

CARTA CIENTÍFICA

¿Estamos infradiagnosticando el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?



Are we underdiagnosing cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus?

Los cambios demográficos y del estilo de vida han situado a la demencia (DE) y a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) entre los retos más importantes de los sistemas sanitarios. Se postula que la DM2 podría ser un precursor del deterioro cognitivo¹. Las personas que viven con la DM2 tienen una probabilidad de 1,5 a 2,5 veces mayor de desarrollar deterioro cognitivo². El deterioro cognitivo dificulta el autocuidado e incrementa el riesgo de hipoglucemia, por lo que aumenta la comorbilidad, los ingresos hospitalarios y los costes de la DM2.

Varios autores sugieren que la glucotoxicidad provoca un aumento en la resistencia neuronal a la insulina, un deterioro en la señalización de la insulina, un estado proinflamatorio, disfunción mitocondrial y daño vascular, lo que conduce a la deposición de proteínas β -amiloide y tau^{3,4}.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), en su consenso publicado en 2023, recomienda, con una evidencia de nivel B, la detección temprana del deterioro cognitivo leve (DCL) o el deterioro cognitivo para adultos mayores de 65 años en la visita inicial, anualmente, y en caso de que la persona muestre un deterioro significativo en su estado clínico debido a un aumento en las dificultades con las actividades de autocuidado, como errores en el cálculo de la dosis de insulina, dificultades para contar hidratos de carbono, omitir comidas, omitir dosis de insulina y problemas para reconocer, prevenir o tratar la hipoglucemia⁵. En este documento, abogan por el uso de tres herramientas de detección sin preferencia por ninguna de ellas (Examen Cognitivo Mini-Mental, Mini-Cog y la Evaluación Cognitiva de Montreal).

En el contexto de un ensayo clínico, llevamos a cabo un estudio transversal prospectivo. Se reclutaron 219 pacientes consecutivos con DM2 mayores de 60 años, el 54,1% eran varones, con DM2 de larga evolución (más de 10 años) en el Hospital Universitario Son Llàtzer (Islas Baleares, España) desde marzo de 2022 hasta enero de 2023. A estos pacientes se les suministró un cuestionario de *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) y ajustamos los puntos de corte por

Tabla 1 Resultados de rendimiento cognitivo

	n = 219
Sin afectación	64 (29,69%)
Deterioro cognitivo leve	118 (53,88%)
Demencia	36 (16,43%)

género, raza/etnia y años de estudio, según sugieren Milani et al.⁶, para realizar la sospecha diagnóstica de función cognitiva no afectada, DCL y DE. Los resultados se reflejan en la *tabla 1*.

Informamos de una prevalencia más alta de lo esperado de DCL y DE. You et al.⁷ en una revisión sistemática y metaanálisis, mostraron en un análisis de subgrupos que la prevalencia de DCL en pacientes mayores de 60 años era del 44,3%. En España, en una base de datos, seleccionaron pacientes con DM2 de 60 años o más ingresados en hospitales españoles desde 2011 hasta 2020 y encontraron una prevalencia de demencia del 8,31%⁸. En nuestro trabajo informamos de una prevalencia de DCL del 53,88% y una prevalencia de DE del 16,43%. Obviamente, nuestra muestra es pequeña y se trata de un estudio transversal de un solo centro; por lo tanto, nuestros hallazgos deben interpretarse con cautela. Sin embargo, si el cribado de la función cognitiva se convirtiera en rutina, quizá nos haría ver que estamos subestimando el deterioro cognitivo en personas que viven con la DM2. Legdeur et al.⁹, en un estudio que incluyó a 442.428 individuos mayores de 65 años sin demencia, reportan que los trastornos vasculares ya no representan un factor de riesgo para la demencia en personas de edad avanzada (> 65 años).

Al igual que se realiza un fondo de ojo o se solicita un coeficiente microalbuminuria/creatinina en orina de forma anual y rutinaria a la persona con diabetes, deberíamos incluir la realización de una evaluación cognitiva anual a las personas de más de 60 años que viven con la diabetes, si bien no existen terapias específicas y efectivas para el tratamiento/prevenimiento del deterioro cognitivo en personas con DM2. Por tanto, nos vemos ante la necesidad de crear líneas de investigación que permitan identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con DM2 con alto riesgo de sufrir de DE, a la vez que crear e iniciar líneas de investigación futuras para aportar soluciones a nuestros pacientes.

Financiación

El estudio que permite la realización de esta carta ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III a través del proyecto «PI20/0471» (cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional/Fondo Social Europeo «Una manera de hacer Europa»/«Invertir en tu futuro»).

Consideraciones éticas

El estudio que permite la realización de esta carta ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de las Islas Baleares (CEI-IB) con el número «IB4719/21». El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los estándares de Buena Práctica Clínica y las Directrices de la Conferencia Internacional sobre Armonización [ICH].

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mohamed-Mohamed H, García-Morales V, Sánchez Lara EM, González-Acedo A, Pardo-Moreno T, Tovar-Gálvez MI, et al. Physiological mechanisms inherent to diabetes involved in the development of dementia: Alzheimer's disease. *Neurol Int.* 2023;15:1253–72, <http://dx.doi.org/10.3390/neurolint15040079>.
- Ninomiya T. Epidemiological evidence of the relationship between diabetes and dementia. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1128:13–25, http://dx.doi.org/10.1007/978-981-13-3540-2_2.
- Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Ávila-Funes JA, Aguilar-Salinas CA. Pathophysiological mechanisms linking type2 diabetes and dementia: Review of evidence from clinical translational and epidemiological research. *Curr Diabetes Rev.* 2019;15:456–70, <http://dx.doi.org/10.2174/1573399815666190129155654>.
- Bharadwaj P, Wijesekara N, Liyanapathirana M, Newsholme P, Ittner L, Fraser P, et al. The link between type2 diabetes and neurodegeneration: Roles for amyloid- β , amylin, and tau proteins. *J Alzheimers Dis.* 2017;59:421–32, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-161192>.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 13. Older adults: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46:S216–29, <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-S013>.
- Milani SA, Marsiske M, Cottler LB, Chen X, Striley CW. Optimal cutoffs for the Montreal Cognitive Assessment vary by race and ethnicity. *Alzheimers Dement (Amst).* 2018;10:773–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dadm.2018.09.003>.
- You Y, Liu Z, Chen Y, Xu Y, Qin J, Guo S, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2021;58:671–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-020-01648-9>.
- Lopez-de-Andres A, Jimenez-Garcia R, Zamorano-Leon JJ, Omaña-Palanco R, Carabantes-Alarcon D, Hernández-Barrera V, et al. Prevalence of dementia among patients hospitalized with type2 diabetes mellitus in Spain, 2011-2020: Sex-related disparities and impact of the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:4923, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph20064923>.
- Legdeur N, van der Lee SJ, de Wilde M, van der Lei J, Muller M, Maier AB, et al. The association of vascular disorders with incident dementia in different age groups. *Alzheimers Res Ther.* 2019;11:47, <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-019-0496-x>.

Antelm Pujol^{a,*}, Pilar Sanchis^{a,b}, María I. Tamayo^a y Lluís Masmiquel^a

^a *Vascular and Metabolic Diseases Research Group, Endocrinology Department, Son Llàtzer University Hospital, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, España*
^b *Laboratory of Renal Lithiasis Research, University of Balearic Islands, Research Institute of Health Science (IUNICS), Health Research Institute of Balearic Islands, (IdISBa), Palma de Mallorca, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antelm.pujol@gmail.com (A. Pujol).