



EDITORIAL

Diabetes, depresión y demencia. Tres «d» interrelacionadas en las personas mayores



Diabetes, depression and dementia. Three interrelated «d's» in the elderly

Francesc Formiga^{a,*} y Leocadio Rodríguez Mañas^b

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

^b Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la depresión y la demencia son 3 condiciones muy prevalentes en las personas mayores, y muy probablemente interrelacionadas entre ellas^{1–4}. Es conocida la interrelación entre depresión y demencia en ausencia de diabetes⁴, y en esta editorial evaluaremos la coexistencia de estas comorbilidades en los pacientes diabéticos (triple «d»). La prevalencia de la DM2 aumenta con la edad, pero de manera especial en los pacientes mayores de 64 años, en los que alcanza cifras en España del 30,7% en varones y del 33,4% en mujeres en mayores de 75 años⁵. Y es evidente que es en este grupo poblacional de personas mayores donde también son más frecuentes los diagnósticos de demencia y depresión.

La depresión en sus diversas formas es el trastorno afectivo más frecuente en el anciano, y hay que recordarlo, no forma parte del envejecimiento normal⁶. Padecer una depresión comporta diversas e importantes implicaciones para los pacientes. Disminuye la calidad de vida, aumenta el riesgo de discapacidad incidente y complica el tratamiento de las comorbilidades. Por último, algunos estudios sugieren que aumenta el riesgo de presentar nuevas enfermedades como la DM2⁷. Entre los diversos factores que favorecen la asociación entre DM2 y depresión destacan la edad avanzada y ser mujer². Esta asociación entre DM2 y depresión parece ser bidireccional. Así se ha reportado que la depresión incrementa entre 1,6–2,5 veces el riesgo de diabetes^{8,9} y la diabetes incrementa en 1,2 veces el riesgo de depresión¹⁰. Aunque se han postulado diversas hipótesis para justificar estas asociaciones, la evidencia actual no es concluyente tanto en lo referido a la asociación depresión-DM2¹¹, como a los potenciales mecanismos fisiopatológicos que explicarían dicha asociación. A pesar de estas dudas, los médicos que tratan a personas mayores con diabetes o depresión deben estar alerta de las potenciales consecuencias de esta asociación.

La reciente versión 5.^a del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* debe ayudarnos a identificar a los pacientes diabéticos mayores con depresión¹². Hay que saber diferenciar en la

práctica clínica, ya que algunos síntomas de la depresión pueden atribuirse a la propia DM2 o a su tratamiento farmacológico (pérdida de apetito, fatiga, etc.)¹³. No existe ninguna escala o prueba diagnóstica especialmente recomendada para el paciente anciano diabético en el momento de diagnosticar depresión, y deben utilizarse las herramientas recomendadas para las personas mayores en general⁶.

Aunque se pensaba que la depresión podría ser una causa de peores controles glucémicos, un reciente estudio no lo ha confirmado¹⁴. Sí que se ha reportado que la presencia de depresión en DM se asocia con una mayor mortalidad (1,5–2,8 veces de aumento)^{15,16}. El abordaje de la depresión en DM debe ser global con tratamiento farmacológico y no farmacológico. El efecto combinado de todas las intervenciones sobre el impacto clínico es moderado. Siendo grande para las intervenciones psicoterapéuticas y moderado para el tratamiento farmacológico¹⁷. El estudio PROSPECT reportó que en los pacientes con DM y con depresión que recibían un tratamiento global, la supervivencia era mayor que en los que recibían cuidados habituales después de 5 años de seguimiento (razón de riesgo ajustada: 0,49)¹⁸.

En los últimos años se ha incrementado la evidencia epidemiológica que relaciona la DM y la demencia¹. Sin embargo, la relación glucemia-cognición es controvertida. Mientras que parece ser lineal en sujetos no diabéticos (a más glucemia mayor riesgo de deterioro cognitivo), esta relación es en «J» en los sujetos con diabetes¹⁹. Esta relación en «J» puede explicarse por el papel que la hipoglucemia parece jugar en la aparición del deterioro cognitivo y la demencia en pacientes con diabetes. Las hipoglucemias de repetición aumentan el riesgo de sufrir pérdida cognitiva y demencia a 7 años, lo que a su vez aumenta el riesgo de presentar hipoglucemias²⁰. Respecto al papel del control de la glucemia sobre la cognición en pacientes con diabetes, se ha reportado una mejoría moderada en la memoria de aprendizaje y algo menor en habilidades complejas motoras a las 3 semanas de alcanzar un buen control glucémico, mientras que con valores más altos de hemoglobina glucosilada coexiste un peor rendimiento cognitivo y una mayor dificultad para realizar las funciones ejecutivas¹. No obstante, los resultados del subestudio ACCORD-MIND, no apoyan el tratamiento intensivo como estrategia para mejorar la cognición²¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fformiga@bellvitgehospital.cat (F. Formiga).

Si bien no existe una clara recomendación sobre el grupo farmacológico hipoglucemiante para conseguir una posible prevención de la demencia o bien enlentecer la pérdida cognitiva cuando esta ya esté presente, a tenor de lo previamente expuesto parece lógico usar fármacos con bajo riesgo de producir hipoglucemias. Actualmente se están explorando las posibilidades de la insulina intranasal, con la idea de lograr los efectos positivos atribuidos a la insulina en el sistema nervioso central sin el riesgo de las hipoglucemias y de una hiperinsulinemia periférica prolongada²².

La coexistencia de deterioro cognitivo es común en las personas con depresión tardía y puede involucrar múltiples dominios cognitivos⁶. La depresión puede ser a la vez un factor de riesgo para el desarrollo posterior de demencia. Así, frecuentemente una depresión de inicio en la vejez, que además presente signos leves de deterioro, tiene un riesgo elevado de evolucionar hacia una demencia, y la aparición de dichos déficits cognitivos pueden ayudar a la perpetuación de la depresión⁶. Dado que la diabetes se asocia a ambas enfermedades (depresión y demencia) parece lógico que esta triple asociación se encuentre con frecuencia en pacientes ancianos²³. La existencia de esta triple «d» conllevará unas connotaciones negativas en el pronóstico del paciente y obligará a un abordaje global de las mismas.

En definitiva, parece existir una asociación epidemiológica entre la DM y la demencia, entre la DM y la depresión, y entre la depresión y la demencia. Tomadas estas asociaciones en su conjunto hacen que la presencia de las 3 (triple «d») no sea excepcional. Como es habitual en Geriátrica, para conseguir los mejores resultados de salud en este grupo poblacional se necesitará una asistencia integral y coordinada para prevenir y/o tratar de manera global a estos pacientes.

Bibliografía

- Formiga F, Reñe R, Pérez-Maraver M. Demencia y diabetes: ¿relación casual o causal? *Med Clin (Barc)*. 2015;144:176–80.
- Park M, Reynolds CF III. Depression among older adults with diabetes mellitus. *Clin Geriatr Med*. 2015;31:117–37.
- Snowden MB, Atkins DC, Steinman LE, Bell JF, Bryant LL, Copeland C, et al. Longitudinal association of dementia and depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; pii: S1064-7481(14)00260-7.
- Sinclair AJ, Dunning T, Rodríguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; pii: S2213-8587(14)70176-7 [Epub ahead of print].
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es study. *Diabetologia*. 2012;55:88–93.
- Taylor WD. Clinical practice Depression in the elderly. *N Engl J Med*. 2014;371:1228–36.
- Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2006;23:1165–73.
- Carnethon MR, Kinder LS, Fair JM, Stafford RS, Fortmann SP. Symptoms of depression as a risk factor for incident diabetes: Findings from the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study, 1971–1992. *Am J Epidemiol*. 2003;158:416–23.
- Demakakos P, Pierce MB, Hardy R. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in a national sample of middle-aged and older adults: The English longitudinal study of aging. *Diabetes Care*. 2010;33:792–7.
- Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al., European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2010;53:2480–6.
- Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: A causal association. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:236–45.
- The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013.
- Formiga F, Rodríguez Mañas L. Paciente anciano con diabetes mellitus y fragilidad. ¿Asociación siempre presente? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49:253–4.
- Palta P, Golden SH, Teresi JA, Palmas W, Trief P, Weinstock RS, et al. Depression is not associated with diabetes control in minority elderly. *J Diabetes Complications*. 2014;28:798–804.
- Hofmann M, Köhler B, Leichsenring F, Kruse J. Depression as a risk factor for mortality in individuals with diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2013;8:e79809.
- van Dooren FE, Nefs G, Schram MT, Verhey FR, Denollet J, Pouwer F. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e57058.
- van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, et al. Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32:380–95.
- Bogner HR, Morales KH, Post EP, Bruce ML. Diabetes, depression, and death: A randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care*. 2007;30:3005–10.
- Crane PK, Walker R, Larson EB. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med*. 2013;369:1863–4.
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009;301:1565–72.
- Launer LJ, Miller ME, Williamson JD, Lazar RM, Gerstein HC, Murray AM, et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): A randomised open-label substudy. *Lancet Neurol*. 2011;10:969–77.
- Formiga F, Pérez-Maraver M. Diabetes mellitus tipo 3 ¿El renacer de la insulina inhalada? *Endocrinol Nutr*. 2014;61:173–5.
- 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*. 2012;69:410–7.