



Almudena Areosa Sastre

Médico Especialista en Geriatría, Hospital Universitario de Getafe, Madrid
Colaboradora del Grupo Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group.

Deterioro cognitivo en diabetes tipo 2



La diabetes mellitus, el deterioro cognitivo y la demencia son trastornos crónicos muy prevalentes que frecuentemente coexisten, especialmente en adultos mayores. El 16% de las personas con diabetes mayores de 65 años y casi una cuarta parte de los pacientes mayores de 75 años tienen demencia con la consiguiente dependencia y un impacto negativo en la calidad de vida.

El deterioro cognitivo es una alteración en las funciones cognitivas (lenguaje, memoria, función ejecutiva...), con respecto a un nivel de funcionamiento previo, objetivado con test cognitivos estandarizados, sin interferencia en las actividades de la vida diaria. Una demencia se diagnostica cuando esta merma en las funciones cognitivas repercute en las actividades sociales, ocupacionales o físicas de la vida diaria. Un grupo de expertos en esta materia plantean el ambicioso objetivo de reducir en un 40% la prevalencia de demencia a nivel mundial, con acciones enfocadas a prevención y al tratamiento de nueve factores de riesgo modificables, entre los que se encuentra la diabetes.

La disfunción cognitiva en los pacientes con diabetes ha sido reconocida desde hace al menos un siglo. En el estudio **Framingham** se objetivó que la hiperglucemia se asociaba con daños sutiles a nivel cerebral que producían deterioro de la atención y de la memoria, incluso en pacientes jóvenes con diabetes tipo 2, sugiriendo que la disfunción cerebral es una manifestación precoz de la alteración en el metabolismo glucémico. En otros estudios se comprobó que las personas con diabetes diagnosticados en la edad media de la vida y los que estaban mal controlados, tenían, de forma significativa, mayor deterioro cognitivo a largo plazo, comparados con los que no padecían diabetes.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tienen un riesgo entre un 1,5 y 2 veces más alto de desarrollar demencia con respecto a las personas sin diabetes. Las dos principales causas de demencia son la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular. La persona con diabetes tiene un aumento significativo de tener cualquiera de las dos patologías. En el caso de la enfermedad de Alzheimer el riesgo relativo es del 1,46 y en el caso de la demencia vascular del 2,48, con respecto a las personas sin diabetes.

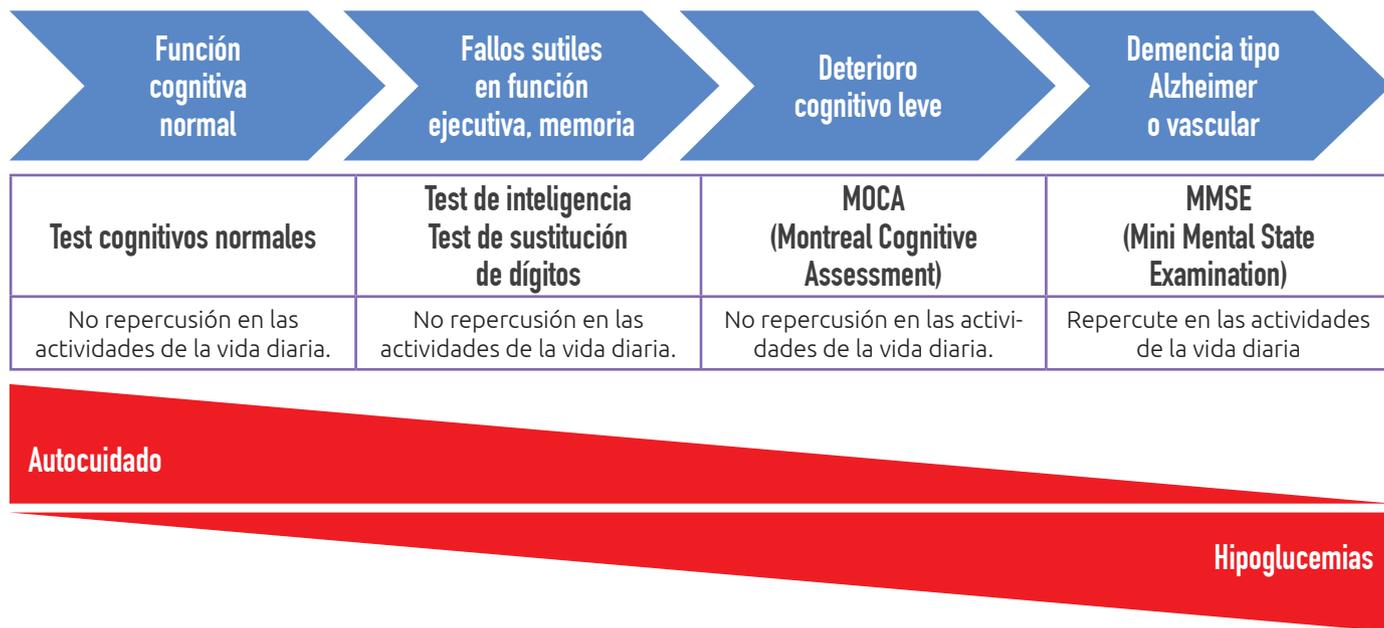
A pesar de este aumento en los riesgos y la frecuente asociación de los dos trastornos, la valoración de la función cognitiva no se incluía en las guías clínicas de diabetes hasta el año 2014 y todavía hoy las recomendaciones son limitadas por la escasa evidencia de cómo debe manejarse la diabetes en este contexto. »

FIGURA 1: Factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo (en azul) y factores protectores (en verde).



ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS SE RECONOCEN LA EDAD, EL NIVEL EDUCATIVO, EL SEDENTARISMO, LA DURACIÓN DE LA DIABETES, NIVELES DE GLUCEMIA, ESPECIALMENTE LA HIPERGLUCEMIA POSTPRANDIAL, LA HbA1c, LOS NIVELES DE COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS

FIGURA 2: Evolución en las personas con diabetes que presentan síntomas cognitivos y los test más útiles para detectar las alteraciones. A medida que se alteran las funciones cerebrales, disminuye el autocuidado y aumenta el riesgo de hipoglucemia que a su vez puede empeorar el deterioro cognitivo.



► FACTORES DE RIESGO Y MECANISMOS ASOCIADOS AL DETERIORO COGNITIVO EN EL PACIENTE CON DIABETES

Los mecanismos asociados al deterioro cognitivo no están completamente aclarados y siempre se detallan múltiples vías que contribuyen a este aumento en el riesgo, con gran variación interindividual.

Entre los factores de riesgo identificados se reconocen la edad, el nivel educativo, el sedentarismo, la duración de la diabetes, niveles de glucemia, especialmente la hiperglucemia postprandial, la HbA1c, los niveles de colesterol y los triglicéridos.

Existen receptores de insulina ampliamente distribuidos a nivel cerebral, especialmente en la sinapsis de neuronas en áreas relacionadas con la memoria y el aprendizaje, como el hipocampo y algunas partes de la corteza cerebral. Una de las líneas de investigación propone la existencia de una resistencia insulínica a nivel cerebral incluso en pacientes con deterioro cognitivo sin diabetes que lleva a una disfunción neuronal acelerada y al desarrollo de deterioro cognitivo.

Los pacientes con diabetes tienen riesgo de tener enfermedad de pequeño vaso y mayor riesgo de ictus. Los que desarrollan retinopatía, enfermedad vascular periférica o cerebrovascular tienen mayor riesgo de deterioro cognitivo.

Por otro lado, las hipoglucemias pueden producir un deterioro en las funciones cognitivas reversible, pero en casos de hipoglucemia persistentes o severas, está aumentado el riesgo de daño neuronal permanente.

Factores nutricionales como la baja ingesta de caroteno, vitamina B12, calcio, verdura y una mala salud dental se ha relacionado con deterioro cognitivo en adultos mayores con diabetes.

La depresión es un factor de riesgo conocido para el desarrollo del deterioro cognitivo y a su vez una frecuente comorbilidad asociada a la diabetes.

DIABETES Y DETERIORO COGNITIVO: IMPORTANCIA DE ESTA ASOCIACIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que requiere una buena función cognitiva para ejecutar tareas de autocuidado,

lograr un buen control glucémico y evitar complicaciones agudas y a largo plazo relacionadas con la diabetes.

Cuando existen alteraciones de memoria o de la función ejecutiva, disminuye la capacidad para el ajuste del tratamiento o la realización de autocontroles, disminuyen la adherencia al tratamiento y la ingesta alimentaria puede ser errática, con el riesgo asociado de hipoglucemias, pérdida de peso, malnutrición y fragilidad, lo que supone además un estado de aumento de vulnerabilidad a eventos adversos.

DIABETES Y DETERIORO COGNITIVO: ASPECTOS PRÁCTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO

■ En las guías clínicas, se recomienda realizar un despistaje de deterioro cognitivo en la primera visita o anualmente a partir de los 65 años. Esto es especialmente importante para pacientes que refieren quejas subjetivas de pérdida de memoria, en los que presenten caídas, episodios de hipoglucemias, pérdida involuntaria de peso, síntomas depresivos o en los que sospechemos errores en la toma de la medicación. Se disponen de dife-►

» rentes herramientas como el Mini Mental State Examination (MMSE) o el Montreal Cognitive Assessment (MOCA). Estos test nos pueden ayudar a identificar los pacientes que requieran una evaluación neuropsicológica por un profesional especializado.

■ Los pacientes con deterioro cognitivo detectado al inicio del diagnóstico o en el seguimiento, tienen un aumento significativo en el riesgo de tener hipoglucemias graves, por lo que en estos casos se recomienda adaptar su tratamiento para evitarlas.

■ En los adultos con diabetes y mayor edad, es importante establecer una estimación de la expectativa de vida, teniendo en cuenta las comorbilidades y

la funcionalidad, para individualizar los objetivos terapéuticos.

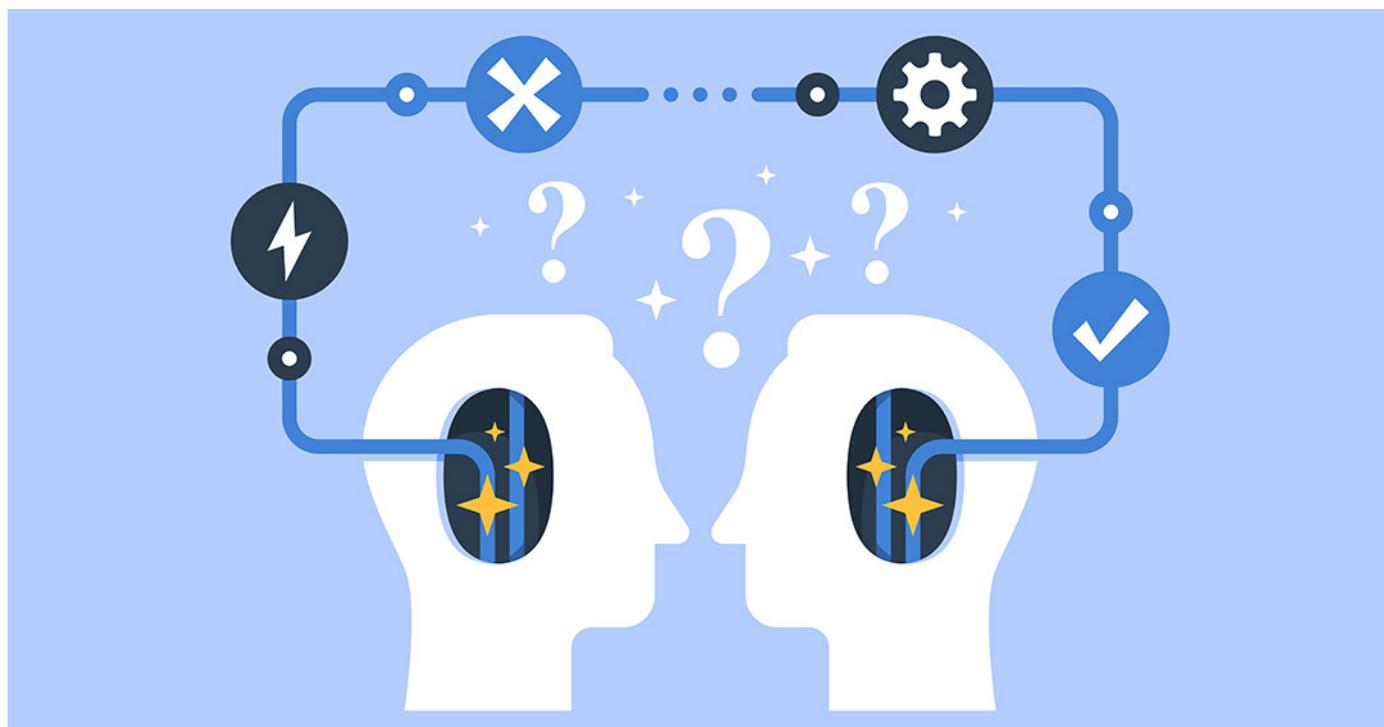
EL EFECTO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 EN LA FUNCIÓN COGNITIVA

■ La realización de ejercicio físico puede mejorar la función cognitiva, como se ha objetivado en estudios realizados con muestras pequeñas de pacientes con diabetes.

■ El consumo de una dieta saludable, rica en fruta, vegetales, antioxidantes protege de la aparición de deterioro cognitivo en la población general. Este efecto se ha demostrado en algunos estudios realizados en pacientes con diabetes, aunque incluyen un número reducido de pacientes.

■ Tras revisar la evidencia científica sobre la influencia del tratamiento de la diabetes en el desarrollo de deterioro cognitivo o en la incidencia de demencia, el resultado es decepcionante. Pocos estudios sobre diabetes han incluido medidas en la función cognitiva, son muy heterogéneos y utilizan diferentes herramientas diagnósticas, por lo que es no es posible realizar un meta-análisis.

La conclusión en este momento, es que no hay evidencia clara sobre la superioridad de un tratamiento sobre otro para la prevención de deterioro cognitivo o el desarrollo de demencia. Tampoco hay evidencia sobre cuál debe ser el grado de control glucémico adecuado para prevenir el desarrollo de deterioro cognitivo. **D**



BIBLIOGRAFIA

- Areosa SA, Grimley EV. Effect of the treatment of Type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003804. doi: 10.1002/14651858.CD003804. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 15;6:CD003804.
- 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 Jun;8(6):535-545. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30118-2.
- Munshi MN. Cognitive Dysfunction in Older Adults With Diabetes: What a Clinician Needs to Know. *Diabetes Care.* 2017 Apr;40(4):461-467. doi: 10.2337/dc16-1229.
- Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Oct;14(10):591-604. doi: 10.1038/s41574-018-0048-7.
- Biessels GJ, Deary IJ, Ryan CM. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *Lancet Neurol.* 2008 Feb;7(2):184-90. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70021-8.
- Papunen S, Mustakallio-Könönen A, Auvinen J, Timonen M, Keinänen-Kiukaanniemi S, Sebert S. The association between diabetes and cognitive changes during aging. *Scand J Prim Health Care.* 2020 Sep;38(3):281-290. doi: 10.1080/02813432.2020.1802140.