Tabla 28. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y somnolencia, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Modelo 1	Duración DM2	4,21 (2,64-6,70)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. $P < 0,05$ = diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de trastornos del ánimo (depresión y ansiedad) entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con depresión y aquellos sin este SGs:

Edad (OR = 1,10, IC 95 % = [1,00-1,21], p=0,04), educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,15-0,99], p=0,047), estado civil (OR = 0,98, IC 95 % = [0,76-0,97], p=0,01), presencia de comorbilidades (OR = 1,75 IC 95 % = [0,95-3,23], p=0,007), presencia de dislipidemia (OR = 2,96, IC 95 % = [1,11-7,89], p=0,03), duración de DM2 (OR = 3,80, IC 95 % = [2,48-5,82], p<0,0001), y adherencia a dieta mediterránea (OR = 0,12, IC 95 % = [0,02-0,94], p=0,04) (Tabla 29).

Tabla 29. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y depresión, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,10 (1,00-1,21)	4,10	0,04**
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,43 (0,15-0,99)	2,55	0,11
Educación (años)	0,86 (0,15-0,99)	3,94	0,047**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	0,98 (0,76-0,97)	6,12	0,01**
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	0,79 (0,46-1,39)	0,66	0,42
<i>Clínicas</i>			

Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	0,99 (0,97-1,01)	0,54	0,46
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	1,75 (0,95-3,23)	3,25	0,07**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	117867253 (0,00-.)	0,00	0,99
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	2,96 (1,11-7,89)	4,68	0,03**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	2,60 (0,31-22,08)	0,77	0,38
Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	3,80 (2,48-5,82)	37,87	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,02	0,89
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,42 (0,66-3,04)	0,80	0,37
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	1,88 (0,52-6,79)	0,92	0,34
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	0,84 (0,45-1,53)	0,34	0,56
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		

Si	0,12 (0,02-0,94)	4,09	0,04**
----	------------------	------	--------

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 44,66$, $p = 0,000$, explicando el 36,9% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de depresión entre los participantes con DM2. Una variable predictora fue estadísticamente significativa: duración de la DM2 (Tabla 30).

Tabla 30. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y depresión, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% IC)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	3,72 (2,49-5,76)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. $P < 0,05$ = diferencias significativas.

Con respecto a la ansiedad, se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con ansiedad y aquellos sin este SGs:

Género femenino (OR = 0,46 , IC 95 % = [0,23-0,92], $p = 0,03$), educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0,79-0,93], $p < 0,0001$), quejas subjetivas de memoria (OR = 2,85, IC 95 % = [1,36-5,98], $p = 0,006$), presencia de comorbilidades (OR = 2,10, IC 95 % = [1,38-3,19], $p = 0,001$), presencia de HTA (OR = 2,43, IC 95 % = [1,04-5,64], $p = 0,04$), presencia de dislipidemia (OR = 4,22, IC 95 % = [2,18-8,15], $p < 0,0001$), duración de DM2 (OR = 6,36, IC 95 % = [4,19-9,65], $p < 0,0001$), y adherencia a dieta mediterránea (OR = 0,19, IC 95 % = [0,07-0,53], $p = 0,002$) (Tabla 31).

Tabla 31. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y ansiedad, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% IC)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,06 (0,99-1,13)	3,43	0,06
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,46 (0,23-0,92)	4,80	0,03**
Educación (años)	0,86 (0,79-0,93)	13,29	<0,0001**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,09 (0,72-1,64)	0,17	0,68
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1 (0,99-1,01)	0,006	0,94
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	2,85 (1,36-5,98)	7,67	0,006**
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,10 (1,38-3,19)	12,10	0,001**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	2,43 (1,04-5,64)	4,25	0,04**
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	4,22 (2,18-8,15)	18,41	<0,0001**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	2,15 (0,43-10,68)	0,87	0,35

Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	6,36 (4,19-9,65)	75,43	<0,0001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,02)	0,06	0,81
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,21 (0,70-2,07)	0,48	0,49
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	1,23 (0,41-3,66)	0,14	0,71
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,16 (0,83-1,63)	0,74	0,39
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,19 (0,07-0,53)	9,78	0,002**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 143,49$, $p=0,000$, explicando el 63,5% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de ansiedad entre los participantes con DM2. Cuatro variables predictoras fueron estadísticamente significativas: edad, años de educación, dislipidemia y duración de la DM2 (Tabla 32).

Tabla 32. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes con DM2 y ansiedad, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (95% CI)	p-value
Modelo 1	Duración DM2	6,36 (4,19-9,65)	0,000
Modelo 2	Educación	0,86 (0,77-0,96)	0,006
	Duración DM2	6,51 (4,22-10,04)	0,000
Modelo 3	Educación	0,88 (0,79-0,99)	0,028
	Dislipidemia	0,37 (0,14-0,99)	0,049
	Duración DM2	6,25 (4,04-9,67)	0,000
Modelo 4	Edad	0,86 (0,75-0,98)	0,025
	Educación	0,82 (0,72-0,94)	0,004
	Dislipidemia	3,27 (1,19-8,96)	0,021
	Duración DM2	7,56 (4,52-12,65)	0,000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida de deterioro cognitivo entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 con deterioro cognitivo y aquellos sin este SGs:

Género femenino (OR = 0,46, IC 95 % = [0,23, 0,92], p=0,03), años de educación (OR = 0,86, IC 95 % = [0, 79, 0,94], p =0,01), presencia de quejas subjetivas de memoria (OR = 2,85, IC 95 % = [1,36, 5,98], p =0,01), presencia de comorbilidades (OR = 2,10, IC 95 % = [1,38, 3,19], p=0,01), presencia de HTA (OR = 2,43, IC 95 % = [1,04, 5,64], p=0,04), presencia de dislipidemia (OR = 4,22, IC 95 % = [2,19, 8,15], p=0,01), duración de DM2 (OR = 4,02, IC 95 % = [2,31, 6,99], p<0,001), y adherencia a la dieta mediterránea OR = 0,19, IC 95 % = [0,065, 0,55], p<0,001) difirieron significativamente entre participantes con DM2 con deterioro cognitivo y aquellos con función cognitiva normal (Tabla 33).

Tabla 33. Análisis de regresión logística simple de asociaciones entre participantes con DM2 y deterioro cognitivo, y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

VARIABLES	OR (95% CI)	Wald statistic	p-value
<i>Sociodemográficas</i>			
Edad (años)	1,06 (0,99-1,13)	3,43	0,64
Género			
Masculino	Ref		
Femenino	0,46 (0,23-0,92)	4,79	0,03**
Educación (años)	0,86 (0,79-0,93)	13,29	0,01**
Estado civil			
Casada	Ref		
Soltera	1,09 (0,73-1,63)	0,17	0,68
Convivencia			
Acompañada	Ref		
Sola	1 (0,99-1,01)	0,01	0,94
<i>Clínicas</i>			
Quejas subjetivas de memoria			
No	Ref		
Si	2,85 (1,36-5,98)	7,67	0,01**
Comorbilidades			
No	Ref		
Si	2,10 (1,38-3,19)	12,09	0,01**
Hipertensión			
No	Ref		
Si	2,43 (1,04-5,64)	4,25	0,04**
Dislipidemia			
No	Ref		
Si	4,22 (2,19-8,15)	18,41	0,01**
Insuficiencia renal			
No	Ref		
Si	2,15 (0,43-10,68)	0,87	0,35

Duración DM2			
>5 años	Ref		
<5 años	6,36 (4,19-9,65)	75,43	<0,001**
Tratamiento			
Insulina	Ref		
Metformina	0,99 (0,98-1,01)	0,06	0,81
<i>Estilo de vida</i>			
Tabaquismo			
No	Ref		
Si	1,21 (0,71-2,07)	0,49	0,49
Consumo de alcohol			
No	Ref		
Si	1,23 (0,41-3,66)	0,14	0,71
Sedentarismo			
No	Ref		
Si	1,16 (0,83-1,63)	0,74	0,39
Adherencia Dieta Mediterránea			
No	Ref		
Si	0,19 (0,07-0,53)	9,78	<0,001**

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

El modelo de regresión logística multivariante resultante fue estadísticamente significativo, $\chi^2(2) = 19,91$, $p < 0,011$, explicando el 63,5% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la presencia de deterioro cognitivo entre los participantes con DM2. Cuatro variables predictoras fueron estadísticamente significativas: edad, educación, presencia de dislipidemia y duración de la DM2 (Tabla 34).

Tabla 34. Análisis de regresión logística multivariante de asociaciones entre participantes de DM2 con deterioro cognitivo y variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida

		OR (CI 95%)	p-value
Model 1	Duración DM2	6.36 (4.19-9.65)	0.000
Model 2	Educación	0.86 (0.77-0.96)	0.006
	Duración DM2	6.51 (4.22-10.04)	0.000
Model 3	Educación	0.88 (0.79-0.99)	0.028
	Dislipidemia	0.375 (0.14-0.99)	0.049
	Duración DM2	6.25 (4.04-9.67)	0.000
Model 4	Edad	0.86 (0.75-0.98)	0.025
	Educación	0.82 (0.72-0.94)	0.004
	Dislipidemia	3.27 (0.11-0.84)	0.021
	Duración DM2	7.56 (4.52-12.65)	0.000

°Se presentan OR, mínimos y máximos. P<0,05=diferencias significativas.

5.4 Estudio 4: Diabetes Mellitus 2 como factor de riesgo para síndromes geriátricos en personas mayores chilenas.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Se encontraron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas entre participantes con DM2 y la presencia de SGs (Tabla 35):

Problemas visuales (OR = 5,8, IC 95 % = [2,9-12,8], $p < 0,0001$), problemas auditivos (OR = 3,4, IC 95 % = [1,7-6,7], $p = 0,0004$), problemas dentales (OR = 4,8, IC 95 % = [2,5-9,2], $p < 0,0001$), polifarmacia (OR = 2,9, IC 95 % = [1,5-5,6], $p = 0,001$), fragilidad (OR = 9,2, IC 95 % = [3,3-26,4], $p < 0,0001$), depresión (OR = 4,3, IC 95 % = [2,1-8,6], $p < 0,0001$), y deterioro cognitivo (OR = 2,8, IC 95 % = [1,78-4,40], $p < 0,0001$).

Tabla 35. Asociación entre Diabetes Mellitus 2 y síndromes geriátricos utilizando regresión logística univariada

Factores	OR (95% IC)	p-value
Problema visual		
No	Ref	
Si	5,83 (2,81-12,11)	<0,0001**
Problema auditivo		
No	Ref	
Si	3,42 (1,73-6,79)	<0,0001**
Problema dental		
No	Ref	
Si	1,6 (1,35-2,02)	<0,0001**
Polifarmacia		
No	Ref	
Si	2,96 (1,54-5,66)	0,001**
Pérdida funcionalidad		
No	Ref	

Si ABVD	1,36 (0,69-2,70)	0,37
No	Ref	
Si AIVD	0,000 (0,000-.)	1
Sarcopenia		
No	Ref	
Si	0,86 (0,43-1,80)	0,74
Fragilidad		
No	Ref	
Prefrágil	6,69 (2,47-18,07)	<0,0001**
Frágil	9,18 (3,33-25,35)	<0,0001**
Insomnio		
No	Ref	
Si	1,45 (0,93-2,27)	0,10
Somnolencia		
No	Ref	
Si	1,26 (0,77-1,92)	0,41
Depresión		
No	Ref	
Si	4,28 (2,13-859)	<0,0001**
Ansiedad		
No	Ref	
Si	1,58 (0,85-2,93)	0,15
Deterioro cognitivo		
No	Ref	
Si Método 1	2,8 (1,78-4,40)	<0,0001**
No	Ref	
Si Método 2	1,7 (0,9-2,9)	0,056

°Se presentan OR, mínimos y máximos. **diferencias significativas

6. DISCUSIÓN

6 DISCUSIÓN

A continuación, se discuten los principales hallazgos de los estudios en relación con cada uno de los objetivos:

6.1 Estudio 1: prevalencia de síndromes geriátricos en personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar las diferencias en la frecuencia de síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

Las personas de 65 años o más con DM2 presentaron mayores prevalencias de SGs en comparación con las personas sin diabetes, hecho que confirma lo reportado previamente en la literatura internacional. Las frecuencias de estos SGs en este estudio oscilaron entre 81% de problemas visuales y el 27,4% de depresión.

Se observaron algunas prevalencias más altas en comparación con estudios previos, tales como problemas visuales, fragilidad, insomnio y depresión. Se sospecha que esto tendría relación con el aumento en los últimos años de una serie de malos hábitos de salud y enfermedades crónicas que no se abordan adecuadamente en Chile, así como la aparición de factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo que erosionan la calidad de vida en la población mayor³⁰⁰. A este daño epidemiológico, se le suma el daño sociológico: un abandono social de las personas mayores de 60 años. Chile es un país profundamente viejista, lo que se ve reflejado en la falta de datos epidemiológicos adecuados y la escasez de estudios acerca de la experiencia del envejecimiento, ya sea sano o patológico, lo que responde principalmente a la falta de financiamiento público por una ausencia de voluntad y prioridad política²⁸⁹. Por lo tanto, no sorprende el aumento de los problemas de salud, en especial de la salud mental con un aumento sostenido de la depresión en esta población²⁹⁰.

Con respecto a algunas prevalencias más bajas en comparación con reportes anteriores, como son las de problemas auditivos y polifarmacia, se estima que podría deberse principalmente por la aplicación de diferentes instrumentos de medición, además de la diversidad de los conceptos utilizados al momento de definir cada SGs. En este contexto, el

establecimiento de criterios formales, así como consensuar protocolos de levantamiento de información de los distintos SGs podría traer ventajas como una comunicación mejorada tanto en entornos clínicos como de investigación, una mayor capacidad para comparar directamente síndromes entre estudios y agrupar los hallazgos de los estudios, y la capacidad de contribuir en el perfeccionamiento de los códigos de clasificación internacional de enfermedades²⁹¹. El desarrollo de criterios formalizados ayudará a crear conceptos unificados que faciliten los estudios fisiopatológicos y mejoren la búsqueda de mediadores comunes⁶².

Hay que destacar que se observó que el 97,2% de las personas mayores con DM2 presentaron una coexistencia de 3 o más SGs. Datos previos muestran que la multimorbilidad, es decir, la coexistencia de múltiples condiciones de salud adversas es común en la población de mayores²⁹². Se ha demostrado que tales condiciones se agregan en grupos y se presentan con un alto nivel de enfermedades asociadas²⁹². Esto, refuerza por una parte la teoría de que distintos SGs comparten factores de riesgo subyacentes⁶¹. Por otra, la idea de que la carga de los SGs se ve principalmente afectada por la presencia de comorbilidades en quienes padecen DM2 y otras enfermedades cardiovasculares. De hecho, se ha demostrado que el número de SGs aumenta significativamente con la presencia de enfermedades asociadas²⁹³. Esta situación es alarmante, pues se sabe que las personas mayores con multimorbilidad presentan un estado funcional más deficiente, una mayor utilización de la atención médica y una mortalidad más temprana que aquellas personas que presentan una sola condición²⁹².

Los hallazgos de esta tesis presentan importantes implicaciones clínicas, pues enfrenta al desafío del diagnóstico temprano de SGs para personas mayores que ya tienen DM2. Dada la alta prevalencia de diversos SGs con presentación simultánea y su asociación quizás con otras enfermedades la que traen múltiples consecuencias adversas para la salud de las personas mayores, el estudio de estas condiciones en contextos ambulatorios es urgente. Sobre todo porque la mayoría de los datos actuales de prevalencia de SGs informados se extrajeron de muestras de pacientes geriátricos hospitalizados en unidades especiales o, en el mejor de los casos, de unidades médicas seleccionadas^{294, 295} y cuando se recopilan,

como sucede con la demencia o la depresión, la proporción de casos no diagnosticados puede ser muy alta por la falta de criterios consensuados en esta población específica.

Palmer et al. (2019)²⁹⁶ señala que el diagnóstico precoz de SGs en personas mayores con enfermedades crónicas proporciona información importante para el pronóstico clínico, el cual ayuda a guiar los tratamientos para controlar el alcance de la enfermedad, mejorando la planificación de las prestaciones médicas e implementación de estrategias de intervención específicas, como el ejercicio físico que previene o retrasa la fragilidad²⁹⁷ así como estadios de pre fragilidad en personas mayores con DM2²⁹⁸, o la educación en una buena higiene del sueño, la ayuda a los pacientes con DM2 a mejorar su control glucémico²⁹⁹.

En este contexto, destaca la importancia del uso de la VGI (Valoración Geriátrica Integral) como herramienta cotidiana para la identificación precoz de condiciones geriátricas no diagnosticadas. La VGI es una evaluación multidisciplinaria en la que se descubren, describen y explican los múltiples problemas que aquejan a las personas mayores y en la que se catalogan los recursos y fortalezas de la persona, se evalúa la necesidad de servicios en su amplio espectro y se desarrollan planes de atención coordinados que derivan en la toma de decisiones basadas en las necesidades particulares de las personas, centrando los objetivos terapéuticos en ellas y no en la enfermedad, y adecuando las intervenciones en función de la capacidad funcional, expectativa de vida, comorbilidades presentes y tratamientos asociados⁶⁷.

Si bien la duración de la administración de la VGI propuesta en este estudio es larga, tomando en cuenta estudios anteriores, se visualiza como factible. Lucchetti y Granero (2011)⁶⁷ realizaron una VGI de 52 minutos con resultados exitosos, si se sigue el esquema de primera consulta de 1 hora y segunda consulta de 30 minutos máximos. De todas maneras, entendemos que esta batería podría ser inviable en la práctica cotidiana en dispositivos de atención primaria de salud chilena. En estos casos, se sugiere elegir instrumentos que tengan validez en versiones más cortas que la propuesta como pruebas de cribado validadas en población con DM2³⁰⁰, realizar una derivación a Neuropsicología para

la pesquisa de deterioro cognitivo y Odontología para detección de problemas dentales, o bien, usar una batería mas acotada³⁰¹.

6.2 Estudio 2: características cognitivas y perfil cognitivo entre personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar las diferencias en las características cognitivas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

De acuerdo con el rendimiento cognitivo, el grupo con DM2 tuvo peores resultados en todas las medidas aplicadas, mostrando una disminución en el estado cognitivo general pero también en campos cognitivos específicos como la atención, el lenguaje, la memoria verbal, la memoria visual, la capacidad visuoconstructiva y la función ejecutiva. Estudios anteriores indicaron que la DM2 se asocia con el deterioro de la memoria episódica, la atención, el lenguaje y la disminución de la función ejecutiva, incluida la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad y el control cognitivo, entre otros³⁰²⁻³⁰⁴. Estas funciones son particularmente relevantes en el día a día de una persona con DM2 pues implican comportamientos cruciales para prescribir tareas complejas como la resolución de problemas, el juicio y el cambio de hábitos³⁰⁵. A pesar de las recomendaciones actuales de buenas prácticas en el cuidado de sujetos con DM2 en donde destacan la evaluación cognitiva anual, no es realmente una parte de la práctica diaria³⁰⁶, ni se considera este SGs como una de las principales complicaciones de esta enfermedad. Tampoco existe una batería de evaluación cognitiva estándar para evaluar específicamente el deterioro cognitivo asociado a DM2, a pesar de que se ha propuesto encarecidamente realizar una evaluación neuropsicológica extensa y en profundidad con el objetivo de examinar en detalle el mayor número de dominios cognitivos para así detectar posibles complicaciones futuras asociadas que pudieran impactar de forma negativa en el pronóstico médico⁹.

Determinar el perfil neuropsicológico en las personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Los hallazgos de este estudio reflejaron un patrón específico para el deterioro de la función en los dominios cognitivos afectados: deterioro amnésico multidominio. Según la literatura, la "demencia relacionada con la diabetes" presenta un patrón único de patologías en el dominio cognitivo³⁰⁷. Las neuroimágenes han mostrado un deterioro más significativo en la memoria y la función ejecutiva que el experimentado en personas con enfermedad de Alzheimer³¹⁸. A pesar de las diferencias patológicas, a las personas con demencia relacionada con la DM2 a menudo se les evalúa mediante las mismas pruebas de cribado cognitivo que las personas con la enfermedad de Alzheimer, como el Mini-Mental State Examination (MMSE), lo que no sería adecuado y por lo cual no se estaría detectando el deterioro cognitivo relacionado con la DM2³⁰⁷.

La caracterización temprana de los estados cognitivos y la detección de deterioro cognitivo asociado a DM2 y un perfil neurocognitivo preciso podrían ayudar a los médicos a mantener un autocontrol adecuado de la DM2 y mitigar los malos resultados clínicos para los pacientes y sus familias, manteniendo así la incidencia de todo tipo de complicaciones relacionadas con la diabetes. Se debe mantener un alto grado de vigilancia de los déficits cognitivos en esta población, particularmente en aquellos con factores de riesgo adicionales para deterioro cognitivo (personas con edad avanzada, personas con menos años de educación, personas con presencia de dislipidemia, y larga duración de DM2 como lo demuestra este estudio) o para quienes ya se han observado preocupaciones sobre su función cognitiva³⁰⁶.

Determinar las diferencias en las características sociodemográficas y clínicas entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de aquellas que no presentan este diagnóstico.

La muestra presentó un mayor porcentaje de mujeres que bordean los 70 años con menos años de educación en comparación con las personas sin este diagnóstico. Las personas con DM2 reportan mayor presencia de quejas subjetivas de memoria, comorbilidad, presencia de dislipidemia e insuficiencia renal, baja adherencia a la dieta mediterránea y escasa actividad física en comparación con las personas sin este diagnóstico.

Sobre los resultados sociodemográficos, otros estudios han señalado ampliamente la importancia del nivel educativo como determinante social de la DM2, asociándose consistentemente con un mayor riesgo de DM2 en comparación con otros indicadores socioeconómicos³⁰⁸. Estudios previos en las poblaciones occidentales mostraron una desigualdad educativa cada vez mayor en DM2 a través del tiempo^{309, 310}, sin embargo, la creciente desigualdad difiere según el género. Encontrado consistentemente en estudios en España³¹¹, Inglaterra³¹², Canadá³¹⁴ y China³¹³, la desigualdad educativa se amplió más aparentemente entre las mujeres, con un mayor aumento en la prevalencia entre las mujeres menos educadas.

Con respecto a las quejas subjetivas de memoria, estudios señalan que la DM se asocia fuertemente con las quejas subjetivas de memoria³¹⁵. Las quejas subjetivas de memoria son interpretadas como un factor de riesgo potencial para el desarrollo de demencia en contextos comunitarios, la cual se cataloga como una fase preclínica o síntoma precoz de EA. Estas quejas podrían responder a ciertas dificultades en las tareas de memoria que afectan directamente la capacidad para procesar eficientemente la información no estructurada, característica común en personas con DM2²⁷⁸. Autores señalan que estas disminuciones cognitivas sutiles asociadas con la DM2 no son tan graves como la demencia, sin embargo, causan implicaciones graves en los pacientes a medida que envejecen (en su mayoría >65 años)³¹⁶.

Sobre la comorbilidad, se han mencionado en otros estudios como una situación común en esta población. Debido a factores de riesgo similares, las personas con DM2 tienen un

mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares³¹⁷. Esto propone un desafío para las personas con enfermedades crónicas múltiples, pues se han informado una serie de barreras para el autocuidado, como limitaciones físicas, falta de conocimiento, restricciones financieras, logística para obtener atención y la necesidad de apoyo social y emocional³¹⁸. Se ha descubierto que la combinación específica de comorbilidades en pacientes con DM (tipo 1 y 2) afecta su capacidad para priorizar y manejar la enfermedad³¹⁹.

La baja adherencia a dietas saludables como la mediterránea se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de la DM2³²⁰. En los últimos años se han publicado un número considerable de estudios que analizan los beneficios de la dieta sobre la incidencia de diabetes³²¹⁻³²³. Las revisiones y metanálisis más recientes comparan las dietas bajas en grasas o bajas en carbohidratos, las dietas de tipo mediterráneo y las dietas vegetarianas o veganas³⁸, todas las cuales se consideran patrones dietéticos saludables en comparación con los occidentales³⁸.

La dieta mediterránea tradicional se caracteriza por cocinar productos de temporada y de proximidad, y disfrutar de la socialización con las comidas. Consiste en una abundancia diaria de verduras, una variedad de pan integral mínimamente procesado y otros cereales y legumbres como alimento básico, nueces y semillas, fruta fresca como postre típico diario; dulces a base de nueces, aceite de oliva y miel que se consumen solo en ocasiones festivas; aceite de oliva virgen extra (AOVE) prensado en frío, frutos secos y semillas como principal fuente de grasa; un consumo de bajo a moderado de productos lácteos (principalmente queso local y yogur) consumidos en cantidades bajas; un consumo moderado de pescado, aves y huevos, un consumo bajo de carnes rojas (una vez por semana aproximadamente) y un consumo moderado de vino, normalmente con las comidas³⁸.

Un metanálisis demostró que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asoció con un riesgo 19% menor de sufrir DM2, destacando los efectos protectores a largo plazo de esta dieta y su efecto protector a largo plazo en estudios de seguimiento de más de 10 años³²⁴. En cuanto a los datos proporcionados por ensayos clínicos, el estudio PREDIMED informó que una dieta mediterránea enriquecida con AOVE o frutos secos prevenía la

diabetes, frente a una dieta baja en grasas, reduciendo el riesgo por 52% en personas mayores con alto riesgo cardiovascular³²⁴.

Por último, se pesquiza una escasa presencia de actividad física en la población de personas mayores. El sedentarismo se conoce como una de las principales razones del aumento de la epidemia de DM2. Se ha encontrado que el ejercicio como actividad física regular a una intensidad media a vigorosa es un factor de influencia eficaz que cambiaría la mayoría de los factores conocidos de la DM2. Se ha comprobado que el ejercicio tiene beneficios clínicos, como una mejor sensibilidad a la insulina, reducciones en la hemoglobina glicosilada y un mayor consumo máximo de oxígeno, que son preventivos de esta enfermedad. También se ha demostrado afectar de forma favorable los parámetros glucémicos, el perfil de lípidos, la presión arterial y la proteína C reactiva de alta sensibilidad, mejora el control de la glucosa en sangre, reduce los factores de riesgo cardiovascular, regula el peso corporal al reducir el porcentaje de grasa corporal y aumentar la masa magra³²⁵.

En resumen, los hallazgos de este estudio confirman la relevancia de poner atención a los determinantes sociales en salud, así como las condiciones de vida en las personas con DM2 y que comportan necesidades específicas, las prioridades de manejo y la demanda asociada de servicios de atención médica para así facilita un enfoque centrado en la persona y, por ende, en intervenciones terapéuticas más adecuadas y personalizadas. Asimismo, releva la importancia de desarrollar investigación sobre el comportamiento relacionado con los estilos de vida en personas con DM2 con respecto a la modificación de hábitos poco saludables y la promoción de mejores patrones.

6.3 Estudio 3: influencia de factores de riesgo asociados a síndromes geriátricos en personas mayores chilenas con Diabetes Mellitus 2

Determinar los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y de estilos de vida entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 y síndromes geriátricos.

En este estudio se demostró que un alto número de SGs distintos presentan factores de riesgo comunes. La presencia de dislipidemia y presencia de larga duración de DM2 predijeron 11 de los 12 SGs evaluados, presencia de comorbilidades 10 SGs, ser mujer 7 SGs, presencia de quejas subjetivas de memoria 4 SGs, el diagnóstico de HTA 3 SGs y la insuficiencia renal 2 SGs.

Después de ajustar por edad, género y años de educación, la duración de la DM2 siguió siendo el factor de riesgo compartido por el mayor número de SGs (11 de 12), seguido por la presencia de dislipidemia (5 de 12), y la adherencia a la Dieta Mediterránea (2 de 12). La variable de años de educación sigue presente como factor protector (4 de 12 SGs).

Entonces, los participantes con dislipidemia, baja adherencia a la dieta mediterránea y con larga data de DM2 mostraron un mayor riesgo de presentar diversos SGs. Por el contrario, aquellas personas con más años de educación están “protegidas” del riesgo. Estos hallazgos coinciden con lo señalado en la literatura internacional. Por un dar un ejemplo sobre el impacto de estos factores en el deterioro cognitivo, es bien sabido que el hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia se asocian con un mayor riesgo de demencia³²⁶. El deterioro cognitivo en personas chilenas con DM2 es más prominente cuando la duración de la diabetes es de más de cinco años²³⁸. Además, un diagnóstico prolongado de DM2 influye significativamente en la conversión a demencia en pacientes con DM2 con deterioro cognitivo³²⁷.

Asimismo, estudios sobre los efectos de la adherencia a dieta mediterránea muestran algunos efectos protectores sobre el deterioro cognitivo³⁸, así como la educación³²⁸.

El escaso tiempo que poseen las y los médicos de contextos primarios de atención releva la urgencia de definir prioridades en el abordaje de la DM2 en personas mayores debido a las

múltiples comorbilidades acumulativas y SGs concurrentes. Es por esto por lo que la identificación de factores de riesgo de SGs asociados a DM2 resulta de vital importancia para así evitar exponer a esta población a las potenciales repercusiones individuales, familiares y sociales que la DM2 conlleva. Es por esto por lo que la implementación de un enfoque de factor de riesgo compartido en el manejo de la DM2 es crucial para la prevención de los SGs. Esto con el objetivo de contar con perfiles de riesgo en esta subpoblación para mejorar la eficiencia de la atención en entornos comunitarios.

Por otro lado, la implementación de un enfoque de género en la prevención, tratamiento e intervención de los SGs es fundamental³²⁹. El género es determinante social en salud. Este enfoque debe considerar las diferencias en las necesidades, intereses y especificidades de hombres y mujeres de distintas edades, no sólo desde el punto de vista biológico, sino de acuerdo con lo que las distintas culturas esperan y atribuyen a los dos sexos. Cuando se trata de la salud, los roles, las normas y las relaciones de género pueden actuar como factores de protección o de riesgo para las mujeres y los hombres. Sin embargo, debido a la situación frecuentemente desfavorecida de las mujeres en el plano social, económico y político, a menudo les resulta más difícil proteger y promover su propia salud física, emocional y mental, incluido el uso eficaz de información y servicios de salud. Aunque las mujeres viven más tiempo que los hombres, a menudo pasan estos años de vida adicionales con mala salud. Las mujeres sufren problemas de morbilidad y mortalidad prevenibles como consecuencia directa de la discriminación por razones de género. Los hombres, por otro lado, a menudo tardan más que las mujeres en buscar atención de salud y a veces incluso se niegan a cumplir el tratamiento, lo que repercute en su estado de salud general.

Las causas de que las mujeres sean las que presentan peores resultados no sólo provienen del sector de salud propiamente tal, sino de factores de inequidad de género insertos en el contexto en el que este régimen social funciona, como la desigualdad en el mercado de trabajo, brecha salarial, rol dentro de las tareas de reproducción, y los elementos discriminatorios que responden a factores culturales³²⁹.

Estos factores causales de desigualdad e inequidad impactan en la salud y responden a cuestiones psicosociales y culturales de género más que a factores biológicos³³⁰. Es por eso

por lo que se releva la importancia de un abordaje integral de la DM2 en la población de personas mayores, que elabore estrategias que considere los factores de riesgo y el género, además de fomentar intervenciones integradas y centradas en la persona, definida como aquella que es respetuosa y sensible a las preferencias, las necesidades y los valores de cada paciente, y que garantiza que los valores de los pacientes orienten todas las decisiones clínicas³³¹. La implementación de este tipo de intervenciones en la población de personas mayores con DM2 permitirán a los sistemas de salud adaptarse a las nuevas realidades demográficas y epidemiológicas que desafían constantemente nuestro país.

6.4 Estudio 4: Diabetes Mellitus 2 como factor de riesgo para síndromes geriátricos en personas mayores chilenas.

Determinar si la Diabetes Mellitus 2 es un factor de riesgo para síndromes geriátricos entre personas chilenas de 65 años o más con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2.

Los resultados de este estudio nos reportan que la DM2 es un importante factor de riesgo para los SGs (para 8 de los 12 SGs evaluados), en específico alteraciones sensoriales (problemas visuales, problemas auditivos, problemas dentales), polifarmacia, fragilidad, depresión y deterioro cognitivo. Nuestros resultados confirma lo previamente reportado en la literatura internacional, la cual ha descrito con anterioridad que debido a la DM2 la posibilidad de ocurrencia de cataratas es 1,97 veces mayor en personas mayores con DM2 en comparación a personas mayores sin este antecedente, alteración auditiva 2,0 veces mayor, periodontitis severa 1,9 veces mayor, polifarmacia 2,9 veces mayor, fragilidad 2,2 veces mayor, depresión 1,2 veces mayor, y deterioro cognitivo 2,8 veces mayor (1,39 veces mayor para DCL y 1,6 a 3,0 veces mayor para demencia tipo EA y la demencia vascular).

En ese sentido, el conocimiento integral sobre la influencia de la DM2 en los SGs es necesario para brindar la atención médica integral requerida en varios niveles del sistema de atención médica. Esto como una estrategia para la gestión de la grave carga económica, social y médica impuesta por los SGs asociados a DM2 en personas mayores al ya sobrecargado sistema de atención pública de salud chileno.

Es por esto por lo que los programas nacionales de prevención deben difundir información sobre los problemas específicos de las y los usuarios mayores con DM2 con énfasis en los SGs. Sin embargo, las medidas de prevención primarias que han prevalecido en Chile se han dirigido históricamente a la población más joven, enfatizando la necesidad de cambiar el estilo de vida sedentario y la dieta inadecuada. Entre las estrategias impulsadas por el Ministerio de Desarrollo Social y Familia destaca el Programa Chile Crece Contigo³³², creado para acompañar, proteger y apoyar el desarrollo de los niños y niñas desde la gestación hasta la primera infancia. La estrategia promueve estilos de vida saludable durante la atención integral y personalizada a la mujer gestante, lo que repercute positivamente en el feto. También existe el Programa Vida Sana que tiene como propósito

intervenir en los factores de riesgo de las enfermedades crónicas, disminuyendo su incidencia, promoviendo estilos de vida saludable mediante el control de la mal nutrición por exceso, mejorar el perfil metabólico y la condición física en la población entre personas entre 2 y 64 años y mujeres postparto que tienen un elevado riesgo de desarrollar diabetes y presión arterial elevada¹⁶. Por último, existe el Examen de Medicina Preventiva, que consiste en una evaluación periódica de Salud, de carácter voluntario y gratuito, que permite detectar personas con factores de riesgo o enfermedades en una etapa temprana y potencialmente reversible, como la DM2.

En segundo lugar, a partir del año 2017 comenzó la implementación de La Ley 20.606³³² sobre Composición Nutricional de los Alimentos y su Publicidad que tiene como ejes principales mejorar la información disponible en el etiquetado nutricional, favoreciendo la selección de alimentos saludables a través del mensaje frontal “ALTO EN” calorías, grasas saturadas, azúcares y sodio; restringir la publicidad dirigida a menores de 14 años de los alimentos “ALTOS EN”; asegurar una oferta de alimentos saludables al interior de los recintos educacionales, prohibiendo la venta, promoción y entrega gratuita de alimentos no saludables (ALTOS EN) en los establecimientos de pre-básica, básica y media³³².

Con respecto a las medidas de prevención secundaria implementadas en Chile, las cuales están hechas para incrementar el acceso al diagnóstico, a la atención médica y los medicamentos prescritos, el caso DM2 está cubierto a través de las Garantías Explícitas de Salud, tanto para los beneficiarios del Sistema Público (FONASA), así como de Sistema privado de salud (ISAPRES)¹⁶.

A pesar de lo anterior, algunos autores señalan que pese a los esfuerzos realizados no existen modelos “completos” para enfrentar las ECNT, particularmente la DM2³³³, pero por sobretodo el envejecimiento de la población. La salud de las personas mayores no acompaña el ritmo con el que aumenta la longevidad⁴. Si los años adicionales se viven con buena salud, el envejecimiento de la población traerá consigo un aumento de los recursos humanos que puede contribuir a la sociedad de muchas maneras. Pero, si los años adicionales se viven en malas condiciones de salud, esta solución posiblemente no sea la más adecuada, ya que obligaría a personas con limitaciones considerables de capacidad

intrínseca a permanecer en la fuerza de trabajo, una situación poco realista para la persona y nada ideal para el empleador. Además, si las personas de nivel socioeconómico alto viven más y en buenas condiciones de salud, mientras que las personas de nivel socioeconómico bajo viven más, pero en malas condiciones de salud, las consecuencias negativas de una respuesta política genérica, como aumentar la edad de jubilación, se compartirían de manera inequitativa⁴.

6.5 Fortalezas y limitaciones de los estudios

Una de las principales fortalezas del presente estudio es que se estudiaron 12 afecciones geriátricas comunes en contextos comunitarios. En segundo lugar, debido a la enorme heterogeneidad de la población mayor de 65 años en Chile (y el mundo), es común que en la investigación geriátrica se centren en subpoblaciones geriátricas concretas. No se reclama representatividad a toda la población mayor, pero nuestros resultados podrían extrapolarse a las y los usuarios relativamente robustos de entornos de atención primaria de salud en medios ambulatorios. La confirmación de que la prevalencia de variados SGs fue significativa más alta en individuos con diabetes, incluso en esta población “altamente funcional”, de que algunos SGs actúan como factores de riesgo, pesquisa de factores de riesgo para cada síndrome y que esta población tiene un perfil cognitivo particular asociado a un rendimiento cognitivo específico, constituye un hallazgo importante del estudio y podría ser útil en este contexto clínico específico. Por ejemplo, la conciencia de que un fenotipo "geriátrico" podría aparecer donde menos se espera, incluso en individuos aparentemente robustos, puede generar sospechas clínicas y desencadenar estrategias de detección y prevención adecuadas y precoces. Es por esto que urge que los proveedores de atención médica cuenten opciones de capacitación sobre estos síndromes, sus consecuencias y sobretodo su prevención.

Existen algunas limitaciones en estos estudios. Primero, debido a la naturaleza transversal, no se pudo concluir relaciones causales entre SGs y DM2. En segundo lugar, teniendo en cuenta la falta de datos de laboratorio y diagnósticos basados en auto reporte y respuestas a cuestionarios estructurados, la prevalencia de la DM2, así como de los SGs podrían estar subestimados. En tercer lugar los datos no son extrapolables a otros países de habla castellana y menos de otros idiomas.

7. CONCLUSIONES

7 CONCLUSIONES

- Las personas chilenas de 65 años o más con diabetes mellitus tipo 2 presentaron mayores prevalencias de síndromes geriátricos en comparación con sus pares sin el diagnóstico.
- El rendimiento cognitivo del grupo con diabetes mellitus tipo 2 fue peor en todas las medidas aplicadas, mostrando un déficit en el estado cognitivo general, atención, el lenguaje, la memoria verbal, la memoria visual, la capacidad visuoconstructiva y la función ejecutiva.
- Se observó un patrón específico en el grupo con diabetes mellitus tipo 2 llamado deterioro amnésico multidominio.
- Las características sociodemográficas de la muestra con diabetes mellitus tipo 2 son las siguientes: mujeres que bordean los 70 años con menos años de educación. Con respecto a las características clínicas, se reportó mayor presencia de quejas subjetivas de memoria, comorbilidad, presencia de dislipidemia e insuficiencia renal. Por último, acerca del estilo de vida, se observó una baja adherencia a la dieta mediterránea y escasa actividad física.
- Se demostró que la presencia de dislipidemia, presencia de larga duración de diabetes mellitus tipo 2, presencia de comorbilidades, ser mujer, presencia de quejas subjetivas de memoria, presencia de HTA y la insuficiencia renal se presentan como factores de riesgo comunes. Después de ajustar por edad, género y años de educación, la duración de la diabetes mellitus tipo 2 siguió siendo el factor de riesgo compartido por el mayor número de síndromes geriátricos, seguido por la presencia de dislipidemia y la adherencia a la dieta mediterránea. La variable de años de educación es un factor protector de cuatro de 12 síndromes geriátricos.

- La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo para ocho de los 12 síndromes geriátricos evaluados: alteraciones sensoriales (problemas visuales, problemas auditivos, problemas dentales), polifarmacia, fragilidad, depresión y deterioro cognitivo.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento [Internet]. Ginebra: ONU; 1992 [Citado 23 de febrero de 2023] Disponible en: <https://daccess-ods.un.org/tmp/8553605.07965088.html>
2. Convención Interamericana sobre la protección de los derechos humanos de las personas mayores [Internet]. CIPDHPM; 2015 [Citado 23 de febrero de 2023] Disponible en: http://www.oas.org/es/sla/ddi/docs/tratados_multilaterales_interamericanos_a-70_derechos_humanos_personas_mayores.pdf
3. Servicio Nacional del Adulto Mayor. Glosario gerontológico [Internet]. Chile: SENAMA; 2019 [Citado 28 de marzo de 2023] Disponible en: http://www.senama.gob.cl/storage/docs/GLOSARIO_GERONTOLOGICO.pdf
4. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre envejecimiento y salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [Citado 28 de marzo de 2023] 32p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf?sequence=1)
5. Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, et al. La transición epidemiológica en América Latina. Bol of Saint Panam [Internet]; 1991 [citado 18 de marzo de 2023]; 111(6):485-496. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/16560/v111n6p485.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Organización Mundial de la salud [Internet]. Ginebra: OMS. Enfermedades no transmisibles; 16 de septiembre de 2022 [citado 18 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
7. Prince M, Patel V, Saxena S, et al. No health without mental health. Lancet [Internet]; 2007 [citado 18 de marzo de 2023]; 370(9590):859–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17804063/>
8. Organización Mundial de la Salud. Global Report on Diabetes [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 19 de abril de 2022]. 88p. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?utm_medium=email&utm_source=transaction)
9. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care [Internet]. Enero 2020 [citado 19 de abril de 2022]; 43(1):S14-S31. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/43/Supplement_1/S14/30640/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes doi: [10.2337/dc20-S002](https://doi.org/10.2337/dc20-S002)

10. International Diabetes Federation [Internet]. Bruselas: IDF. Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes. 2015 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/material/95/avance-nuevo-atlas-de-la-diabetes-de-la-fid-7-edicion--actualizacion-de-2015>
11. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. Public health guidance 38. Julio 2012 [citado 20 de abril de 2022]; 165 p. Disponible en: <https://www.pennine-gp-training.co.uk/res/Diabetes%20screening%20NICE.pdf>
12. Kim MJ, Rolland Y, Cepeda O, et al. Diabetes mellitus in older men. Aging Male [Internet]. Septiembre 2006 [citado 20 de abril de 2022]; 9(3):139-47. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/13685530600907977?needAccess=true&role=button>
13. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Internet]. Atlanta: CDC; 2020 [citado 23 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/diabetes-statistics>
14. Salas A, Acosta D, Ferri CP, et al. The Prevalence, Correlates, Detection and Control of Diabetes among Older People in Low and Middle Income Countries. A 10/66 Dementia Research Group Population-Based Survey. PLOS ONE [Internet]. Febrero 2016 [citado 20 de abril de 2022];11(2): 1-17. Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149616>
15. OCDE. Estudios de la OCDE sobre salud pública: Chile [Internet]. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2019 [citado 20 de abril de 2022]. 31p. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Revisión-OCDE-de-Salud-Pública-Chile-Evaluación-y-recomendaciones.pdf>
16. Ministerio de Salud (MINSAL) de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-17. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2017 [citado 20 de abril de 2022]. 61p. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
17. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Phys Ther. [Internet] 2008; [citado 20 de abril de 2022]. 88(11): 1254-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801858/>
18. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet [Internet]. Julio 2011 [citado 20 de abril de 2022]. 378(9785):31-40. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(11\)60679-X/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(11)60679-X/fulltext) doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60679-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60679-X)

19. Zilkens RR, Davis WA, Spilisbury K, Semmens JB, Bruce DG. Earlier age of dementia onset and shorter survival times in dementia patients with diabetes. *American Journal of Epidemiology*. Junio 2013 [citado 21 de abril de 2022]; 177(11):1246-54. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/177/11/1246/96907> doi: 10.1093/aje/kws387
20. Yehuda AB, Zinger A, Durso S. The older patient with diabetes: a practical approach. *Diabetes Metab Res Rev*. [Internet]. 2014 [citado 21 de abril de 2022]; 30(2):88-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24123811/>
21. Formiga F, Rodríguez L. Diabetes mellitus tipo 2 en el anciano, nueva evidencia para aplicar el conocimiento a la práctica clínica diaria. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* [Internet]. 2013 [citado 21 de abril de 2022]; 48(2):53-54. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-diabetes-mellitus-tipo-2-el-S0211139X12002478> doi: 10.1016/j.regg.2012.11.002
22. American Diabetes Association [Internet]. Aspectos genéticos de la diabetes. ADA: 2013 [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: <http://archives.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/aspectos-geneticos-de-la-diabetes.html>
23. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2010; 42(Suppl1):S3-36.
24. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services. [citado 21 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/resources/statistics-report.html>
25. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2022. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services. [citado 21 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/type2.html>
26. Larenas G, Arias G, Espinoza O, Charles M, Landaeta O, Villanueva S, et al. Prevalencia de diabetes mellitus en una comunidad Mapuche de la IX Región. *Rev Méd Chile*. [Internet]. 2012 [citado 4 de mayo de 2022]; 113:1121-25. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000300001
27. Santos JL, Pérez-Bravo F, Carrasco E, Calvillán M, Albala C. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile. *Nutrition*. [Internet]. 2001 [citado 4 de mayo de 2022]; 17:305-309. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11369169/>
28. World Health Organization. Ginebra:WHO. Cardiovascular diseases; 2021 [citado 21 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

29. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. [Internet]. 2012 [citado 4 de mayo de 2022]; 380(9838): 219-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22818936/>
30. Bertoglia MP, Gormaz JG, Libuy M, et al. The population impact of obesity, sedentary lifestyle, and tobacco and alcohol consumption on the prevalence of type 2 diabetes: Analysis of a health population survey in Chile, 2010. *Plos One* [Internet]. 2017 [citado 4 de mayo de 2022]; 12(5): e0178092. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178092>)
31. Ministerio del Deporte. División Política y Gestión Deportiva. Encuesta nacional de hábitos de actividad física y deporte en población de 18 años y más [Internet]. Chile: Ministerio del Deporte; 2018 [citado 15 de abril de 2022]. Disponible en: <http://biblioteca.digital.gob.cl/handle/123456789/3868>
32. Martínez M, Leiva AM, Petermann F, et al. Factores asociados a sedentarismo en Chile: evidencia de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile* [Internet]. 2018 [citado 6 de diciembre de 2022]; 146:22-31. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n1/0034-9887-rmc-146-01-0022.pdf>
33. Díaz X, Petermann F, Leiva AM, et al. No cumplir con las recomendaciones de actividad física se asocia a mayores niveles de obesidad, diabetes, hipertensión y síndrome metabólico en población chilena. *Rev Med Chile* [Internet]. 2018 [citado 8 de diciembre de 2022]; 146(5): 585-595. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-9887201800050058>
34. Martínez MA, Estruch R, Corella D, Ros E, Salas J. Prevention of diabetes with mediterranean diets. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014; [citado 6 de diciembre de 2022]; 161:157-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24573661/>
35. Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean diet: just diet or lifestyle pattern? *Ageing Res Rev* [Internet]. 2015 [citado 22 de enero de 2022]; 20:74-78. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163714001123> doi: 10.1016/j.arr.2014.10.003.
36. Mattioli AV, Palmiero P, Manfrini O et al. Mediterranean diet impact on cardiovascular diseases: a narrative review. *J Cardiovasc Med* [Internet]. 2017 [citado 23 de enero de 2022]; 18:925-935. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/132771021.pdf> doi: 10.2459/JCM.0000000000000573
37. Ostan R, Lanzarini C, Pini E et al. Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. *Nutrients* [Internet]. 2015 [citado 18 de enero de 2022]; 7(4):2589-621. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4425163/pdf/nutrients-07-02589.pdf> doi: 10.3390/nu7042589

38. Limongi F, Siviero P, Bozanic A et al. The Effect of Adherence to the Mediterranean Diet on Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2020 [citado 15 de noviembre de 2022]; 21(10):1402-1409. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.08.020> doi: 10.1016/j.jamda.2020.08.020
39. Leighton F, Polic G, Strobel P, et al. Health impact of Mediterranean diets in food at work. *Public Health Nutr* [Internet]. 2009; [citado 18 de enero de 2022]; 12 (9A):1635-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19689833/>
40. Tait CA, L'Abbé MR, Smith PM, Rosella LC. The association between food insecurity and incident type 2 diabetes in Canada: A population-based cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado 23 de octubre de 2022];13(5):e0195962. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195962>
41. Heerman WJ, Wallston KA, Osborn CY, Bian A, Schlundt DG, Barto SD, Rothman RL. Food insecurity is associated with diabetes self-care behaviours and glycaemic control. *Diabet Med* [Internet]. 2016 [citado 11 de octubre de 2022]; 33(6):844-50. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.12896> doi: 10.1111/dme.12896
42. Kim Y, Park A, Kim K. Food insecurity and depressive symptoms of older adults living alone in South Korea. *Ageing & Society* [Internet]. 2019 [citado 2 de noviembre de 2022]; 39(9):2042–58. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0144686X18000429>
43. Walker RJ., Williams JS, Egede LE. Pathways between food insecurity and glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2018 [citado 30 de mayo de 2022]; 21(17): 3237-3244. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S1368980018001908>
44. Vargas V, Alvarado S, Atalah E. Inseguridad alimentaria en adultos mayores en 15 comunas del Gran Santiago: un tema pendiente. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [citado 18 de junio de 2022]; 28(5):1430-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6663>
45. Drope J, Schluger N, Cahn Z, et al. The Tobacco Atlas [Internet]. 6ta edición. Atlanta: American Cancer Society and Vital Strategies. 2018 [citado 25 de junio de 2022]. p. 10, 25, 28. Disponible en: https://theunion.org/sites/default/files/2020-12/TobaccoAtlas_6thEdition_LoRes.pdf
46. Marinho V, Laks J, Coutinho E, Blay S. Tobacco use among the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2010; 26 (12): p. 2213-33.
47. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe sobre el control del tabaco en la Región de las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2018 [citado 25 de junio de 2022]. p. 7. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49237>

48. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2009-10. Tomo II. Capítulo V: resultados. Santiago, Chile: MINSAL; 2010 [citado 12 de julio de 2022]. p.153. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
49. Vidal C, Padilla O, Bambs C. Tabaquismo en el adulto mayor chileno. Rev Med Chile [Internet] 2020 [citado 12 de julio de 2022]; 148: 939-946. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v148n7/0717-6163-rmc-148-07-0939.pdf>
50. Pichón-Riviere A, Bardach A, Caporale J et al. Carga de Enfermedad atribuible al Tabaquismo en Chile. Documento Técnico IECS N° 8. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina; 2014 [citado 14 de julio de 2022]. p. 36, 40, 42, 44. Disponible en: <http://www.eligenofumar.cl/wp-content/uploads/2015/04/Informe-de-Carga-del-Tabaquismo-en-Chile.pdf>
51. Ministerio de Salud. Ministra de Salud: Proyecto de Ley para reducir consumo de tabaco es una de las prioridades del sector [Internet]. Chile: MINSAL; 2016 [citado 14 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/ministra-de-salud-proyecto-de-ley-para-reducir-consumo-de-tabaco-es-una-de-las-prioridades-del-sector/>
52. Becoña E. El valor de dejar de fumar cuando se es mayor. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2001 [citado 14 de julio de 2022]; 36(Supl 1): 29-35. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-el-va-lor-dejar-fumar-cuando-10021765>
53. American Cancer Society [Internet]. Kennesaw: ACS. Benefits of Quitting Smoking Over Time. 10 de noviembre 2020 [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/benefits-of-quitteing-smoking-over-time.html>
54. World Health Organization [Internet]. Ginebra: WHO. Alcohol; 9 de mayo de 2022 [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
55. Ministerio de Salud [Internet]. Chile: DIPRECE. Guía práctica Guía de Práctica Clínica - Problema de Salud AUGÉ N°21. Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en personas de 15 años y más; 2018 [citado 23 de julio de 2022]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/guias-de-practica-clinica/hipertension-arterial-primaria-o-esencial-en-personas-de-15-anos-y-mas/descripcion-y-epidemiologia/>
56. Doucet J, Le Floch JP, Bauduceau B, Verny C; SFD/SFGG Intergroup. GERODIAB: glycaemic control and 5-year morbidity/mortality of type 2 diabetic patients aged 70 years and older: 1. Description of the population at inclusion. Diabetes Metab [Internet]. 2012 [citado 14 de julio de 2022]; 38(6): 523-530. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23062595/>

57. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 Mar [citado 25 de julio de 2022]; 5(3):150-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19229235/> doi: 10.1038/ncpendmet1066
58. Vetrano DL, Foebel AD, et al. Chronic diseases and geriatric syndromes: The different weight of comorbidity. *European Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2016 [citado 25 de julio de 2022]; 27: 62-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.10.025>
59. Luengo C, Maicas L, Navarro MJ, Romero L. Justificación, concepto e importancia de los síndromes geriátricos. *Tratado de geriatría para residentes* [Internet]. Madrid 2006 [citado 5 de septiembre de 2022], pp. 139-143. Disponible en: <https://www.segg.es/tratadogeriatría/main.html>
60. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence. Unifying the approach to geriatric syndromes. *JAMA* [Internet]. Mayo 1995 [citado 10 de septiembre de 2022]; 273(17):1348-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7715059/>
61. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2007 [citado 10 de septiembre de 2022]; 55(5):780-791. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17493201/>
62. Kane RL, Shamliyan T, Talley K, Pacala J. The association between geriatric syndromes and survival. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2012 [citado 12 de septiembre de 2022];60(5): 896–904. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03942.x>
63. Kane R, Ouslander J, Abrass I. *Geriatría Clínica*. 3.a ed. New York: McGraw Hill; 2000. 456 p.
64. Reuben DB, Yoshikawa TT, Besdine RW. *Geriatrics Review Syllabus*. 3rd Ed. New York: American Geriatrics Society; 1996.
65. Lucchetti G, Granero A. Use of comprehensive geriatric assessment in general practice: results from the ‘Senta Pua’ project in Brazil. *Eur J Gen Pract* [Internet]. 2011 [citado 29 de octubre de 2022]; 17(1):20–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091400/> doi:10.3109/13814788.2010.538674
66. Peterson P, Baker E., McGaw B. *International Encyclopedia of Education*. Elsevier Science, 2010.
67. National Institutes of Health. National Eye Institute. [Internet]. Washington: NIH; [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-health-data-and-statistics/all-vision-impairment-data-and-statistics/vision-impairment-tables>

68. Courtney-Long EA, Carroll DD, Zhang QC, et al. Prevalence of disability and disability type among adults—United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2015 [citado 2 de noviembre de 2022]; 64(29):777-783. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584831/pdf/777-783.pdf>
69. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1999-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2013 [citado 2 de noviembre de 2022]; 1(6):e339-e349. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2813%2970113-X>
70. Barría F, Silva J, Limburg H, Muñoz R. Análisis de la prevalencia de ceguera y sus causas, determinados mediante encuesta rápida de ceguera evitable (RAAB) en la VIII región, Chile. *Arch Chil Oftalmol* [Internet]. 2007 [citado 2 de noviembre de 2022]; 64: 67-76. Disponible en: http://raabdata.s3.amazonaws.com/CL_BioBio_2007_PUB1_3SAIQ0K6fC.pdf
71. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Ginebra: PAHO. Salud visual. 2021 [citado 2 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/salud-visual>
72. De Fine N, Siersma V, Almind GJ, et al. Prevalence and progression of visual impairment in patients newly diagnosed with clinical type 2 diabetes: a 6-year follow up study. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 [citado 5 de noviembre de 2022]; 11:80. Disponible en: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-80#article-info> doi:10.1186/1471-2458-11-8.
73. Pal M, Roy S, Singh, R et al. Awareness about eye disorders and prevalence of symptomatic eye disorder in persons with diabetes: a cross-sectional study. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology*. [Internet]. 2016 [citado 5 de noviembre de 2022]; 18:473.
74. Wen L, Wang Y, Lin Z, et al. The Prevalence and Causes of Visual Impairment in Type 2 Diabetes Mellitus in Northeast China. *J Ophthalmol* [Internet]. 2020 [citado 17 de noviembre de 2022]; 2020:5969816. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/5969816>
75. Antonetti DA, Klein R, and Gardner TW. Diabetic retinopathy. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2012 [citado 17 de noviembre de 2022]; 366(13):1227–1239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22455417/>
76. Lee R, Wong TY, and Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis* [Internet]. 2015 [citado 20 de noviembre de 2022]; 2:17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26605370/>
77. Rabiou MM, Al Bdour MD, Abu Ameerh MA, Jadoon MZ. Prevalence of blindness and diabetic retinopathy in northern Jordan. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2015 [citado 20 de

noviembre de 2022]; 25(4):320-7. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25684158/> doi: 10.5301/ejo.5000557

78. Glover SJ, Burgess PI, Cohen DB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy, cataract and visual impairment in patients with diabetes in sub-Saharan Africa. *British Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2012 [citado 20 de noviembre de 2022]; 96(2):156–161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21515565/>

79. Olafsdottir E, Andersson DK, Stefánsson E. The prevalence of cataract in a population with and without type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2012 [citado 21 de noviembre de 2022]; 90(4):334-40. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-3768.2011.02326.x>

80. Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type II diabetic patients. *Retina* [Internet]. 2002 [citado 21 de noviembre de 2022]; 22(6):752-8. Disponible en:
<https://www.sukrubayraktar.com/02.pdf>

81. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 [citado 22 de noviembre de 2022]; 122(1):72-8. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(14\)00697-6/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(14)00697-6/fulltext)

82. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2003 [citado 25 de noviembre de 2022]; 26(2):510-3. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/26/2/510/23158/Quantifying-the-Risk-of-Infectious-Diseases-for>

83. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2006 [citado 3 de diciembre de 2022]; 124:79–85. Disponible en:
<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/417455>

84. Tomany SC, Wang JJ, Van Leeuwen R, et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology* [Internet]. 2004 [citado 3 de diciembre de 2022]; 111(7):1280–7. Disponible en:
[https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(04\)00306-9/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(04)00306-9/fulltext)

85. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. *Ophthalmology* [Internet]. 2006 [citado 5 de diciembre de 2022]; 113(10):1827–31. Disponible en:
<https://www.aaojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2804%2900306-9>

86. Organización Mundial de la Salud [Internet] Ginebra: World Health Organization. Sordera y pérdida de la audición. 2018 [citado 5 de diciembre de 2022]. Disponible en:
<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>

87. Organización Panamericana de Salud [Internet]. Ginebra: PAHO. Salud auditiva. 2021[citado 8 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/salud-auditiva>
88. Mitchell P, Gopinath B, McMahon CM, et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet Med* [Internet]. 2009 [citado 8 de diciembre de 2022]; 26(5):483-488. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2009.02710.x>
89. Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK. Risk factors for hearing loss in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2002. *Otol Neurotol* [Internet]. 2009 [citado 10 de diciembre de 2022]; 30(2):139-45. Disponible en: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2009/02000/Risk_Factors_for_Hearing_Loss_in_US_Adults_Data.2.aspx
90. Bignozzi I, Crea A, Capri D, Littarru C, Lajolo C, Tatakis DN. Root caries: a periodontal perspective. *J Periodontal Res* [Internet]. 2014 [citado 11 de diciembre de 2022]; 49(2):143-63. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jre.12094>
91. Nam Y, Kim NH, Kho HS. Geriatric oral and maxillofacial dysfunctions in the context of geriatric syndrome. *Oral Dis*. 2018 [citado 11 de diciembre de 2022]; 24(3):317-324. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.12647>
92. León S, Giacaman RA. Realidad y desafíos de la salud bucal de las personas mayores en Chile y el rol de una nueva disciplina: Odontogeriatría. *Rev Med Chile* [Internet]. 2016 [citado 12 de diciembre de 2022]; 144(4): 496-502. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000400011
93. Ministerio Nacional de Salud [Internet]. Encuesta Nacional de Salud 2002-2003. 2003 [citado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/InformeFina-IEENS.pdf>
94. Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *Br Dent J* [Internet]. 2014 [citado 12 de diciembre de 2022]; 217(8):433-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.907>
95. Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, Nkuo-Akenji T, Fon PN. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon. *Odontostomatol Trop*. [Internet] 2015 [citado 13 de diciembre de 2022]; 38(150):49-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934773/>
96. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020 [citado 14 de diciembre de 2022]; 20(1):204. Disponible en:

<https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-020-01180-w> doi: 10.1186/s12903-020-01180-w

97. Zheng M, Wang C, Ali A, Shih YA, Xie Q, Guo C. Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol* [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2022]; 58(10):1307-1327. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-021-01738-2> doi: 10.1007/s00592-021-01738-2.

98. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease-plausible mechanisms. *Periodontol 2000* [Internet]. 2020 [citado 15 de diciembre de 2022]; 83(1):46-58. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12298> doi: 10.1111/prd.12298. PMID: 32385872.

99. Fried LP, Carlson MC, Freedman M, et al. A Social Model for Health Promotion for an Aging Population: Initial Evidence on the Experience Corps Model. *J Urban Health*. 2004 [citado 15 de diciembre de 2022]; 81(1):64-78. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3456134/pdf/11524_2006_Article_278.pdf

100. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey G E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics* [Internet]. 2017 [citado 19 de diciembre de 2022]; 17(1):230. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635569/>

101. Austin R.P. Polypharmacy as a risk factor in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Spectr* [Internet]. 2006 [citado 28 de diciembre de 2022]; 19(1):13-16. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/spectrum/article/19/1/13/70063/Polypharmacy-as-a-Risk-Factor-in-the-Treatment-of> doi: 10.2337/diaspect.19.1.13.

102. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DSH, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2015 [citado 29 de diciembre de 2022]; 70(8):989-995. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4573668/>

103. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC Med* [Internet]. 2015 [citado 5 de enero de 2023]; 13(1):74. Disponible en: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0322-7>

104. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2007 [citado 5 de enero de 2023]; 5(4):345-351. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1543594607000657?via%3Dihub>

105. Observatorio del Envejecimiento [Internet]. Santiago: Universidad Católica de Chile. 2021. Uso de Medicamentos y Polifarmacia en Personas Mayores. año 2, v 12, 2021 [citado

6 de enero de 2023]. Disponible en: <https://observatorioenvejecimiento.uc.cl/wp-content/uploads/2021/08/Reporte-Observatorio-Uso-de-medicamentos-y-Polifarmacia-en-personas-mayores.pdf>

106. Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2016 [citado 6 de enero de 2023]; 6(3):e010989. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/3/e010989> doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989

107. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf* [Internet]. 2016 [citado 8 de enero de 2023]; 39(2):109-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4735229/> doi: 10.1007/s40264-015-0378-5.

108. World Health Organization. Ginebra: WHO. World Report on Ageing and Health [Internet]; 2015 [citado 8 de enero de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186463>

109. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 [citado 9 de enero de 2023]; 23(9):1272-7. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/23/9/1272/21290/Diabetes-and-physical-disability-among-older-U-S> doi: 10.2337/diacare.23.9.1272

110. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubriera M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2019 [citado 9 de enero de 2023]; 86(3): 309-314. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.08.001>

111. AJ Cruz-Jentoft, JP Baeyens, JM Bauer, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* [Internet]. 2010 [citado 12 de enero de 2023]; 39(4):412-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886201/>

112. Lera L, Albala C, Sánchez H, et al. Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling Chilean Elders According to an Adapted Version of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) Criteria. *J Frailty Aging* [Internet]. 2017 [citado 12 de enero de 2023]; 6(1):12-17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2016.117>

113. Fung FY, Koh YLE, Malhotra R, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019 [citado 12 de enero de 2023]; 19(1):122. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1137-8>

114. Chen M, Sun Q, Giovannucci E, Mozaffarian D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2014 [citado 12 de enero de 2023]; 12:215. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243376/> doi: 10.1186/s12916-014-0215-1

115. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol J A Biol Sci Med Sci*. [Internet]. 2001 [citado 13 de enero de 2023]; 56(3):M146-56. Disponible en: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770?login=false>
116. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 [citado 13 de enero de 2023]; 59(3):255-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.M255>
117. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2012 [citado 18 de enero de 2023]; 60(8):1487-92. Disponible en: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x> doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
118. Albala C, Lera L, Sanchez H, Angel B, Márquez C, Arroyo P, Fuentes P. Frequency of frailty and its association with cognitive status and survival in older Chileans. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2017 [citado 18 de enero de 2023]; 12:995-1001. Disponible en: <https://www.dovepress.com/frequency-of-frailty-and-its-association-with-cognitive-status-and-sur-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>
119. Palomo I, Giacaman RA, León S, et al. Analysis of the characteristics and components for the frailty syndrome in older adults from central Chile. The PIEI-ES study. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2019 [citado 18 de enero de 2023]; 80:70-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167494318301961?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.archger.2018.10.004.
120. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2006 [citado 19 de enero de 2023]; 54(6):991- 1001. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00745.x>
121. Aguayo GA, Hulman A, Vaillant MT, et al. Prospective Association Among Diabetes Diagnosis, HbA1c, Glycemia, and Frailty Trajectories in an Elderly Population. *Diabetes Care* [Internet]. 2019 [citado 19 de enero de 2023]; 42(10):1903-11. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc19-0497> doi:10.2337/dc19-0497.
122. Saum KU, Dieffenbach AK, Müller H, Holleczeck B, Hauer K, Brenner H. Frailty prevalence and 10-year survival in community-dwelling older adults: results from the ESTHER cohort study. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2014 [citado 20 de enero de 2023]; 29(3):171-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-014-9891-6> doi: 10.1007/s10654-014-9891-6
123. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, Gottdiener J, Fried LP; Cardiovascular Health Study. Frailty and activation of the inflammation and

coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002 [citado 20 de enero de 2023];162(20):2333-41. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/213881> doi: 10.1001/archinte.162.20.2333

124. Kong LN, Lyu Q, Yao HY, Yang L, Chen SZ. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2021 [citado 20 de enero de 2023]; 119:103952. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103952>

125. Castro-Rodríguez M, Carnicero JA, Garcia-Garcia FJ, et al. Frailty as a Major Factor in the Increased Risk of Death and Disability in Older People With Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016 [citado 21 de enero de 2023]; 17(10):949-55. Disponible en: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(16\)30291-2/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(16)30291-2/fulltext) doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.013

126. Liu LK, Chen CH, Lee WJ, et al. Cognitive Frailty and Its Association with All-Cause Mortality Among Community-Dwelling Older Adults in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *Rejuvenation Res* [Internet]. 2018 [citado 22 de enero de 2023]; 21(6):510-517. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/rej.2017.2038>

127. American Psychiatric Association [Internet]. Washington D.C: APA; 2023. *Sleep Disorders* [citado 24 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/patients-families/sleep-disorders/what-are-sleep-disorders>

128. Lo CM, Lee PH. Prevalence and impacts of poor sleep on quality of life and associated factors of good sleepers in a sample of older Chinese adults. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2012 [citado 24 de enero de 2023]; 10:72. Disponible en: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-10-72>

129. Gupta S, Wang Z. Predictors of sleep disorders among patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2016 [citado 25 de enero de 2023];10(4):213-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.06.009>

130. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Ed. Washington, DC: APA, 2013. 492 p.

131. Fritsch R, Lahsen P, Gómez R, Araya R, Rojas G. Trastornos del sueño en la población adulta de Santiago de Chile y su asociación con trastornos psiquiátricos comunes. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2010 [citado 27 de enero de 2023]; 38(6):358-64. Disponible en: <https://actaspsiquiatria.es/repositorio/11/68/ESP/11-68-ESP-358-364-867576.pdf>

132. Ford ES, Cunningham TJ, Giles WH, Croft JB. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among U.S. adults from 2002 to 2012. *Sleep Med* [Internet]. 2015

[citado 28 de enero de 2023]; 16(3):372-378. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.008>

133. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [citado 28 de enero de 2023]; 33(2):414-20. Disponible en:
<https://doi.org/10.2337/dc09-1124>

134. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med*. 1994 [citado 29 de enero de 2023]; 154(15):1705-11. Disponible en:
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/619157>

136. Castillo JL, Araya F, Montecino L, et al. Aplicación de un cuestionario de sueño y la escala de somnolencia de Epworth en un centro de salud familiar. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2008 [citado 29 de enero de 2023]; 46(3): 182-191. Disponible en:
<https://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v46n3/art03.pdf>

137. Durán S, Sánchez H, Díaz V, Araya M. Factores asociados a la somnolencia diurna en adultos mayores chilenos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2015 [citado 1 de febrero de 2023]; 50(6):270-273. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X15000335> doi: 10.1016/j.regg.2015.02.008.

138. Oldehinkel AJ, Ormel J, Brilman EI, van den Berg MD. Psychosocial and vascular risk factors of depression in later life. *J Affect Disord* [Internet]. 2003 [citado 1 de febrero de 2023]; 74(3):237-46. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00014-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00014-9)

139. Brieler JA, Lustman PJ, Scherrer JF, Salas J, Schneider FD. Antidepressant medication use and glycaemic control in co-morbid type 2 diabetes and depression. *Fam Pract* [Internet]. 2016 [citado 1 de febrero de 2023]; 33(1):30-6. Disponible en:
<https://academic.oup.com/fampra/article/33/1/30/2450462?login=false> doi: 10.1093/fampra/cm100

140. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* [Internet]. 2001 [citado 1 de febrero de 2023]; 63(4):619-30. Disponible en:
https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2001/07000/Association_of_Depression_and_Diabetes.15.aspx doi: 10.1097/00006842-200107000-00015

141. Kinder LS, Kamarck TW, Baum A, Orchard TJ. Depressive symptomatology and coronary heart disease in Type I diabetes mellitus: A study of possible mechanisms. *Health Psychol*. 2002 [citado 2 de febrero de 2023]; 21(6): 542-52. Disponible en:
<https://doi.org/10.1037/0278-6133.21.6.542>

142. De Groot M, Pinkerman B, Wagner J, Hockman E. Depression Treatment and Satisfaction in a Multicultural Sample of Type 1 and Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes*

Care [Internet]. 2006 [citado 1 de febrero de 2023]; 29:549-53. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/29/3/549/25338/Depression-Treatment-and-Satisfaction-in-a>

143. Egede LE, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2002 [citado 1 de febrero de 2023]; 25(3):464-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11874931/> doi: 10.2337/diacare.25.3.464

144. Meeks TW, Vahia IV, Lavretsky H, Kulkarni G, Jeste DV. A tune in “a minor” can “b major”: A review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord* [Internet]. 2011; [citado 1 de febrero de 2023]; 129(1-3):126-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3036776/>

145. Formiga F, Rodríguez L. Diabetes, depresión y demencia. Tres «d» interrelacionadas en las personas mayores [Internet]. 2015 [citado 5 de febrero de 2023]; 50(3): 107-108. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-diabetes-depresion-demencia-tres-d-S0211139X15000219> doi: 10.1016/j.regg.2015.01.002.

146. Lyness JM, Kim J, Tang W, et al. The Clinical Significance of Subsyndromal Depression in Older Primary Care Patients. *American Journal of Geriatric Psych* [Internet]. 2007 [citado 5 de febrero de 2023]; 15(3):214-223. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17213374/>

147. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2005; [citado 23 de febrero de 2022]; 58(3):175-189. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16084838/>

148. Judd LL, Akiskal HS. The Clinical and Public Health Relevance of Current Research on Subthreshold Depressive Symptoms to Elderly Patients. *American Journal of Geriatric Psych* [Internet]. 2002; [citado 23 de febrero de 2022]; 10(3):233-238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11994210/>

149. Remick RA. Diagnosis and management of depression in primary care: a clinical update and review. *CMAJ* [Internet]. 2002; [citado 23 de febrero de 2022]; 167(11):1253-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12451082/>

150. Lyness JM, Yu Q, Tang W, Tu X, Conwell Y. Risks for Depression Onset in Primary Care Elderly Patients: Potential Targets for Preventive Interventions. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2009; [citado 23 de febrero de 2022]; 166(12):1375-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19833788/>

151. Grabovich A, Lu N, Tang W, Tu X, Lyness JM. Outcomes of subsyndromal depression in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2010 [citado 5 de febrero de 2023]; 18(3):227-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827819/>
152. Kessler RC, Birnbaum H, Bromet E, Hwang I, Sampson N, Shahly V. Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Psychol Med* [Internet]. 2010 [citado 6 de febrero de 2023]; 40(2):225-237. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2813515/>
153. Helvik AS, Skancke RH, Selbaek G. Screening for depression in elderly medical inpatients from rural area of Norway: prevalence and associated factors. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2010 [citado 6 de febrero de 2023]; 25(2):150-159. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gps.2312>
154. Seitz D, Purandare N, Conn D. Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: a systematic review. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2010 [citado 6 de febrero de 2023]; 22(7):1025-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20522279/>
155. Luppá M, Sikorski C, Luck T, et al. Age and gender specific prevalence of depression in latest life systematic review and meta analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2012 [citado 6 de febrero de 2023]; 136(3):212-221. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.033>
156. Aravena JM, Saguez R, Lera L, Moya MO, Albala C. Factors related to depressive symptoms and self-reported diagnosis of depression in community-dwelling older Chileans: A national cross-sectional analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2020 [citado 11 de febrero de 2023]; 35: 749-758. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.5293>
157. Ministerio de Desarrollo Social de Chile. CASEN 2015 Bases de datos. Observatorio Social, 2015. Disponible en: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen-multidimensional/casen/basedatos.php>
158. Park M, Reynolds CF 3rd. Depression among older adults with diabetes mellitus. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2015 [citado 11 de febrero de 2023]; 31(1):117-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254540/pdf/nihms-626700.pdf> doi: 10.1016/j.cger.2014.08.022
159. Beekman AT, De Beurs E, Van Balkom AJ, Deeg DJ, van Dyck R, van Tilburg W. Anxiety and depression in the later lifeco-occurrence and communality of risk factors. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2000; [citado 15 de febrero de 2023]; 157(1): 89-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618018/>

160. Subramanyam AA, Kedare J, Singh OP, Pinto, C. Clinical practice guidelines for Geriatric Anxiety Disorders. Indian journal of psychiatry [Internet]. 2018 [citado 15 de febrero de 2023]; 60(3): S371–S382. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0019-5545.224476>
161. Chowdhury A, Rasania S. A Community Based Study Of Psychiatric Disorders Among The Elderly Living In Delhi. The Internet Journal of Health[Internet]. 2007 [citado 15 de febrero de 2023]; 7(1):1-7. Disponible en: <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/3050>
162. Nair SS, Raghunath P, Nair SS. Prevalence of Psychiatric Disorders among the Rural Geriatric Population: A Pilot Study in Karnataka, India. Central Asian Journal of Global Health [Internet]. 2015 [citado 15 de febrero de 2023]; 4(1):138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661194/pdf/cajgh-04-138.pdf>
163. Bickett A, Tapp H. Anxiety and diabetes: Innovative approaches to management in primary care. Exp Biol Med (Maywood) [Internet]. 2016 [citado 16 de febrero de 2023]; 241(15):1724-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1535370216657101> doi: 10.1177/1535370216657101.
164. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. J Psychosom Res [Internet]. 2002 [citado 16 de febrero de 2023]; 53(6):1053-60. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00417-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00417-8)
165. Tovilla-Zárate C, Juárez-Rojop I, Peralta Jimenez Y, et al. Prevalence of anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes in the Mexican population. PLoS One [Internet]. 2012 [citado 16 de febrero de 2023]; 7(5):e36887. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036887> doi: 10.1371/journal.pone.0036887.
166. Anderson RJ, Grigsby AB, Freedland KE, de Groot M, McGill JB, Clouse RE, Lustman PJ. Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Int J Psychiatry Med [Internet]. 2002 [citado 17 de febrero de 2023]; 32(3):235-47. Disponible en: <https://doi.org/10.2190/KLGD-4H8D-4RYL-TWQ8>
167. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med [Internet]. 2004 [citado 17 de febrero de 2023]; 256(3):183-194. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
168. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment. Neurology [Internet]. 2018 [citado 18 de febrero de 2023]; 90 (3): 126-135. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>;

169. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med* [Internet]. 2014 [citado 20 de febrero de 2023]; 275(3): 214-228. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joim.12190>;
170. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 [citado 21 de febrero de 2023]; 56(3): 303-308. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/774828> doi: 10.1001/archneur.56.3.303
171. González F, Massad C, Lavanderos F. Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores [Internet]. Santiago: Servicio Nacional del Adulto Mayor. 2009 [citado 21 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.senama.gob.cl/storage/docs/Dependencia-Personas-Mayores-2009.pdf>
172. Universidad Católica de Chile. Las Personas Mayores en Chile: Resultados Preliminares de la Aplicación del Protocolo Armonizado de Evaluación Cognitiva. [Internet]. Santiago: Universidad Católica de Chile. 2020 [citado 21 de febrero de 2023]. Disponible: https://www.previsionsocial.gob.cl/sps/download/estudios-previsionales/encuesta-de-proteccion-social/bases-de-datos-eps/scpmayores/resultados_lineabase_hcap-2020_us.pdf
173. You Y, Liu Z, Chen Y, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* [Internet]. 2021 [citado 23 de febrero de 2023]; 58(6):671-685. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-020-01648-9> doi: 10.1007/s00592-020-01648-9.
174. 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* [Internet]. 2015 [citado 23 de febrero de 2023]; 6:36-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2014.02.002>
175. Rodríguez-Sánchez E, Mora-Simón S, Patino-Alonso MC, García-García R, Escribano-Hernández A, García-Ortiz L, Perea-Bartolomé MV, Gómez-Marcos MA. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurol* [Internet]. 2011 [citado 23 de febrero de 2023]; 11:147. Disponible en: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-11-147> doi: 10.1186/1471-2377-11-147.
176. Khullar S, Dhillon H, Kaur G, et al. The Prevalence and Predictors of Depression in Type 2 Diabetic Population of Punjab. *Community Ment Health J* [Internet]. 2016 [citado 24 de febrero de 2023]; 52(4):479-83. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10597-015-9985-y> doi: 10.1007/s10597-015-9985-y.

177. Gao Y, Xiao Y, Miao R, 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* [Internet]. 2016 [citado 25 de febrero de 2023]; 62:138-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.09.003> doi: 10.1016/j.archger.2015.09.003.
178. Arjona-Villicaña RD, Esperón-Hernández RI, Herrera-Correa GM, et al. Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio basado en población. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2014 [citado 2 de marzo de 2023];52(4):416-421. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51433>
179. World Health Organization [Internet]. Ginebra: WHO. Dementia. 2023 [citado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/dementia>
180. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, 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's disease. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2011 [citado 3 de marzo de 2023];7(3):263-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
181. Alzheimer Disease International [Internet]. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. London: ADI. 2015 [citado 3 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
182. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2013 [citado 3 de marzo de 2023]; 9(1):63-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
183. Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, et al. Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2017 [citado 4 de marzo de 2023];177(1):51-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5195883/pdf/nihms815447.pdf>
184. Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, Bond J, Jagger C, Robinson L, Brayne C. Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Collaboration. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet* [Internet]. 2013 [citado 4 de marzo de 2023]; 382(9902):1405-12. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61570-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61570-6/fulltext)
185. Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology* [Internet]. 2013[citado 4 de marzo de 2023]; 80(20):1888-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318292a2f9>

186. Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MM. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology* [Internet]. 2012 [citado 5 de marzo de 2023]; 78(19):1456-63. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/78/19/1456.long>
187. Matthews FE, Stephan BC, Robinson L, et al. Cognitive Function and Ageing Studies (CFAS) Collaboration. A two-decade dementia incidence comparison from the Cognitive Function and Ageing Studies I and II. *Nat Commun* [Internet]. 2016 [citado 5 de marzo de 2023]; 7:11398. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ncomms11398>
188. Ministerio de Salud [Internet] Propuesta de un Plan nacional de Alzheimer y otras Demencias en Chile. Santiago de Chile: COPRAD, 2015 [citado 5 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/PLAN_DEMENCIA_final.pdf
189. Chen CC, Dai YT, Yen CJ, Huang GH, Wang C. Shared risk factors for distinct geriatric syndromes in older Taiwanese inpatients. *Nurs Res* [Internet]. 2010 [citado 6 de marzo de 2023]; 59(5):340-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20671583/> doi: 10.1097/NNR.0b013e3181eb31f6.
190. Brown RT, Kiely DK, Bharel M, Mitchell SL. Factors associated with geriatric syndromes in older homeless adults. *J Health Care Poor Underserved* [Internet]. 2013 [citado 6 de marzo de 2023]; 24(2):456-68. Disponible en: <https://muse.jhu.edu/article/508568> doi: 10.1353/hpu.2013.0077.
191. Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic diseases and geriatric syndromes: the health and retirement study. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2009 [citado 8 de marzo de 2023]; 57(3):511-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02150.x>
192. Mohile SG, Fan L, Reeve E, Jet al. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare beneficiaries. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [citado 8 de marzo de 2023]; 29(11):1458-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3082984/> doi: 10.1200/JCO.2010.31.6695
193. Kahloun R, Jelliti B, Zaouali S, Attia S, Ben Yahia S, Resnikoff S, Khairallah M. Prevalence and causes of visual impairment in diabetic patients in Tunisia, North Africa. *Eye (Lond)* [Internet]. 2014 [citado 8 de marzo de 2023]; 28(8):986-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4135255/> doi: 10.1038/eye.2014.131.
194. Rani PK, Raman R, Gella L, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence of Visual Impairment and Associated Risk Factors in Subjects with Type II Diabetes Mellitus: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SN-DREAMS, Report 16). *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2012 [citado 9 de marzo de 2023]; 19(1):129-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277010/> doi: 10.4103/0974-9233.92129

195. Gupta S, Eavey RD, Wang M, Curhan SG, Curhan GC. Type 2 diabetes and the risk of incident hearing loss. *Diabetologia* [Internet]. 2019 [citado 9 de marzo de 2023]; 62(2):281-285. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-018-4766-0>
196. Ren H, Wang Z, Mao Z, Zhang P, Wang C, Liu A, Yuan G. Hearing Loss in Type 2 Diabetes in Association with Diabetic Neuropathy. *Arch Med Res* [Internet]. 2017 [citado 9 de marzo de 2023]; 48(7):631-637. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.02.001>
197. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H, McGuire LC, Genco RJ. Periodontitis prevalence in adults \geq 65 years of age, in the USA. *Periodontol 2000* [Internet]. 2016 [citado 15 de marzo de 2023]; 72(1):76-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8223257/>
198. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* [Internet]. 2013 [citado 15 de marzo de 2023]; 84(4 Suppl): S135-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340013>
199. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* [Internet]. 2013 [citado 15 de marzo de 2023]; 62(1):59-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x>
200. Noale M, Veronese N, Cavallo Perin P, et al. Polypharmacy in elderly patients with type 2 diabetes receiving oral antidiabetic treatment. *Acta Diabetol* [Internet]. 2016 [citado 16 de marzo de 2023]; 53(2):323-30. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-015-0790-4> doi: 10.1007/s00592-015-0790-4.
201. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH. Prescribing for older people. *BMJ Open* [Internet]. 2008 [citado 16 de marzo de 2023]; 336(7644):606-9. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/336/7644/606.long>
202. Caughey GE, Roughead EE, Vitry AI, McDermott RA, Shakib S, Gilbert AL. Comorbidity in the elderly with diabetes: Identification of areas of potential treatment conflicts. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2010 [citado 17 de marzo de 2023]; 87(3):385-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.019>
203. Thi Bui DH, Nguyen BX, Truong DC, Meyrowitsch DW, Søndergaard J, Gammeltoft T, et al. *PLoS ONE*[Internet]. 2021 [citado 17 de marzo de 2023]; 16(4): e0249849. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249849>
204. Alwhaibi M, Balkhi B, Alhawassi TM, et al. Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [citado 19 de marzo de 2023]; 8(5):e020852. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/5/e020852.long>

205. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2014 [citado 20 de marzo de 2023]; 13(1):57-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864987/>
206. Palomo I, Giacaman RA, León S, et al. Analysis of the characteristics and components for the frailty syndrome in older adults from central Chile. The PIEI-ES study. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2019 [citado 20 de marzo de 2023]; 80:70-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.10.004>
207. Araki A, Nakano T, Oba K et al. Low well-being, cognitive impairment and visual impairment associated with functional disabilities in elderly Japanese patients with diabetes mellitus. *Geriatrics & Gerontology* [Internet]. 2004 [citado 21 de marzo de 2023]; 4(1):15-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2003.00108.x>
208. Mor V, Murphy J, Masterson-Allen S, et al. Risk of functional decline among well elders. *J Clin Epidemiol*. 1989 [citado 21 de marzo de 2023]; 42(9):895-904. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90103-0](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90103-0)
209. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 [citado 23 de marzo de 2023]; 23(9):1272-7. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.9.1272>
210. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, Golden SH, Ferrucci L. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 [citado 23 de marzo de 2023]; 38(1):82-90. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc14-1166>
211. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*. 2006 [citado 23 de marzo de 2023]; 55(6):1813-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/db05-1183>
212. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston JD, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2007 [citado 24 de marzo de 2023]; 167(7):635-41. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/412120>
213. Kalyani RR, Varadhan R, Weiss CO, Fried LP, Cappola AR. Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2012 [citado 24 de marzo de 2023]; 67(12):1300-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/qlr141>
214. García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2015 [citado 27 de marzo de 2023]; 16(9):748-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.04.008>

215. Ní Mhaoláin AM, Fan CW, Romero-Ortuno R, et al. Frailty, depression, and anxiety in later life. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2012 [citado 27 de marzo de 2023]; 24(8):1265-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333477/>
216. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment – a review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2013 [citado 27 de marzo de 2023]; 12:840-851. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.06.004>
217. Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2016 [citado 28 de marzo de 2023]; 16(3):293-9. Disponible en <https://doi.org/10.1111/ggi.12688>
218. Bouillon K, Kivimäki M, Hamer M et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC Geriatr* [Internet]. 2013 [citado 28 de marzo de 2023]; 13:64. Disponible en: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-13-64>
219. Mikołajczyk-Solińska M, Śliwińska A, Kosmalski M, Drzewoski J. The Phenotype of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Poor Sleep Quality. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 [citado 28 de marzo de 2023]; 17(16):5992. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459960/>
220. Neikrug AB, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult - a mini-review. *Gerontology*. 2010;56(2):181-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2842167/>
221. Gupta S, Wang Z. Treatment satisfaction with different weight loss methods among respondents with obesity. *Clinical Obesity* [Internet]. 2016 [citado 29 de marzo de 2023]; 6(2):161-170. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cob.12140>
222. Kaufmann CN, Mojtabai R, Hock RS et al. Racial/Ethnic Differences in Insomnia Trajectories Among U.S. Older Adults [Internet]. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 [citado 29 de marzo de 2023]; 24(7):575-84. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.02.049>
223. Buxton OM, Pavlova M, Reid EW, Wang W, Simonson DC, Adler GK. Sleep restriction for 1 week reduces insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes* [Internet]. 2010 [citado 29 de marzo de 2023]; 59(9):2126-33. Disponible en <https://doi.org/10.2337/db09-0699>
224. ho EH, Lee H, Ryu OH, Choi MG, Kim SW. Sleep disturbances and glucoregulation in patients with type 2 diabetes. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2014 [citado 29 de marzo de 2023]; 29:243-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.2.243>
225. S.R. Patel, T. Blackwell, S. Redline, S, et al. The association between sleep duration and obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2008 [citado 5 de abril de 2023]; 32(12):1825-34. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo2008198>

226. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkilä K, Koskenvuo M. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology* [Internet]. 1997 [citado 5 de abril de 2023]; 48(1):177-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9008515/>
227. Merlino G, Piani A, Gigli GL, et al. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population-based study. *Sleep Med* [Internet]. 2010 [citado 5 de abril de 2023]; 11(4):372-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.07.018>
228. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler, Shochat T, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2001 [citado 5 de abril de 2023]; 49(12):1622-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2001.49270.x>
229. Empana JP, Dauvilliers Y, Dartigues JF, et al. Excessive daytime sleepiness is an independent risk indicator for cardiovascular mortality in community-dwelling elderly: the three-city study. *Stroke* [Internet]. 2009 [citado 5 de abril de 2023]; 40(4):1219-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.530824>
230. Foley DJ, Vitiello MV, Bliwise DL, Ancoli-Israel S, Monjan AA, Walsh JK. Frequent napping is associated with excessive daytime sleepiness, depression, pain, and nocturia in older adults: findings from the National Sleep Foundation '2003 Sleep in America' Poll. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2007 [citado 5 de abril de 2023]; 15(4):344-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17384317/>
231. Boden-Albala B, Roberts ET, Bazil C, et al. Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2012 [citado 5 de abril de 2023]; 5(4):500-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.963801>
232. Vink D, Aartsen MJ, Schoevers RA. Risk factors for anxiety and depression in the elderly: a review. *J Affect Disord*. 2008;106(1-2):29-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.06.005>
233. Lebel S, Mutsaers B, Tomei C, et al. Health anxiety and illness-related fears across diverse chronic illnesses: A systematic review on conceptualization, measurement, prevalence, course, and correlates. *PLOS ONE*. [Internet]. 2020 [citado 8 de marzo de 2023]; 15. e0234124. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0234124>
234. Katon WJ, Lin EH, Russo J, et al. Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2004 [citado 5 de abril de 2023]; 19(12):1192-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1492592/>

235. Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 2008 [citado 9 de abril de 2023]; 31(12):2398-403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2584202/>
236. National Institute of Mental Health [Internet]. Bethesda: NIMH. Anxiety Disorders. 2023 [citado 9 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders>
237. Beekman AT, de Beurs E, van Balkom AJ, et al. Anxiety and depression in later life: Co-occurrence and communality of risk factors. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2000 [citado 9 de abril de 2023]; 157(1):89-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.89>
238. Bozanic A, Petermann F, Waddelld H, et al. Number of years with type 2 diabetes is associated with suspicion of cognitive impairment in Chilean older adults: a cross-sectional study. *Rev Esp Nutr Hum Diet* [Internet]. 2021 [citado 9 de abril de 2023]; 25(3). Disponible en: <https://doi.org/10.14306/renhyd.25.3.1256>
239. Araki A, Ito H. Asymptomatic cerebral infarction on brain MR images and cognitive function in elderly diabetic patients. *Geriatrics & Gerontology* [Internet]. 2002 [citado 13 de abril de 2023]; 2(4):206-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1444-1586.2002.00047.x>
240. Langan SJ, Deary IJ, Hepburn DA, Frier BM. Cumulative cognitive impairment following recurrent severe hypoglycaemia in adult patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetologia* [Internet]. 1991 [citado 13 de abril de 2023]; 34(5):337-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1864488/>
241. Ryan CM, Williams TM, Orchard TJ, Finegold DN. Psychomotor slowing is associated with distal symmetrical polyneuropathy in adults with diabetes mellitus. *Diabetes* [Internet]. 1992 [citado 13 de abril de 2023]; 41(1):107-13. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diab.41.1.107>
242. Ott A, Stolk RP, Hofman A, van Harskamp F, Grobbee DE, Breteler MM. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologia* [Internet]. 1996 [citado 13 de abril de 2023]; 39(11):1392-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8933010/>
243. Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ, Stijnen T, Kromhout D. Glucose intolerance, hyperinsulinaemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia* [Internet]. 1995 [citado 13 de abril de 2023]; 38(9):1096-102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8591825/>
244. Clément F, Belleville S, Bélanger S, Chassé V. Personality and psychological health in persons with mild cognitive impairment. *Can J Aging* [Internet]. 2009 [citado 16 de abril de 2023]; 28(2):147-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19860973/>

245. Umegaki H, Iimuro S, Kaneko T, et al. Factors associated with lower Mini Mental State Examination scores in elderly Japanese diabetes mellitus patients. *Neurobiol Aging*. 2008 [citado 16 de abril de 2023]; 29(7):1022-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.004>
246. Lewandowicz A, Skowronek P, Maksymiuk-Kłós A, Piątkiewicz P. The Giant Geriatric Syndromes Are Intensified by Diabetic Complications. *Gerontol Geriatr Med*. 2018 [citado 16 de abril de 2023]; 4:2333721418817396. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2333721418817396>
247. Li L, Wan XH, Zhao GH. Meta-analysis of the risk of cataract in type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2014 [citado 16 de abril de 2023]; 14:94. Disponible en: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2415-14-94>
248. Siersma V, Køster-Rasmussen R, Bruun C, et al. Visual impairment and mortality in patients with type 2 diabetes *BMJ Open Diabetes Research and Care* [Internet]. 2019 [citado 16 de abril de 2023]; 7:e000638. Disponible en: <https://drc-stage-next.bmj.com/content/7/1/e000638> doi: 10.1136/bmjdr-2018-000638.
249. Senra H, Barbosa F, Ferreira P, et al. Psychologic adjustment to irreversible vision loss in adults: a systematic review. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 [citado 16 de abril de 2023]; 122(4):851-61. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(14\)01038-0/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(14)01038-0/fulltext) doi:10.1016/j.optha.2014.10.022.
250. Ryskulova A, Turczyn K, Makuc DM, Cotch MF, Klein RJ, Janiszewski R. Self-reported age-related eye diseases and visual impairment in the United States: results of the 2002 national health interview survey. *Am J Public Health* [Internet]. 2008 [citado 16 de abril de 2023]; 98(3):454-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2253577/>
251. Bainbridge KE, Hoffman HJ, Cowie CC. Risk factors for hearing impairment among U.S. adults with diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 [citado 16 de abril de 2023]; 34(7):1540-5. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc10-2161>
252. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2012 [citado 16 de abril de 2023]; 98(3):494-500. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.09.039>
253. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *JADA* [Internet]. 2008 [citado 17 de abril de 2023]; 139(10 suppl):19S-24S. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18809650/>
254. Dobrică EC, Găman MA, Cozma MA, Bratu OG, Pantea Stoian A, Diaconu CC. Polypharmacy in Type 2 Diabetes Mellitus: Insights from an Internal Medicine

Department. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2019 [citado 17 de abril de 2023]; 55(8):436. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/8/436>

255. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, Selvin E. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2006 [Internet]. Diabetes Care. 2010 [citado 18 de abril de 2023]; 33(5):1055-1060. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/33/5/1055/26835/Association-of-Diabetes-Comorbidities-and-A1C-With>

253. Volpato S, Blaum C, Resnick H et al. Comorbidities and impairments explaining the association between diabetes and lower extremity disability: The Women's Health and Aging Study. Diabetes Care [Internet]. 2002 [citado 18 de abril de 2023]; 25(4):678-83. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.4.678>

254. Kim TN, Park MS, Yang SJ et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). Diabetes Care [Internet]. 2010 [citado 18 de abril de 2023]; 33(7):1497-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-2310>

255. Chhetri JK, Zheng Z, Xu X, Ma C, Chan P. The prevalence and incidence of frailty in Pre-diabetic and diabetic community-dwelling older population: results from Beijing longitudinal study of aging II (BLSA-II). BMC Geriatr [Internet]. 2017 [citado 18 de abril de 2023]; 17(1):47. Disponible en: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-017-0439-y>

256. Lin CL, Yu NC, Wu HC, et al. Association of Body Composition with Type 2 Diabetes: A Retrospective Chart Review Study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 [citado 18 de abril de 2023]; 18(9):4421. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094421>

257. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. Sleep Med [Internet]. 2001 [citado 20 de abril de 2023]; 2(5):417-22. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(01\)00110-1](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(01)00110-1)

258. Holt RI, de Groot M, Golden SH. Diabetes and depression. Curr Diab Rep [Internet]. 2014 [citado 20 de abril de 2023]; 14(6):491. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-014-0491-3> doi: 10.1007/s11892-014-0491-3

259. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia [Internet]. 2010 [citado 20 de abril de 2023]; 53(12):2480-6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-010-1874-x>

260. Katon W, Lyles CR, Parker MM, Karter AJ, Huang ES, Whitmer RA. Association of depression with increased risk of dementia in patients with type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2012 [citado 20 de abril de 2023]; 69(4):410-7. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1151060>
261. Rubin RR, Ciechanowski P, Egede LE, Lin EH, Lustman PJ. Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2004 [citado 20 de abril de 2023];4(2):119-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15793313/>
262. Bădescu SV, Tătaru C, Kobylinska L, Georgescu EL, Zăhău DM, Zăgrean AM, Zăgrean L. The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life* [Internet]. 2016 [citado 20 de abril de 2023]; 9(2):120-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863499/>
263. Zilkens RR, Davis WA, Spillsbury K, Semmens JB, Bruce DG. Earlier age of dementia onset and shorter survival times in dementia patients with diabetes. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2013 [citado 20 de abril de 2023]; 177(11):1246-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kws387>
264. Groeneveld ON, Kappelle LJ, Biessels GJ. Potentials of incretin-based therapies in dementia and stroke in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2016 [citado 20 de abril de 2023];7(1):5-16. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.12420>
265. Bozanic A, Toro P, Formiga F. Proyecto DIABDEM: estudio piloto de la prevalencia de deterioro cognitivo en diabetes mellitus en 2 países hispánicos [DIABDEM project: A pilot study of prevalence of cognitive impairment in diabetes mellitus in 2 Hispanic countries]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2023]; 54(6):339-345. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326101/>
266. 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* [Internet]. 2015 [citado 20 de abril de 2023]; 14(3):329-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25728442/> doi: 10.1016/S1474-4422(14)70249-2.
267. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado 20 de abril de 2023];14(10):591-604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30022099/> ; Sadanand S, Balachandar R, Bharath S. Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2023]; 32(2):132-42. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2664>
268. 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* [Internet]. 2009 [citado 21 de abril de 2023]; 1792(5):470-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.09.004>
269. Ryan CM, van Duinkerken E, Rosano C. Neurocognitive consequences of diabetes. *Am Psychol* [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2023]; 71(7):563-576. Disponible en: <https://doi.org/10.1037/a0040455>
270. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Chad RH, Pankratz VS, Baertlein L. Association of diabetes with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2014 [citado 21 de abril de 2023]; 10:10-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.001>
271. 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* [Internet]. 2012 [citado 21 de abril de 2023]; 42:484-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x>
272. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes-systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* [Internet]. 2005 [citado 21 de abril de 2023]; 48: 57 2460-2469. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-005-0023-4>
273. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* [Internet]. 2006 [citado 21 de abril de 2023]; 5(1):64-74. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70284-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70284-2)
274. Luchsinger J, Reitz C, Honig LS, Tang M-X, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* [Internet]. 2005 [citado 21 de abril de 2023]; 65(4):545-551. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/65/4/545.long>
275. Hernández Sampieri et al. Metodología de la investigación. 4ta edición. México D.F: McGraw-Hill; 2006.
276. Jyrkka J, Vartiainen S, Sulkawa R, Enlund H. Increasing of medicines in elderly persons: a five year follow-up of Kuopio 75 study. *European Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2006 [citado 21 de abril de 2023]; 62(2):151-158. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-005-0079-6>
277. Olazarán J, Mouronte P, Bermejo F. Validez clínica de dos escalas de actividades instrumentales en la enfermedad de Alzheimer [Clinical validity of two scales of instrumental activities in Alzheimer's disease]. *Neurologia*[Internet]. 2005 [citado 21 de abril de 2023]; 20(8):395-401. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16217688/>
278. 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* [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2023]; 17:1142-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.008>

279. 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*[Internet]. 2016 [citado 22 de abril de 2023]; 17:1094-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.008>

280. 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* [Internet]. 2008 [citado 22 de abril de 2023]; 47:566-70. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2008221>

281. 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* [Internet]. 1999 [citado 22 de abril de 2023]; 35:422-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)30037-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(15)30037-5)

282. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MA, Dueñas Herrero D, Colomer CA, Aguado Taberné C, Luque Luque C. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam* [Internet]. 2002 [citado 22 de abril de 2023]; 12: 620-30. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002001000003

283. Terol MC, López-Roig S, Rodríguez-Marín J, et al. Propiedades psicométricas de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en población española [Internet]. *Ansiedad y Estrés*. 2007 [citado 22 de abril de 2023]; 13:163-76. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2579816>

284. Quiroga P, Albala C, Klaasen G. Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2004 [citado 22 de abril de 2023]; 132(4):467-78. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000400009

285. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2011 [citado 22 de abril de 2023]; 7(3):270-9. Disponible en: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2011.03.008>

286. Núñez JE, Núñez E, Fácila L, Bertomeu V, et al. Papel del índice de Charlson en el pronóstico a 30 días y 1 año tras un infarto agudo de miocardio [Prognostic value of Charlson comorbidity index at 30 days and 1 year after acute myocardial infarction]. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2004 [citado 22 de abril de 2023]; 57(9):842-9. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/en-linkresolver-papel-del-indice-charlson-el-13065652>

287. Topolski TD, LoGerfo J, Patrick DL, Williams B, Walwick J, Patrick MB. The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2006 [citado 23 de abril de 2023]; 3(4):A118. Disponible en: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/oct/06_0001.htm
288. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One* [Internet]. 2012 [citado 23 de abril de 2023]; 7(8):e43134. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
289. Gitlin LN, Fuentes P. The Republic of Chile: an upper middle-income country at the crossroads of economic development and aging. *Gerontologist* [Internet]. 2012 [citado 23 de abril de 2023]; 52(3):297-305. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/geront/gns054>
290. Saldivia S, Vicente B, Kohn R, Rioseco P, Torres S. Use of mental health services in Chile. *Psychiatr Serv* [Internet]. 2004 [citado 23 de abril de 2023]; 55(1):71-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.1.71>
291. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-9). 9na edición. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014 [citado 23 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CIE9MC_2014_def_accesible.pdf
292. Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The Co-Occurrence of Chronic Diseases and Geriatric Syndromes: The Health and Retirement Study. *Journal of the American Geriatrics Society* [Internet]. 2009 [citado 23 de abril de 2023]. 57: 511-516. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02150.x>
293. Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA, et al. Prevalence and Co-Occurrence of Geriatric Syndromes in People Aged 75 Years and Older in France: Results From the Bordeaux Three-city Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 23 de abril de 2023]; 73(1):109-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/gerona/glx068>
294. Covinsky KE, Newcomer R, Fox P, Wood J, Sands L, Dane K, Yaffe K. Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2003 [citado 23 de abril de 2023]; 18(12):1006-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1494966/>
295. Flood KL, Rohlfing A, Le CV, Carr DB, Rich MW. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an inpatient cardiology ward. *J Hosp Med* [Internet]. 2007 [citado 23 de abril de 2023]; 2(6):394-400. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jhm.234>

296. Palmer AK, Gustafson B, Kirkland JL, Smith U. Cellular senescence: at the nexus between ageing and diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2023]; 62(10):1835-1841. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451866/>
297. Assar ME, Laosa O, Rodríguez Mañas L. Diabetes and frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2023];22(1):52-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394893/>
298. Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, et al. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med.* [Internet]. 2006 [citado 24 de abril de 2023]; 166(4):418–423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16505261/>
299. Koopman, ADM, Beulens JW, Dijkstra T, et al. Prevalence of Insomnia (Symptoms) in T2D and Association With Metabolic Parameters and Glycemic Control: Meta-Analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2020 [citado 24 de abril de 2023]; 5(3): 614-643. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz065>
300. Mordenfeld N, Gayus N, Azmon M, Guri-Twito O, Yahalom Peri T, Natovich R, Cukierman-Yaffe T. Determining the Optimal Cognitive Screening Tool in Older People With Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 [citado 24 de abril de 2023]; 11:322. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7258911/>
301. Senn N, Monod S. Development of a Comprehensive Approach for the Early Diagnosis of Geriatric Syndromes in General Practice. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2015 [citado 24 de abril de 2023]; 2:78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4649036/> doi: 10.3389/fmed.2015.00078
302. McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *Lancet.* 2012 [citado 25 de abril de 2023]; 379(9833):2291-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60360-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60360-2)
303. Yaffe K, Nasrallah I, Hoang TD, Lauderdale DS, Knutson KL, Carnethon MR, Launer LJ, Lewis CE, Sidney S. Sleep Duration and White Matter Quality in Middle-Aged Adults. *Sleep* [Internet]. 2016 [citado 25 de abril de 2023]; 39(9):1743-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4989263/#:~:text=Conclusions%3A,risk%20of%20dementia%20and%20stroke.>
304. Teixeira M, Passos V, Barreto S, et al. Association between diabetes and cognitive function at baseline in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA- Brasil). *Scientific Reports* [Internet]. 2020 [citado 25 de abril de 2023]; 10:1596. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58332-9>
305. Nici J, Hom J. Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus. *Appl Neuropsychol Adult* [Internet]. 2019 [citado 25 de abril de 2023]; 26(6):513-521. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1455683>

306. Srikanth V, Sinclair AJ, Hill-Briggs F, Moran C, Biessels GJ. Type 2 diabetes and cognitive dysfunction-towards effective management of both comorbidities. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 [citado 25 de abril de 2023]; 8(6):535-545. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30118-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30118-2)
307. Hanyu H. Diabetes-related dementia. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2023]; 1128:147-160. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-13-3540-2_8
308. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2011 [citado 26 de abril de 2023]; 40:804-18. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/40/3/804/745640?login=false>
309. Redondo A, Benach J, Subirana I, Martinez JM, Muñoz MA, Masiá R, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of cardiovascular risk factors across educational level in the 1995–2005 period. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2011 [citado 26 de abril de 2023]; 21:555-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2011.02.008>
310. Espelt A, Arriola L, Borrell C, Larranaga I, Sandin M, Escolar-Pujolar A. Socioeconomic position and type 2 diabetes mellitus in Europe 1999–2009: a panorama of Inequalities. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2011 [citado 26 de abril de 2023]; 7:148-58. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/article/19238>
311. Espelt A, Kunst AE, Palència L, Gnavi R, Borrell C. Twenty years of socio-economic inequalities in type 2 diabetes mellitus prevalence in Spain, 1987–2006. *Eur J Public Health* [Internet]. 2012 [citado 26 de abril de 2023]; 22:765-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckr158>
312. Imkampe AK, Gulliford MC. Increasing socio-economic inequality in type 2 diabetes prevalence—repeated cross-sectional surveys in England 1994–2006. *Eur J Public Health* [Internet]. 2011 [citado 26 de abril de 2023]; 21:484-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckq106>
313. Chung, G.K.K., Lai, F.T.T., Yeoh, E.K. et al. Gender-specific trends of educational inequality in diagnosed diabetes from 1999 to 2014 in Hong Kong: a serial cross-sectional study of 97,481 community-dwelling Chinese adults. *Popul Health Metrics* [Internet]. 2021 [citado 26 de abril de 2023]; 19: 37. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12963-021-00268-x>
314. Brown K, Nevitte A, Szeto B, Nandi A. Growing social inequality in the prevalence of type 2 diabetes in Canada, 2004–2012. *Can J Public Health* [Internet]. 2015 [citado 26 de abril de 2023]; 106:e132-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.17269/CJPH.106.4769>

315. Faiz S, Qureshi FM, Hussain AW, Nigah-E-Mumtaz S. Association of subjective memory complaints amid patients of Diabetes Mellitus Type II and Hypertension. *Pak J Med Sci* [Internet]. 2021[citado 26 de abril de 2023];37(2):477-482. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7931282/> doi: 10.12669/pjms.37.2.3426.
316. Biessels GJ, Strachan MW, Visseren FL, Kappelle LJ, Whitmer RA. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014 [citado 26 de abril de 2023]; 2: 246-55. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70088-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70088-3)
317. Sarwar N, Gao P, SRK S, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2010 [citado 26 de abril de 2023]; 375(9733):2215-2222. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
318. Bayliss E. A. Descriptions of Barriers to Self-Care by Persons with Comorbid Chronic Diseases. *The Annals of Family Medicine*. 2003 [citado 26 de abril de 2023];1(1):15–21. Disponible en: <https://www.annfammed.org/content/1/1/15.long>
319. Kerr EA, Heisler M, Krein SL, Kabeto M, Langa KM, Weir D, et al. Beyond comorbidity counts: how do comorbidity type and severity influence diabetes patients' treatment priorities and self-management? *J Gen Intern Med* [Internet]. 2007 [citado 27 de abril de 2023]; 22(12):1635-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219819/>
320. International Diabetes Federation [Internet]. Bruselas: IDF. Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes. 2015 [citado 27 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/material/95/avance-nuevo-atlas-de-la-diabetes-de-la-fid-7-edicion--actualizacion-de-2015>
321. Jannasch F., Kröger J., Schulze M.B. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J. Nutr* [Internet]. 2017 [citado 27 de abril de 2023]; 147:1174-82. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/jn.116.242552>
322. Schwingshackl L., Missbach B., König J., Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* [Internet]. 2015 [citado 27 de abril de 2023]; 18:1292-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25145972/> doi: 10.1017/S1368980014001542
323. Bloomfield H.E., Koeller E., Greer N., MacDonald R., Kane R., Wilt T.J. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Intern. Med* [Internet]. 2016 [citado 27 de abril de 2023]; 165:491-500. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M16-0361>

324. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean Diets: A subgroup analysis of a randomized trial. *Ann. Intern. Med* [Internet]. 2014 [citado 27 de abril de 2023]; 160:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M13-1725>
325. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and Type 2 Diabetes. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2020 [citado 27 de abril de 2023]; 1228:91-105. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_6
326. Appleton JP, Scutt P, Sprigg N, Bath PM. Hypercholesterolaemia and vascular dementia. *Clin Sci* [Internet]. 2017 [citado 27 de abril de 2023]; 131:1561-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1042/CS20160382>
327. Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2019 [citado 28 de abril de 2023]; 15:167-175. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/NDT.S189905>
328. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades crónicas y promoción de salud. Prevención de enfermedades crónicas [Internet]. 2021 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en https://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part1/es/
329. Pollack M. Equidad de género en el sistema de salud chileno [Internet]. Santiago de Chile: CEPAL, Naciones Unidas. 2002 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/5103/S029691_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y
330. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Género y Salud. Una guía práctica para la incorporación de la perspectiva de género en salud; 2010 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/manualFinal.pdf>
331. Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2001 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/10027>
332. Ministerio de Desarrollo Social y Familia [Internet]. Programa Chile crece contigo. Santiago de Chile. 2023 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.crececontigo.gob.cl/>
333. González-Burboa A, Vera-Calzaretta A, Villaseca-Silva P, Müller-Ortiz H. Diabetes Mellitus tipo 2: desafíos para los modelos de cuidados crónicos en Chile. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2019 [citado 28 de abril de 2023]; 47(3):361-366. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000300361

9. ANEXOS

9 ANEXOS

9.1 Aprobación Comité Ética Chile



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO | CEC MED UC

CERTIFICADO
DE APROBACIÓN
CEC-MEDUC

Santiago, 21 de septiembre de 2017.

SE APROBÓ EL SIGUIENTE PROYECTO

ID del proyecto 170516002

Investigador Responsable : **Agnieszka Bozanic (Tesis de Doctorado)**
Toro, Pablo – Departamento de Psiquiatría

Título de Investigación Proyecto : Prevalencia de trastorno cognitivo en personas mayores con diabetes mellitus II. Proyecto DIABDEM.

Sitio de realización : Hospital de Molina, Mauco.

Financiamiento: no requiere financiamiento.

Se acusa recibo de los siguientes documentos :
Carta del investigador responsable solicitando la revisión y aprobación de nuevo estudio en referencia.
Carta de respaldo del jefe de Departamento, Dr. Rafael Torres.

Documentos revisados por el comité :
Solicitud para la aprobación de investigación que involucre seres humanos o uso de muestras humanas
Protocolo de investigación.
Documento de consentimiento, versión 2 de marzo de 2017.

Resolución del Comité :
Este proyecto ha sido aprobado con fecha 21 de Septiembre de 2017 y tiene vigencia de un año. Para extender esta aprobación, el Investigador Responsable deberá solicitar al Comité de Ética la renovación anual del estudio con al menos 45 días de anticipación.

Se solicita, previo al reclutamiento de pacientes/participantes, timbrar la última versión aprobada del documento de consentimiento informado y velar, como Investigador Responsable por la realización del proceso de consentimiento informado, utilizando las copias de la versión original (timbradas y firmadas por el CEC MedUC).

Por favor lea cuidadosamente la hoja anexa a esta carta en la que se indican todas sus responsabilidades como investigador responsable de este estudio.

Se aprueba el siguiente estudio con la consideración que debe incluir como potenciales participantes sólo a aquellas personas que sean parte del Estudio Cohorte Mauco y por tanto cuenten con el respectivo consentimiento informado firmado previamente por el participante, acompañado de al menos una evaluación de parámetros cognitivos, cuyo resultado asegure que no existe un deterioro cognitivo evidente en los participantes.

Se le solicita en toda futura correspondencia hacer referencia al **ID del proyecto** 170516002



SRA. ANDREA VILLAGRÁN TORRES
Secretaría Ejecutiva CEC-MedUC

Le saludan cordialmente,





DRA. CLAUDIA URIBE TORRES
Presidente CEC-MedUC

EN CASO DE CUALQUIER DUDA SE LE SOLICITA CONTACTARSE CON EL CEC Med UC

Se certifica que la información contenida en el presente documento es correcta y que refleja el acta del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina (CEC-Med UC). Este Comité adhiere a los principios éticos de Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica, que considera como norma fundamental el respeto a la dignidad de la persona humana en cualquier condición, desde el momento de la concepción hasta la muerte natural. Este Comité cumple además con las guías de buena práctica clínica definidas por la conferencia internacional de armonización (GCP-ICH), y con las leyes chilenas 20.120 y 19.628 sobre protección de la vida privada o protección de datos de carácter personal.

Marcoleta 381 - Pisco
8330024 - Santiago, Chile
Teléfono: (+56-2) 2354 8173
www.facultadmedicina.uc.cl/comite

cecmeduc@med.puc.cl

9.2 Publicación que compone la tesis



OPEN ACCESS

EDITED BY
Leigh Martin Riby,
Northumbria University, United Kingdom

REVIEWED BY
Nelson Cusiado,
Peruvian Institute of Neurosciences (IPN), Peru
Reeobrasa Basu,
Ohio University, United States

*CORRESPONDENCE
Agnieszka Bozanic
✉ agnieszka.bozanic@unab.cl

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Brain Health and Clinical Neuroscience,
a section of the journal
Frontiers in Human Neuroscience

RECEIVED 15 October 2022
ACCEPTED 19 December 2022
PUBLISHED 19 January 2023

CITATION
Bozanic A, Toro P, Bello-Lepe S,
Hurtado-Oliva J, Boyle C, Valdés C and
Formiga F (2023) Cognitive impairment with
Type 2 Diabetes Mellitus among
community-dwelling older adults in Chile:
Prevalence, risk factors and cognitive
characteristics.
Front. Hum. Neurosci. 16:1070611.
doi: 10.3389/fnhum.2022.1070611

COPYRIGHT
© 2023 Bozanic, Toro, Bello-Lepe,
Hurtado-Oliva, Boyle, Valdés and Formiga. This
is an open-access article distributed under the
terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with
these terms.

Cognitive impairment with Type 2 Diabetes Mellitus among community-dwelling older adults in Chile: Prevalence, risk factors and cognitive characteristics

Agnieszka Bozanic^{1*}, Pablo Toro^{2,3}, Sebastián Bello-Lepe⁴,
Javier Hurtado-Oliva⁵, Christian Beyle⁶, Catalina Valdés⁷ and
Francisco Formiga⁸

¹Facultad de Educación y Ciencias Sociales, Universidad Andrés Bello, Vía del Mar, Chile, ²Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, ³Advanced Center for Chronic Diseases, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, ⁴School of Speech Therapy, Valparaíso University, Vía del Mar, Chile, ⁵Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands, ⁶Psychology Department, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile, ⁷Department of Health, Universidad de Los Lagos, Osorno, Chile, ⁸Geriatric Unit, Internal Medicine, Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Introduction: The aim of this study is to determine prevalence and risk factors of Cognitive Impairment (CI) and its association with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in subjects aged 65 years and above. Additionally, we attempt to provide a cognitive profile for T2DM group.

Methodology: A cross-sectional analytical study to assess CI was carried out. We evaluated a sample of community-dwelling residents from Chile. All participants underwent a general interview, lifestyle questionnaires and a comprehensive neuropsychological battery. Regression analyses were performed to evaluate risk of CI with T2DM and influencing factors. Results between groups in the different domains of the neuropsychological assessment were compared by Student's *t*-tests and MANOVA.

Results: Among all 358 subjects, overall T2DM prevalence were 17.3%. The prevalence of CI was higher in T2DM group compared to the healthy participants (30.7%, $p < 0.001$). The risk of CI was 2.8 times higher in older people with T2DM compared to older people without the diagnosis. Multiple regression analysis, adjusted for age and gender, demonstrated that age, education, presence of dyslipidemia, and T2DM duration were the predictor variables significantly associated with CI. T2DM group performed worse on global cognitive performance, attention, language, verbal memory, visual memory, visual constructional ability, and executive function. After adjusting for significant covariates from multiple regression analysis, a relationship between "cognition" and T2DM is still observed. Amnesic multi-domain impairment was the specific cognitive identified pattern for T2DM group.

Conclusion: The present study confirms the high prevalence of CI with T2DM among Chilean older adults in a community-based population. T2DM is significantly associated with a higher risk of CI, and age, education, presence of dyslipidemia,

and duration of T2DM are risk factors. T2DM patients with CI are impaired in multiple cognitive domains, even after adjusting covariables, resulting in an amnesic multi-domain cognitive profile.

KEYWORDS

Type 2 Diabetes Mellitus, dementia, Mild Cognitive Impairment, prevalence, cross-sectional study

Introduction

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disease associated with modifiable and non-modifiable risk factors (International Diabetes Federation, 2015). Regarding non-modifiable factors, there is clear evidence that certain ethnic groups are at increased risk for developing T2DM (Centers for Disease Control and Prevention, 2017). Latin-Americans have a higher prevalence of T2DM than Caucasian people (Centers for Disease Control and Prevention, 2017), have a higher risk, almost twice, of developing T2DM (American Diabetes Association, 2022) and show high levels of disease burden and complications such as higher rates of kidney failure, diabetes-related vision loss and blindness (Centers for Disease Control and Prevention, 2022). In Chile, the prevalence of T2DM reaches 12.3% of the general population and 30.6% of people 65 years or over (Ministerio de Salud de Chile, 2017), placing it in second place of South America (International Diabetes Federation, 2015) and in 5th place among all OECD countries (Organisation for Economic Cooperation and Development, 2011).

Public awareness of T2DM is mainly restricted to medical complications such as microvascular, macrovascular, and non-vascular complications (American Diabetes Association, 2022). However, there are critical cognitive aspects that need increased attention. Multiple studies have demonstrated the existence of an association between T2DM and Cognitive Impairment (CI), which are presented in a continuum ranging (Bozanic et al., 2019) from subtle cognitive decreases associated with T2DM (Koekkoek et al., 2015), cognitive decline (Biessels and Despa, 2018), Mild Cognitive Impairment (MCI) (Roberts et al., 2014) to dementia (Cheng et al., 2012). The CI with T2DM has been described as a decrease in cognitive performance in specific domains such as verbal and visual memory, attention and concentration, processing speed, and executive function (Palta et al., 2014). Despite research showing that T2DM causes brain-related cognitive dysfunction, a clinically useful pattern associated with T2DM have not yet established.

A recent systematic review and meta-analysis of observational studies have reported a general combined prevalence of CI with T2DM of 45% (You et al., 2021), with significant differences between countries. Specifically, in China 13.5% (Gao et al., 2016), India 33.7% (Khullar et al., 2016), France 28.8% (Verny et al., 2015), Spain 26.1% (Rodríguez-Sánchez et al., 2016), and Mexico 27.4% (Arjona-Villicaña et al., 2014).

Studies of community-dwelling individuals suggested that the probability of developing CI is 1.39–2.9 times higher in people with T2DM than without the disease (Cheng et al., 2012; Roberts et al., 2014). There is clear evidence that attributed the increased risk of CI with T2DM to poor lifestyle, age, hyperglycemia, hypercholesterolemia (Sharma et al., 2020), T2DM

duration (Bozanic et al., 2021), and symptomatic and asymptomatic cerebrovascular disease (Araki and Ito, 2002), among others.

To our knowledge, this is the first study about the prevalence of CI with T2DM and its influencing factors in Chilean population. On the other hand, few Hispanic studies analyze cognitive characteristics using a comprehensive neuropsychological test battery to study CI among older adults with T2DM. Therefore, the present study aimed to estimate the prevalence of CI and its associated risk factors in the Chilean older adult population with T2DM. A secondary aim was to examine differences in cognitive performance between older Chilean adults with T2DM and healthy controls to provide a cognitive profile.

Methodology

An observational, descriptive, comparative, and cross-sectional population study was conducted between October 2017 to September 2019. The sample was taken from the DIABDEM (DIABetes and DEMentia) project, whose methodology has already been published elsewhere (Bozanic et al., 2019). The DIABDEM project aimed to determine the prevalence of CI and its risk factors in people aged 65 or over with T2DM in Spain and Chile for people 65 or over who lived community-dwelling.

The reference population was Chilean inhabitants in 2017 (17,574,003 inhabitants total), from which 11.4% (2,003,256) were aged 65 or older (Instituto Nacional de Estadísticas, 2018). The sample was taken from 6 different Chilean cities. Recruitment was carried out by invitation to: (1) older adults who participate in Senior Social Clubs contacted by listing independently of active participation in the organization, and (2) older adults attending primary care centers contacted by listing independently of periodic visits. Each participant underwent an in-person interview by trained interviewers administered. The standard assessment included medical history, lifestyle questionnaires, and a comprehensive neuropsychological battery.

Participants

A random sample from the DIABDEM project comprised 358 subjects representing the adult population of Chile age 65 and older. Exclusion criteria were as follows: (1) have another nationality than Chilean, (2) live in another country, (3) visual, auditory, or motor impairments that precluded neuropsychological assessments; (4) history of dementia; (5) active psychiatric symptomatology that interfered with the ability to complete neuropsychological assessments.

The study was approved by an independent Ethics Committee of Scientific Research from Pontificia Universidad Católica de Chile (ID 170516002 project) and all participants were provided with written informed consent, according to the recommendations of the Declaration of Helsinki.

Variables

Sociodemographic and clinical information

Sociodemographic data (age, gender, marital status) and years of education were collected. We classified each patient's level of education as primary education (1 to 6 years of education), secondary education (7 to 12 years of education), and higher education (more than 13 years). Also, the participants were asked whether they lived alone or were accompanied, whether they presented subjective memory complaints, and the time since the diagnosis of T2DM was made (0–5 years, ≥ 5 years). We classified participants as suffering from hypertension, dyslipidemia, kidney failure, or heart disease if there is a previous diagnosis or if they received drug treatment to control these diseases. Obesity was classified as normal weight, overweight or obese according to the body mass index (BMI) (Cervi et al., 2005).

We calculated comorbidity with the Charlson Comorbidity Index (Núñez et al., 2004). Lifestyle risk factors were defined as: (a) smoking: regular consumption of tobacco in the last year, and (b) a sedentary lifestyle: assessed by the Spanish version of the Rapid Assessment of Physical Activity (Topolski et al., 2006), (c) alcohol consumption: self-reported consumption of at least one unit per day, (d) low adherence to the Mediterranean diet: assessed by the Spanish version of Mediterranean Diet Adherence Screener (Martínez-González et al., 2012). Finally, functional impairment in instrumental and basic activities of daily living was measured with the Spanish version of the Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL) and the Barthel Index for Activities of Daily Living (ADL) (Olazarán et al., 2005).

Diabetes

Diabetes was assessed by self-report, considered a reliable and valid indicator of a diabetic status (American Diabetes Association, 2022). We also assessed diabetes when a person oral hypoglycemic agent and/or insulin and must have been diagnosed with T2DM in the 3rd or later decades of their life (American Diabetes Association, 2022).

Neuropsychological assessment

The present study employed the comprehensive clinical neuropsychological battery that has previously been reported (Bozanic et al., 2019). For the assessment of global cognitive performance, the Chilean version of the Mini-Mental State Examination (MMSE-Ch) was used (Quiroga et al., 2004). Attention was assessed by the Spanish version of Trail Making Test (TMT-A) (Tamayo et al., 2012), and Forward Digit Span of the Spanish version

TABLE 1 Sociodemographic characteristics of the participants comparing people without Type 2 Diabetes Mellitus and patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

	Non-T2DM n (%)	T2DM n (%)	Chi-Sq or t-test P-value
Total	296 (82.7)	62 (17.3)	–
Age (years)	68.5 \pm 4.8	70.8 \pm 4.5	<0.001**
Gender			<0.001**
Male	49 (16.6)	22 (35.5)	
Female	247 (83.4)	40 (64.5)	
Education (years)	12.4 \pm 3.8	10.4 \pm 4.5	<0.001**
Marital status			0.423
Widow	44 (14.9)	7 (11.2)	
Single	18 (6.1)	2 (3.2)	
Married	212 (71.6)	45 (72.6)	
Separated	22 (7.4)	8 (12.9)	
Live accompanied			0.800
No	28 (10.7)	4 (7.8)	
With a partner	223 (82.3)	47 (92.2)	

Percentages, averages, and their standard deviation are presented. **Significant differences.

of Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV) (De la Guía et al., 2012). We assessed language using the Spanish version of Boston Naming Test (BNT) (Olabarrieta-Landa et al., 2005). Verbal memory was assessed by the Spanish version of words recall Free and Cue Selective Reminding Test (FCRST-w) (Olabarrieta-Landa et al., 2005). Visual memory was assessed using Deferred Copy of the Spanish version of Rey Osterrieth Complex Figure (ROCF) (Palomo et al., 2013). The visuo-construction ability was measured by the Spanish version of Rey Osterrieth Complex Figure (ROCF) (Palomo et al., 2013). Finally, executive function was assessed by the Spanish version of Trail Making Test (TMT-B) (Tamayo et al., 2012), Backward Digit Span, Symbol Digit and Similarities of the Spanish version of Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV) (De la Guía et al., 2012; Tamayo et al., 2012), a Spanish version of semantic (animals) and Spanish version of phonological fluency (P) (Peña-Casanova et al., 2009).

Cognitive impairment

Subjects were classified as having CI by two different methods:

Method 1: CI was defined if subjects met 1.5 standard deviations performance on the general cognitive performance test below published norms according to age and education level.

Method 2: CI was defined if subjects met the following criteria (Albert et al., 2011):

- 1.5 standard deviations performance on the general cognitive performance test below published norms according to age and education level.
- Functional impairment on instrumental or basic activities of daily living.
- Subjective memory complaint reported by self-report.

TABLE 2 Clinical characteristics, comorbidity, and Lifestyle risk factors, of the participants comparing people without Type 2 Diabetes Mellitus and participants with Type 2 Diabetes Mellitus.

	Non-diabetic <i>n</i> (%)	Diabetic <i>n</i> (%)	<i>P</i> -value
Subjective memory complains	158 (53.4)	44 (71)	0.016**
Hypertension	201 (68)	49 (79)	0.113
Dyslipidemia	69 (23.3)	34 (54.8)	<0.001**
Kidney failure	5 (1.7)	4 (6.4)	0.052**
Smoking	70 (19)	17 (26.2)	0.203
Alcohol consumption	12 (3.1)	5 (8.1)	0.066
Sedentary lifestyle	61 (20.6)	6 (9.7)	0.045**
Mediterranean Diet Adherence	110 (37.2)	6 (9.7)	<0.001**
Functional impairment IADL	1 (0.34)	0 (0)	0.827
Functional impairment ADL	9 (3.04)	5 (8.06)	0.083
Cognitive impairment Method 1	41 (13.85)	19 (30.65)	<0.001**
Cognitive impairment Method 2	119 (40.2)	33 (53.2)	0.081

IADL, instrumental activities of daily living; BADL, basic activities of daily living. Percentages are presented. **Significant differences.

Statistical analyses

Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The chi-squared and Student's *t*-test were used for discrete and continuous variables, respectively. Logistic regression was conducted to examine the association between T2DM and CI. The multiple logistic regression model included variables that had a $p < 0.25$ in the simple logistic regression analysis (age, gender, education, presence of dyslipidemia, and duration of T2DM). A MANOVA analysis of "cognition" was performed to determine the impact of T2DM diagnosis on cognitive functioning after adjusting with covariates found on multiple logistic regression. The variable "cognition" is composed of cognitive performance tests scores of Mini Mental State Examination Chile (MMSE-Ch), Free and Cue Selective Reminding Test (FCSRT)- words, Trail Making Test A (TMT-A), Trail Making Test B (TMT-B), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), Rey Osterreich Complex Figure (ROCF), and Boston Naming Test (BNT). Interactions effects were explored within covariates to analyze the relationship between factors on cognitive performing. *F*, Cohens, IC 90%, and *p*-values were provided.

Results

Demographic and clinical characteristics

The average age of the 358 participants was 68.9 ± 4.8 years, 12.0 ± 4.0 years of education, and 78% of the participants were women. The prevalence of prior T2DM diagnosis was 17.3%, leading

TABLE 3 Cognitive impairment of the participants comparing people without Type 2 Diabetes Mellitus and participants with Type 2 Diabetes Mellitus.

	OR (95% IC)	<i>P</i> -value
Cognitive impairment method 1		
No	Ref	
Yes	2.8 (1.76–4.40)	<0.0001**
Cognitive impairment method 2		
No	Ref	
Yes	1.7 (0.9–2.9)	0.056

Data are presented as Odds Risk (OR) and their respective confidence intervals (95% CI). **Significant differences.

a group of 62 participants in the T2DM group and 296 participants in the non-T2DM group. In participants with T2DM, 54.5% were women, they were older (70.8 ± 4.46 years vs. 68.5 ± 4.79 years $p < 0.001$) and had fewer years of education (10.4 ± 4.53 years vs. 12.4 ± 3.84 years, $p < 0.001$) in comparison with those without T2DM, respectively (Table 1).

As shown in Table 2, T2DM subjects had a greater presence of subjective memory complains (71% vs. 53.4%, $p = 0.016$), dyslipidemia (54.8% vs. 23.3%, $p < 0.001$), kidney 250 failure (6.4% vs. 1.7%, $p = 0.052$), comorbidity (21% vs. 4.1%, $p < 0.001$), CI (38.8% vs. 13.85%, $p < 0.001$), low adherence to the Mediterranean Diet (9.3% vs. 62.8%, $p < 0.001$), and were more likely to be sedentary (9.7% vs. 20.6%, $p = 0.045$) than the non-T2DM subjects. It was not possible to collect data of heart diseases and obesity.

T2DM as risk factor of cognitive impairment

Participants with T2DM had significantly higher prevalence of CI compared with non-T2DM subjects (see Table 3). Method 1 has shown that the risk of CI is 2.8 times higher in older people with T2DM compared to older people without this diagnosis. Method 2 did not show significant differences.

Risk factors for CI in T2DM participants

Binary logistic regression analysis was performed with age, gender, years of education, marital status, living status, subjective memory complains, comorbidities, hypertension, dyslipidemia, kidney failure, duration of T2DM, age when T2DM was diagnosed, smoking, alcohol consumption, adherence to the Mediterranean diet, and sedentary lifestyle, as independent variables, and the incidence of CI (method 1) as the dependent variable. From this analysis, significant differences between T2DM participants with CI and those with normal cognitive function were found in most clinical indicators, but not in sociodemographic and lifestyle risk factors, except in adherence to the Mediterranean diet (OR = 0.19, IC 95% = [0.07, 0.55], $p < 0.01$) (see Table 4).

The multivariate logistic regression model was statistically significant, $\chi^2 = 19.91$, $p < 0.01$, explaining 63.5% of the variance in the presence of CI among T2DM participants (Nagelkerke R^2). Age, education, presence of dyslipidemia, and T2DM duration appeared as independent predictor of CI with T2DM (see Table 5).

TABLE 4 Single logistic regression analysis of associations between Type 2 Diabetes Mellitus with Cognitive Impairment participants and sociodemographic, clinical, and lifestyle variables.

Variables	Crude OR (95% CI)	Wald statistic	P-value
Sociodemographic			
Age (years)	1.06 (0.99–1.13)	3.43	0.640
Gender			
Male	1		
Female	0.46 (0.23–0.92)	4.79	0.030**
Education (years)	0.86 (0.79–0.93)	13.29	0.010**
Marital status			
Married	1		
Single	1.09 (0.73–1.63)	0.17	0.680
Living status			
Accompanied	1		
Alone	1 (0.99–1.01)	0.01	0.940
Clinical			
Subjective memory complaints			
No	1		
Yes	2.85 (1.36–5.98)	7.67	0.010**
Comorbidities			
No	1		
Yes	2.10 (1.38–3.19)	12.09	0.010**
Hypertension			
No	1		
Yes	2.43 (1.04–5.64)	4.25	0.040**
Dyslipidemia			
No	1		
Yes	4.22 (2.19–8.15)	18.41	0.010**
Kidney Failure			
No	1		
Yes	2.15 (0.43–10.68)	0.87	0.350
Duration T2DM			
> 5 years	1		
< 5 years	6.36 (4.19–9.65)	75.43	<0.001**
Treatment			
Insulin	1		
Metformin	0.99 (0.98–1.01)	0.06	0.810
Lifestyle			
Smocking			
No	1		
Yes	1.21 (0.71–2.07)	0.49	0.490
Alcohol consumption			
No	1		
Yes	1.23 (0.41–3.66)	0.14	0.710
Sedentary lifestyle			
No	1		
Yes	1.16 (0.83–1.63)	0.74	0.390
Mediterranean Diet Adherence			
No	1		
Yes	0.19 (0.07–0.53)	9.78	<0.001**

Data are presented as Odds Risk (OR) and their respective confidence intervals (95% CI). **Significant differences.

TABLE 5 Multivariate logistic regression analysis of associations between Type 2 Diabetes Mellitus with Cognitive Impairment participants and sociodemographic, clinical, and lifestyle variables.

Model	OR (CI 95%)	P-value	
Modd 1	Duration T2DM	6.36 (4.19–9.65)	0.000**
	Education	0.86 (0.77–0.96)	0.006**
Modd 2	Duration T2DM	6.51 (4.22–10.04)	0.000**
	Education	0.88 (0.79–0.99)	0.028**
Modd 3	Dyslipidemia	0.575 (0.14–0.99)	0.049**
	Duration T2DM	6.25 (4.04–9.67)	0.000**
	Age	0.86 (0.75–0.98)	0.025**
Modd 4	Education	0.82 (0.72–0.94)	0.004**
	Dyslipidemia	3.27 (0.11–0.84)	0.021**
	Duration T2DM	7.56 (4.52–12.65)	0.000**

Data are presented as Odds Risk (OR) and their respective confidence intervals (95% CI). **Significant differences.

Cognitive characteristics in T2DM participants

According to cognitive performance assessments, participants with T2DM had significantly worse cognitive performance indicators in all domains tested (see Table 6). A MANOVA analysis revealed a significant effect of all the covariates (age, gender, education, presence of Dyslipidemia and T2DM duration) on cognition. Interaction effects within covariates were studied, founding not significant for Age*Presence of Dyslipidemia, Gender*Education, Gender*T2DM duration and Presence of Dyslipidemia*T2DM duration (see Table 7).

Discussion

Our results indicated that the prevalence of CI with T2DM was 30.6%. Multiple studies demonstrated different rates of prevalence of CI with T2DM across ethnicity (Noble et al., 2012). T2DM with CI was more prevalent among African Americans and Hispanics than Caucasians (11.4 vs. 4.9%; $p = 0.06$) (Albert et al., 2011). This finding was even slightly higher than studies conducted on Hispanic populations in Spain and Mexico (Arjona-Villicaña et al., 2014; Rodríguez-Sánchez et al., 2016). Chile has a distinctive epidemiological profile. So, ethnicity, demographics, nutritional, and physical activity changes may be playing a crucial role in increasing the prevalence of metabolic risk factors and accelerating the incidence of diseases like T2DM and, possibly, comorbid CI.

According to method 1, people with T2DM are 2.8 times as likely to show a risk associated with CI, which is consistent with previous cross-sectional and longitudinal studies that demonstrated epidemiological evidence suggesting that T2DM is associated with CI at 2.5 times greater risk than subjects without the disease (Cheng et al., 2012). We found no significant differences between the groups using method 2, diagnostic criteria recommended by the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup (Cervi et al., 2005). We theorize that this disparity could be associated with the high functional performance of the evaluated sample. In addition, only a low number of participants showed reduced IADL or ADL.

TABLE 6 Cognitive performance assessments scores of the participants comparing people without and with Type 2 Diabetes Mellitus.

	Non-T2DM (± DE)	T2DM (± DE)	IC 95%	p-value
MMSE-Cb	28.6 (1.64)	27.7 (1.79)	28.2–28.6	<0.001**
FCSRT-w				
Free recall	29.5 (7.9)	24.1 (8.7)	27.7–29.5	<0.001**
Card recall	44.8 (5.6)	40.9 (9.7)	43.4–44.8	0.044**
Total recall	14.2 (3.5)	13.5 (3.4)	13.7–14.5	0.004**
TMT-A	76.5 (35.7)	98.1 (62.0)	75.4–84.7	0.034**
TMT-B	140.9 (64.6)	203.9 (58.5)	143.9–158.9	<0.001**
BNT	38.7 (16.4)	24.3 (8.4)	34.5–37.9	<0.001**
ROCF				
Copy	29.9 (8.5)	22.9 (12.2)	27.6–29.7	<0.001**
Copy time	222.2 (92.5)	248.8 (113.5)	216.7–236.8	0.048**
Deferred Copy	15.3 (8.1)	8.2 (6.5)	13.2–15.09	<0.001**
WAIS IV				
Forward Digit Span	5.3 (2.1)	6.7 (2.3)	5.3–5.8	<0.001**
Backward Digit Span	4.4 (1.6)	4.4 (1.7)	4.2–4.5	0.946
Similarities	22.2 (9.4)	15.1 (7.4)	19.9–21.9	<0.0001**
Symbol Digit	30.8 (12.7)	28.9 (16.3)	29.0–31.9	0.364
Semantic fluency (animals)	17.6 (7.3)	16.7 (7.6)	16.6–18.2	0.375
Phonologic fluency (P)	13.5 (4.4)	11.7 (4.8)	12.7–13.7	0.003**

MMSE-Cb, Mini Mental State Examination Chile; FCSRT- words, Free and Cue Selective Reminding Test; TMT-A, Trail Making Test A; TMT-B, Trail Making Test B; WAIS-IV, Wechsler Adult Intelligence Scale; ROCF, Rey Osterich Complex Figure; BNT, Boston Naming Test; TMT-A, TMT-B, Copy time; ROCF in seconds. Averages and their standard deviation are presented.

**Significant differences.

Our study proven a significant association between CI and T2DM with age and years of education as protective factors, and presence of Dyslipidemia, and duration of T2DM as risk factors. Several studies showed that age is a primary risk factor for cognitive decline. Further, CI has been shown to be correlated with brain structure and function (Naninck et al., 2017) and a decreased cognitive performance on tasks for memory and information-processing speed was associated with increased age in T2DM people (Ruis et al., 2009). Education levels were one of the strongest predictors of maintained cognitive function (Albert et al., 1995; Rowe and Kahn, 1997). Some studies commented that education plays a more significant role than age in cognitive test performance (de Azeredo Passos et al., 2015). Of note, people with T2DM and low education showed poor cognitive performance (Teixeira et al., 2020; Kowall and Rathmann, 2022).

Even though it is unclear if hyperlipidemia or hypercholesterolemia contributes to cognitive decline or having a risk of developing Alzheimer Disease in T2DM subjects, it is well known that hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia are associated with an increased risk for Alzheimer Disease (Appleton et al., 2017). Thus, further clinical studies on the impact of hyperlipidemia on the risks of cognitive impairment in T2DM subjects are needed. An unhealthy lifestyle is considered the major

TABLE 7 MANOVA of "cognition."

	F (1,273)	Eta2 (partial)	Cohen	IC 90%	P-value
Age	9.94	0.37	0.58	0.27–0.41	<0.001**
Gender	4.36	0.20	0.25	0.10–0.24	<0.001**
Education	19.81	0.53	1.15	0.46–0.58	<0.001**
Presence of Dyslipidemia	6.34	0.27	0.37	0.16–0.31	<0.001**
T2DM duration	5.16	0.23	0.30	0.12–0.27	<0.001**
Age*Gender	1.72	0.13	0.10	0.03–1.00	0.047**
Age*Education	2.07	0.44	0.12	0.35–1.00	0.012**
Age* Presence of Dyslipidemia	1.28	0.19	0.07	0.09–1.00	0.218
Age* T2DM duration	1.78	0.18	0.10	0.08–1.00	0.037**
Gender *Education	1.14	0.52	0.07	0.43–1.00	0.324
Gender * Presence of Dyslipidemia	2.13	0.26	0.12	0.15–1.00	0.009**
Gender * T2DM duration	1.53	0.22	0.09	0.11–1.00	0.094
Education* Presence of Dyslipidemia	2.23	0.21	0.13	0.10–1.00	0.006**
Education* T2DM duration	2.91	0.21	0.17	0.10–1.00	<0.001**
Presence of Dyslipidemia * T2DM duration	0.65	0.18	0.04	0.08–1.00	0.834

"Cognition": cognitive performance tests scores of Mini Mental State Examination Chile (MMSE-Cb), FCSRT- words, Free and Cue Selective Reminding Test; TMT-A, Trail Making Test A; TMT-B, Trail Making Test B; WAIS-IV, Wechsler Adult Intelligence Scale; ROCF, Rey Osterich Complex Figure; BNT, Boston Naming Test. Data are presented as Odds Risk (OR) and their respective confidence intervals (95% CI).

**Significant differences.

contributor to T2DM, causing a progressive deterioration of mental health. Finally, T2DM duration is another crucial contributor to CI. Cognitive decline is more prominent when the duration of Diabetes is more than 5 years (Božanić et al., 2021). Besides, a long T2DM diagnosis significantly influences the conversion to dementia in T2DM with CI patients (Albai et al., 2019).

These findings supported our prediction that T2DM negatively impacts cognitive functioning. The T2DM group consistently performed worse on all measures, showing a decline in global cognitive performance but also in specific cognitive fields such as attention, language, verbal memory, visual memory, visual constructional ability, and executive function, as previous studies showed (Palta et al., 2014; Teixeira et al., 2020). Even after adjusting by cofounders as age, gender, education, presence of dyslipidemia, and duration of T2DM, T2DM significantly impacted cognitive function negatively. The influence of T2DM on cognition interacts with other dimensions. For instance, older individuals with T2DM and lower education tend to perform lower cognitive testing. Thus, age and education are factors to consider when individuals with T2DM perform cognitive assessments. It was suggested that pathophysiological changes related with advancing age and low

education, in addition to T2DM, has synergistic effects resulting in higher CI.

These functions are particularly relevant because they involve behaviors such as problem-solving, judgment, and changing habits that be crucial in prescribing complex tasks (Nici and Hom, 2019). Despite current recommendations for an annual cognitive assessment as a good practice in treating subjects with T2DM (Srikanth et al., 2020), a structured approach for evaluating cognitive impairment associated with T2DM is not currently part of daily practice. Moreover, this geriatric syndrome is not yet considered one of the main complications of the disease. There is also no standard cognitive assessment battery to assess cognitive impairment associated with T2DM specifically. However, a comprehensive neuropsychological assessment has been strongly proposed, including measuring different cognitive domains beyond an essential cognitive screening (American Diabetes Association, 2022).

Our data suggest a specific pattern for impaired function in the affected cognitive domains: amnesic multi-domain impairment. "Diabetes-related dementia" presents a unique pattern of pathologies in the cognitive domain (Hanyu, 2019). Neuroimaging has shown a more significant impairment in memory and executive function than that experienced in people with Alzheimer's disease (Hanyu, 2019). Despite pathological differences, people with dementia-related to T2DM are often screened for cognitive status using the same brief cognitive assessment tests as people with Alzheimer's disease, such as the Mini-Mental State Examination (MMSE), which is not suitable. It is suggested to apply the MoCA test, which has proven to be a brief, simple and effective tool to detect cognitive impairment in T2DM population (Mordenfeld et al., 2020).

Characterization of cognitive performance patterns, and their associated risk factors, could provide a basis for the early screening and intervention of CI in Older adults. Detection of CI and an accurate neurocognitive profile could help clinicians to give recommendations to maintain an adequate self-management of T2DM and mitigate poor clinical outcomes for patients and their families, keeping lining the incidence of all kinds of diabetes-related complications. A high degree of vigilance for cognitive deficits should be maintained in this population, particularly in those with additional risk factors for CI (Hanyu, 2019). Therefore, unifying the diagnostic criteria for CI with T2DM in the community-dwelling population was highly urgent.

There are several strengths of this study. First, due to the high heterogeneity of the population over 65, it is common for geriatric research to focus research and conclusions on a specific geriatric subpopulation. We do not claim the representativeness of the entire older population.

However, our results could be extrapolated to the community-dwelling older adults population and relatively robust users of outpatient primary health care settings. Second, our study utilized a comprehensive neuropsychological evaluation that allowed us to observe the performance in detail of different cognitive domains and thus propose a specific cognitive profile. However, it presents some limitations as well. First, a causal relationship between cognition and T2DM could not be concluded because of the cross-sectional nature of the observation. Second, considering the lack of laboratory data and diagnostic classifications based on participant responses, the prevalence of CI underlying diseases might be underestimated. Heart diseases and obesity could be independent factors of cognitive impairment, so it will be important to collect this data on the future. Third, we did not focus the analyses on the relationship between the

different subtypes of cognitive impairment and cognitive function. Finally, longitudinal data from larger samples are needed to verify the above hypothesis.

Conclusion

Our ongoing research has found a higher prevalence of CI with T2DM among Chilean older adults in a community-based population aged 65. T2DM is significantly associated with a higher risk of CI, and education, presence of dyslipidemia, and duration of T2DM are risk factors in CI with T2DM people. T2DM patients with CI are impaired in multiple cognitive fields, such as general mental status, attention, language, verbal memory, visual memory, constructional ability, and executive function, even adjusting by cofounders, providing an amnesic multi-domain cognitive profile.

These findings will help policymakers estimate the potential burden of T2DM in healthcare settings, specifically among middle- and low-income Latin-American countries. Our data demonstrate that even a brief cognition evaluation is essential to assess the impact of T2DM on the mental health of this population, so these types of preventive strategies have been taken in order to avoid worsening cognition functions in these high-risk individuals.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethics Committee of Scientific Research from Pontificia Universidad Católica de Chile (ID 170516002 project). The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

AB contributed to the conception or design of the work. AB, PT, and SB-L contributed to interpretation of data for the work and drafting the work. SB-L contributed with data analysis. SB-L, CB, JH-O, and CV contributed to data collection. PT, SB-L, CB, JH-O, CV, and FF revising it critically for important intellectual content and final approval of the version to be published. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

This study was supported by Agencia Chilena de Investigación y Desarrollo (ANID) (Beca Chile para Estudios en el Extranjero 2017, folio 72170331).

Acknowledgments

We thank Macarena Martínez, Tamara Tapia-Muñoz, and Ingrid González Torres for their helpful orientation with statistical analyses. We also thank Fundación GeroActivismo for their support.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships

that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

- Albai, O., Frandes, M., Timar, R., Roman, D., and Timar, E. (2019). Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 15, 167–175. doi: 10.2147/NDT.S189985
- Albert, M., DeKosky, S., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H., Fox, N., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the national institute on aging and Alzheimer's association workgroup. *Alzheimer's Dement.* 3, 270–279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Albert, M., Savage, C., Berkman, L., Seeman, T., and Rowe, J. (1995). Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol. Aging* 70, 578–589. doi: 10.1037/0882-7974.10.4.578
- American Diabetes Association (2022). *Standards of medical care in diabetes 2022*. Available online at: https://diabetesjournals.org/care/issue/45/Supplement_1 (accessed April 26, 2022).
- Appleton, J., Scott, P., Sprigg, N., and Bath, P. (2017). Hypercholesterolemia and vascular dementia. *Clin. Sci.* 131, 1561–1578. doi: 10.1042/CS20160382
- Araki, A., and Ito, H. (2002). Asymptomatic cerebral infarction on brain 55 MR images and cognitive function in elderly diabetic patients. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2, 206–214. doi: 10.1046/j.1444-1586.2002.00047.x
- Azjara-Vilicatta, R., Espesán-Hernández, E., Herrera-Correa, G., and Albertos-Alpache, N. (2014). Asociación de diabetes mellitus con deterioro cognitivo en adultos mayores. Estudio basado en población. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 52, 416–421.
- Bianchi, G., and Deipa, F. (2018). Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: Mechanisms and clinical implications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 14, 591–604. doi: 10.1038/S41574-018-0048-7
- Bozanic, A., Petermann-Rocha, F., Waddell, H., Paeta-Soto, S., Cuevas, C., Richardson, C., et al. (2021). Number of years with type 2 diabetes is associated with cognitive impairment in Chilean older adults: A cross-sectional study. *Rev. Esp. Nutr. Hum. Diet.* 25, 316–325. doi: 10.14306/renhyd.25.3.1256
- Bozanic, A., Toro, P., and Forriaga, F. (2019). Proyecto DIARDEM: Estudio piloto de la prevalencia de deterioro cognitivo en diabetes mellitus en 2 países hispanicos. *REGG* 54, 339–345. doi: 10.1016/j.regg.2019.04.004
- Centers for Disease Control and Prevention (2017). *Diabetes report card*. Available online at: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdf/library/diabetesreportcard2017-508.pdf> (accessed August 2, 2022).
- Centers for Disease Control and Prevention (2022). *Hispanic or latino people and type 2 diabetes*. Available online at: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/hispanic-diabetes.html> (accessed August 2, 2022).
- Gervi, A., Franceschini, S., Carmo Castro, S., and Priore, S. (2005). Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Rev. Nutr.* 18, 765–775. doi: 10.1590/S1415-52732005000600007
- Cheng, G., Huang, C., Deng, H., and Wang, H. (2012). Diabetes as a risk factor for dementia mild cognitive impairment: A meta-analysis of longitudinal studies. *Intern. Med.* 42, 484–491. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x
- de Azevedo Jansen, V., Giatti, L., Benacerraf, I., Tiemeier, H., Braun, M. A., de Figueiredo, R. C., et al. (2015). Education plays a greater role than age in cognitive test performance among participants of the Brazilian longitudinal study of adult health (ELISA-Brazil). *BMC Neurol.* 15, 191. doi: 10.1186/s12883-015-0454-6
- De la Cruz, E., Hernandez, A., Parado, E., and Vallar, F. (2012). *Escala de inteligencia de wechsler para adultos-IV (WAIS-IV)*. Madrid: Pearson Educación.
- Gao, Y., Xiao, Y., Miao, R., Zhao, J., Cai, M., Huang, G., et al. (2016). The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: A cross-sectional study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 62, 138–142. doi: 10.1016/j.archger.2015.09.003
- Hanya, H. (2019). Diabetes-related dementia. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1128, 147–160. doi: 10.1007/978-981-13-3540-2_8
- Instituto Nacional de Estadísticas (2018). *Demografía CENSO*. Available online at: <https://www.inec.cl/ine-ciudadano/definiciones-estadisticas/poblacion/demografia> (accessed March 5, 2022).
- International Diabetes Federation. (2015). *Atlas de la diabetes*. Available online at: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf (accessed March 20, 2022).
- Khalil, S., Kaur, G., Dhillon, H., Sharma, R., Mehta, K., Singh, M., et al. (2016). The prevalence and predictors of cognitive impairment in type 2 diabetic population of Punjab, India. *Community Ment Health J.* 52, 479–483.
- Kodkocok, P., Kappelle, L., van den Berg, E., Rutten, G., and Huisch, G. (2015). Cognitive function in patients with diabetes mellitus: Guidance for daily care. *Lancet Neurol.* 14, 329–340. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70249-2
- Kowall, B., and Rathmann, W. (2022). Combined effects of diabetes and education on decline of cognitive performance in the older population: The survey of health, ageing, and retirement in Europe. *Gerontology* 13, 1–9. doi: 10.1159/000524571
- Martínez-González, M., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Bull-Corral, P., Corella, D., et al. (2012). A 14-item mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: The PREDIMED trial. *PLoS One* 7:e35134. doi: 10.1371/journal.pone.0043134
- Ministerio de Salud de Chile. (2017). *Encuesta nacional de salud 2016-2017. Primeros resultados*. Available online at: https://www.minisal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf (accessed April 26, 2022).
- Mordenkfeld, N., Gayus, N., Ammon, M., Guri-Twito, O., Yahalom Peri, T., Natovich, R., et al. (2020). Determining the optimal cognitive screening tool in older people with diabetes. *Front. Endocrinol.* 11:322. doi: 10.3389/fendo.2020.00322
- Narink, E., Osterink, J., Yan, K., de Vries, L., Schierbeek, H., van Goudoever, J., et al. (2017). Early micronutrient supplementation protects against early stress-induced cognitive impairments. *FASEB J.* 31, 505–518. doi: 10.1096/fj.2016080348
- Nici, J., and Hom, J. (2019). Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus. *Appl. Neuropsychol. Adv.* 26, 513–521. doi: 10.1080/23279095.2018.1455683
- Noble, J., Manly, J., Schupf, N., Tang, M., and Luchins, J. (2012). Type 2 diabetes and ethnic disparities in cognitive impairment. *Ethn. Dis.* 22, 38–44.
- Núñez, I., Núñez, E., Fícl, E., and Bertomeoa, V. (2004). Papel del índice de Charlson en el pronóstico a 30 días y 1 año tras un infarto agudo de miocardio. *Rev. Esp. Cardiol.* 57, 842–849. doi: 10.1016/S0300-8932(04)77204-8
- Olabarrieta-Landa, I., Rivera, D., Morlett-Pascuas, A., Irujo-Ibarrieta, A., Garza, M., and Galera-del-Angel, J. (2005). Standard form of the Boston naming test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *Neurorehabilitation* 27, 501–513. doi: 10.3233/NRE-151278
- Olazarán, J., Mouso, P., and Bermejo, F. (2005). Validez clínica de dos escalas de actividades instrumentales en la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol.* 20, 395–401.
- Organization for Economic Cooperation and Development. (2011). *Health at a Glance 2011*. Available online at: https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance-2011-13-en.pdf?expires=1609350663&id=id&accname=guest&checksum=6553F389D2782D99A6E32D53D28DC498 (accessed August 2, 2022).
- Palomo, R., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quirama, M., Masero, R., and Rogroni, T. (2012). 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.* 28, 226–235. doi: 10.1016/j.neu.2012.03.008

- Palta, P., Schneider, A., Escoda, G., Touradj, P., and Hill-Briggs, F. (2014). Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: A meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 20, 278–291. doi: 10.1017/S1555617713001483
- Pera-Casanova, J., Quintana-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., and Badenes, D. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal fluency tests. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 24, 395–411. doi: 10.1093/acclin/acp042
- Quiroga, P., Albala, C., and Klassen, G. (2004). Validation of a screening test for age associated cognitive impairment, in Chile. *Rev. Med. Chil.* 132, 467–478.
- Roberts, R., Knopman, D., Geda, Y., Chad, R., Parkratz, V., and Baeleim, I. (2014). Association of diabetes with amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *Alzheimer Dement.* 10, 10–16. doi: 10.1016/j.jalz.2013.01.001
- Rodríguez-Sánchez, E., Mora-Simón, S., Patiño-Alonso, M., Pérez-Archauderra, D., Becio-Rodríguez, J., Gómez-Marcos, M., et al. (2016). Cognitive impairment and dependence of patients with diabetes older than 65 years old in an urban area (DERIVA study). *BMC Geriatr.* 16:33. doi: 10.1186/s12877-016-0208-3
- Rowe, J., and Kahn, R. (1997). Successful aging. *Gerontologist* 37, 433–440. doi: 10.1093/geront/37.4.433
- Ruis, C., Escoda, G., Gorter, K., Van den Donk, M., Kappelle, L., and Rutten, G. (2009). Cognition in the early stage of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 32, 1261–1265. doi: 10.2337/dci08-2143
- Sharma, G., Parihar, A., Talaiya, T., Dubey, K., Porwal, R., and Parihar, M. (2020). Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 22:31. doi: 10.1515/jbcpp-2019-0105
- Srikanth, V., Sinclair, A., Hill-Briggs, F., Moran, C., and Escoda, G. (2020). Type 2 diabetes and cognitive dysfunction—towards effective management of both comorbidities. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8, 535–545. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30118-2
- Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R., and Rogroni, T. (2012). 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.* 27, 319–329. doi: 10.1016/j.neu.2011.12.020
- Teóxima, M., Passos, V., and Barreto, S. (2020). Association between diabetes and cognitive function at baseline in the Brazilian longitudinal study of adult health (ELISA-Brasil). *Sci. Rep.* 10:1598. doi: 10.1038/s41598-020-58332-9
- Topolaki, T., LoGerfo, J., Patrick, D., Williams, E., Walwick, J., and Patrick, M. (2006). The rapid assessment of physical activity (RAPA) among older adults. *Prev. Chronic Dis.* 3:A118.
- Verry, C., Doucet, J., Badiouan, B., Constant, K., Mordon, I., and Le Floch, P. (2015). Prevalence of cognitive decline and associated factors in elderly type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort. *Eur. Geriatr. Med.* 6, 36–40.
- You, Y., Liu, Z., Chen, Y., Xu, Y., Qin, J., Guo, S., et al. (2021). The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 58, 671–685.