South Health and Policy. 2024; 3:116
doi: 10.56294/shp2024116

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Type II Diabetes: The New Risk Factor for Alzheimer's Disease

Diabetes tipo II: El nuevo factor de riesgo para Alzheimer

Rocío Soledad Meza Maceiras[1], Karina Bustamante Galarza[1]

[1]Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires. Argentina.

Citar como: Meza Maceiras RS, Bustamante Galarza K. Type II Diabetes: The New Risk Factor for Alzheimer's Disease. South Health and Policy. 2024; 3:116. https://10.56294/shp2024116

Enviado: 15-07-2023 **Revisado:** 21-11-2023 **Aceptado:** 09-03-2024 **Publicado:** 10-03-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbalo

Autor para la correspondencia: Rocío Soledad Meza Maceiras

ABSTRACT

Introduction: type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease prevalent in older adults, associated with cita microvascular and macrovascular complications. Recent studies suggest a link between T2DM and an increased risk of dementia, particularly Alzheimer's disease. The main hypothesis of this study suggests that inflammation and alterations in glucose metabolism, characteristics of T2DM, may contribute to the development of Alzheimer's pathology.
Method: a systematic review was conducted on studies investigating the relationship between T2DM and Alzheimer's disease. Observational studies examining patients with T2DM, and a confirmed diagnosis of cognitive impairment or Alzheimer's disease were included. Searches were performed in databases such as PubMed and Google Scholar, with articles published between 2000 and 2024.
Results: out of 29 studies found, 4 relevant articles were selected. The data reveals a significant association between T2DM and an increased risk of cognitive impairment in older adults, highlighting mechanisms such as microcirculatory damage, ß-amyloid accumulation, and cerebral insulin resistance. Additionally, it was found that systemic oxidative stress is lower when both diseases coexist, which may be related to a lower cognitive decline compared to patients suffering from only one of the two diseases.
Conclusion: the systematic review confirms a significant relationship between T2DM and Alzheimer's disease, supporting the hypothesis that metabolic processes and insulin resistance are key factors in the progression of cognitive decline. The findings suggest that when both diseases coexist, systemic oxidative stress is moderated, opening new areas of research on protective or modulatory mechanisms. However, additional studies are needed to confirm causality and explore specific interventions that reduce the risk of Alzheimer's in T2DM patients.

Keywords: Alzheimer's Disease; Type II Diabetes Mellitus; Insulin Resistance; Risk Factors; Type III Diabetes.

RESUMEN

Introducción: la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica prevalente en adultos mayores, asociada con complicaciones microvasculares y macrovasculares. Estudios recientes sugieren un vínculo entre la DM2 y un mayor riesgo de demencia, particularmente la enfermedad de Alzheimer. La hipótesis principal de este estudio sugiere que la inflamación y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, características de la DM2, podrían contribuir al desarrollo de la patología de Alzheimer.
Método: se realizó una revisión sistemática de estudios que investigan la relación entre la DM2 y el Alzheimer. Se incluyeron estudios observacionales que examinaron a pacientes con DM2 y diagnóstico confirmado de deterioro cognitivo o Alzheimer. Las búsquedas se realizaron en bases de datos como PubMed y Google Académico, con artículos publicados entre 2000 y 2024.

© 2024; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

Resultados: de los 29 estudios encontrados, se seleccionaron 4 artículos pertinentes. Los datos revelan una asociación significativa entre la DM2 y el riesgo aumentado de deterioro cognitivo en adultos mayores, destacando mecanismos como el daño microcirculatorio, la acumulación de ß-amiloide y la resistencia a la insulina cerebral. Además, se encontró que el estrés oxidativo sistémico es menor cuando ambas enfermedades coexisten, lo que podría estar relacionado con un menor deterioro cognitivo en comparación con los pacientes que padecen solo una de las dos enfermedades.
Conclusión: la revisión sistemática confirma una relación significativa entre la DM2 y el Alzheimer, apoyando la hipótesis de que los procesos metabólicos y la resistencia a la insulina son factores clave en la progresión del deterioro cognitivo. Los hallazgos sugieren que cuando ambas enfermedades coexisten, el estrés oxidativo sistémico se modera, abriendo nuevas áreas de investigación sobre mecanismos protectores o moduladores. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para confirmar la causalidad y explorar intervenciones específicas que reduzcan el riesgo de Alzheimer en pacientes con DM2.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer; Diabetes Mellitus, Tipo II; Resistencia a la Insulina; Factores de Riesgo, Diabetes Tipo III.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más comunes entre los adultos mayores, caracterizada por la resistencia a la insulina y niveles elevados de glucosa en la sangre. Además de sus complicaciones microvasculares y macrovasculares, investigaciones recientes han sugerido una posible relación entre la DM2 y un mayor riesgo de desarrollar demencia, en particular la enfermedad de Alzheimer, la cual es la principal causa de deterioro cognitivo en esta población. Esta asociación sugiere que los mecanismos patológicos de la DM2 podrían contribuir al desarrollo del Alzheimer, dando lugar al concepto de 'diabetes tipo 3' para describir esta posible conexión.

A pesar de estos avances, todavía hay muchas preguntas sin respuesta sobre el origen preciso de esta relación. Esta falta de claridad destaca la necesidad de realizar estudios más detallados y específicos para comprender cómo la DM2 podría influir en la progresión de la enfermedad de Alzheimer y viceversa. La hipótesis principal de este estudio sugiere que los procesos inflamatorios y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, características de la DM2, podrían jugar un papel fundamental en el desarrollo de la patología del Alzheimer.[1,2,3]

El objetivo es explorar en profundidad la relación entre las características clínicas y fisiopatológicas de la diabetes tipo II y su influencia en el desarrollo del Alzheimer, con el fin de identificar conexiones que contribuyan a un mejor entendimiento y manejo de ambas condiciones. Además se centrará en analizar cómo los tratamientos para la diabetes pueden influir en el desarrollo o progresión del Alzheimer. Se busca determinar si estos tratamientos tienen un efecto protector of si podrían acelerar los procesos patológicos relacionados con el deterioro cognitivo en pacientes con diabetes tipo II.[4]

MÉTODO

El estudio se trata de una revisión sistemática, basado en la recopilación y análisis de datos provenientes de investigaciones previas que exploran la relación entre la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y la enfermedad de Alzheimer.

La población objetivo del estudio incluyó artículos publicados en inglés y español que investigaron la relación entre DM2 y Alzheimer en adultos mayores. Los criterios de inclusión consistieron en estudios que examinaron pacientes con DM2 y diagnóstico de Alzheimer o deterioro cognitivo relacionado confirmado a través de pruebas específicas. Se excluyeron estudios en poblaciones que padezcan otro tipo de diabetes, revisiones narrativas sin datos primarios, y artículos que no abordaron la relación directa entre las dos patologías.

La investigación se realizó mediante búsquedas en bases de datos electrónicas como PubMed y Google Académico abarcando publicaciones desde el año 2000 hasta la fecha del estudio. Las búsquedas se llevaron a cabo en un entorno académico, empleando los recursos digitales y bibliográficos disponibles en las bases de datos mencionadas previamente.[5,6]

Se utilizó un protocolo sistemático para la búsqueda y selección de artículos, incluyendo términos clave como "Diabetes Mellitus tipo 2", "Alzheimer", "deterioro cognitivo", "riesgo", "relación", "epidemiologia" y "diabetes tipo 3". La selección de estudios fue realizada de manera meticulosa y detallada para asegurar la calidad de la información. Para disminuir sesgos, se revisaron los estudios de forma exhaustiva. Se recopilaron datos sobre características de los estudios, medidas de resultados, y definiciones de las variables clave, como niveles de glucosa en sangre, indicadores de resistencia a la insulina, y diagnósticos clínicos de Alzheimer.

Al tratarse de una revisión sistemática el análisis de datos se realizó mediante un enfoque cualitativo y

descriptivo integrando y evaluando la información obtenida de los estudios observacionales seleccionados. Se extrajo información relevante de manera meticulosa, incluyendo detalles sobre el diseño de los estudios, las características de los participantes, y los resultados principales relacionados con la diabetes tipo II y el alzhéimer. Este enfoque nos permite una compresión detallada de la relación entre ambas patologías sin la necesidad de análisis estadísticos, si no, centrándose en la integración y evaluación de la evidencia disponible.[7,8]

Este enfoque nos permite una comprensión detallada de la relación entre ambas patologías. El análisis estadístico no se consideró necesario debido a la heterogeneidad de los estudios o la naturaleza de los resultados, centrándonos en la evaluación e integración de la evidencia disponible.

RESULTADOS

En esta sección se presentan los resultados obtenidos a partir de una búsqueda exhaustiva de investigaciones realizadas a través de Google Académico y PubMed donde se encontraron 29 artículos que coincidían con los criterios de inclusión y exclusión pero de estos se han seleccionado 4 porque se consideraron los más pertinentes debido a que respondían a la pregunta de investigación sobre la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y el deterioro cognitivo, incluyendo su posible vínculo con la enfermedad de Alzheimer

Los datos revisados muestran que la DMT2 está significativamente asociada con un aumento en el riesgo de deterioro cognitivo en adultos mayores. En estudios observacionales, se registró una prevalencia mayor de deterioro cognitivo en individuos con DMT2 en comparación con aquellos sin la enfermedad (ver tabla 1). Diversas hipótesis han sido propuestas para esta relación, que incluyen lesiones microcirculatorias y cambios metabólicos que favorecen la formación de ovillos neurofibrilares y depósitos de proteína ß-amiloide en el cerebro. También se observaron alteraciones en la señalización de la insulina, específicamente resistencia y señalización anormal, así como un desequilibrio entre especies oxidantes y antioxidantes. Aunque ambas enfermedades convergen en el estrés oxidativo sistémico mediado por radicales libres, las vías metabólicas implicadas son distintas.

Tabla1. Categorías

Adultos Mayores	No Diabético	Diabético
60-65 años	1,00 (ref)	1,00 (ref)
66-70 años	1,73 (0,68;4,44)	2,16 (0,49; 9,61)
71-76 años	2,95 (1,20; 7,27)	1,61 (0,30; 8,59)
76-80 años	4,24 (1,76; 10,2)	5,83 (1,41; 24,2)
> 80 años	11,5 (5,04; 26,4)	36,8 (8,08; 167,4)
OR Tendencia	1,83 (1,53;2,19)	2,37 (1,68; 3,35)
Valor p	< 0,0001	<0,001

(Tabla 1) Ref: el grupo de referencia fue asignado a personas con edades entre 60-65 años. Por lo cual un valor mayor a 1 indica que hay un mayor riesgo de deterioro cognitivo (MMSE < 13) en personas con y sin DMT2. EL MMSE (Mini-Mental State Examination) < 13 indicaría deterioro cognitivo. El OR (odds ratio) para tendencia indica cuál es la probabilidad de presentar deterioro cognitivo por cada 5 años de aumento de edad.

Los resultados de la tabla 1 resaltan una tendencia significativa hacia un mayor riesgo de deterioro cognitivo a medida que avanza la edad, tanto en individuos con DMT2 como en aquellos sin diabetes. Los valores de OR (odds ratio) muestran un incremento constante del riesgo en ambos grupos, con una tendencia más acentuada en personas con DMT2, especialmente en edades superiores a 80 años.

Además, cuando ambas enfermedades coexisten, el estrés oxidativo sistémico parece reducirse en comparación con los niveles observados en cada enfermedad por separado, lo que se asocia con un menor deterioro cognitivo.

Este estudio también destaca que los adultos mayores con DMT2 y/o antecedentes familiares de la enfermedad tienen una mayor susceptibilidad al deterioro cognitivo y, por ende, un mayor riesgo de desarrollar demencia, en comparación con aquellos sin diabetes o antecedentes familiares.

La relación entre la DMT2 y el Alzheimer se vuelve aún más relevante cuando se consideran las vías metabólicas desencadenadas por la hiperglucemia y la resistencia a la insulina. Estas incluyen la disminución de la señalización de la insulina, la inflamación, el estrés oxidativo y la formación de productos de glicación avanzada, procesos que también están implicados en la enfermedad de Alzheimer.

Se ha reportado que la administración de insulina intranasal, sin efectos sistémicos, se asocia con mejoras significativas en el rendimiento cognitivo en adultos sanos y en pacientes con Enfermedad de Alzheimer temprana. Actualmente, hay ensayos clínicos en curso para evaluar la utilidad de esta forma de insulina en la prevención de la conversión de deterioro cognitivo leve a Alzheimer.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática proporciona una visión integral sobre la relación significativa entre la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y el riesgo aumentado de deterioro cognitivo en adultos mayores, específicamente con la enfermedad de Alzheimer. Los estudios revisados destacan una asociación significativa entre ambas.

Este riesgo aumentado se alinea con estudios previos que también han señalado una prevalencia más alta de deterioro cognitivo entre pacientes con DM2 en comparación con aquellos sin la enfermedad, apoyando la hipótesis de que la DM2 puede ser un factor de riesgo significativo para el deterioro cognitivo.

Los mecanismos propuestos para explicar esta relación incluyen alteraciones metabólicas y microcirculatorias, que contribuyen a la formación de ovillos neurofibrilares y depósitos de proteína ß-amiloide, características distintivas de la enfermedad de Alzheimer. Estos resultados son consistentes con los estudios previos, que sugieren que la resistencia a la insulina y las alteraciones en la señalización de la insulina en el cerebro juegan un papel importante en la progresión de la neurodegeneración.[9,10]

Otros estudios como el de 'Asociación entre diabetes mellitus tipo 2, historia familiar de diabetes y deterioro cognitivo en adultos mayores chilenos', revelan que los pacientes con DMT2 tienen una prevalencia significativamente mayor de deterioro cognitivo en comparación con aquellos sin diabetes, apoyando la hipótesis de que la DMT2 es un factor de riesgo modificable clave para el deterioro cognitivo.

Un hallazgo novedoso encontrado en esta revisión es la observación de que cuando la DMT2 y la enfermedad de Alzheimer coexisten, el estrés oxidativo sistémico es menor en comparación con los niveles observados en pacientes con cada enfermedad de manera aislada, lo cual se correlaciona con un menor grado de deterioro cognitivo.[11,12] Este nuevo hallazgo abre una nueva área de investigación, ya que indica una interacción compleja entre las dos condiciones que podría proporcionar indicios sobre posibles mecanismos protectores o moduladores.

Es importante tener en cuenta que la interpretación de estos hallazgos puede contar con ciertas limitaciones. La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión son de diseño observacional, lo que impide establecer una relación causal directa entre DM2 y deterioro cognitivo. Además, la heterogeneidad en los criterios diagnósticos y en las herramientas de evaluación de la función cognitiva pueden introducir sesgos que afectan la generalización de los hallazgos.[13,14]

Para poder comprender esta relación es necesario realizar estudios que examinen la causalidad y la eficacia de intervenciones específicas para reducir el riesgo de Alzheimer en pacientes con DM2. También se deben explorar los factores genéticos y ambientales que pueden influir en la susceptibilidad a ambas enfermedades y cómo las intervenciones dirigidas a la DM2 podrían afectar el riesgo de deterioro cognitivo.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática destaca la importante conexión entre la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y el deterioro cognitivo, especialmente en el contexto de la enfermedad de Alzheimer. Los estudios revisados muestran que la DM2 no solo aumenta el riesgo de problemas de memoria y pensamiento en los adultos mayores, sino que también está relacionada con cambios metabólicos y daños en el cerebro que pueden empeorar este proceso. Las teorías presentadas sugieren que factores como la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo pueden estar involucrados en el desarrollo del Alzheimer, lo que hace que esta relación sea compleja y sugiere que ambas condiciones pueden influenciarse mutuamente.

Además, se ha encontrado que cuando la DM2 y el Alzheimer coexisten, el estrés oxidativo en el cuerpo parece ser menor, lo que podría indicar la presencia de mecanismos protectores que vale la pena investigar más a fondo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que muchos de los estudios revisados son observacionales y presentan variaciones en los métodos utilizados, lo que puede limitar la interpretación de los resultados.

El interés en cómo los tratamientos para la diabetes podrían afectar el deterioro cognitivo abre nuevas oportunidades para la investigación y el tratamiento de estos problemas. Los estudios futuros deberían centrarse en determinar cómo estas enfermedades se relacionan entre sí, así como en evaluar nuevas terapias y estrategias preventivas que podrían mejorar la salud cognitiva en las personas mayores en riesgo. En resumen, entender y abordar la relación entre la DM2 y el Alzheimer es crucial para desarrollar tratamientos efectivos que mejoren la calidad de vida de los adultos mayores que enfrentan estas condiciones.

REFERENCIAS

1. Ott RS, A. The Rotterdam Study. Neurology. 1951.

2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014 Jan 14;37(Suppl 1):S81–9.

3. Asociación Americana de Diabetes. 2004.

4. Ciudin A. Diabetes mellitus tipo II y Alzheimer: una relación para no olvidar. Endocrinol Nutr.

5. Domínguez RO, P.M. Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo asociado a la diabetes mellitus de tipo 2: relaciones e hipótesis.

6. Donoso A. La enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Santiago de Chile: Universitaria; s.f.

7. Formiga F, Reñe R, Perez Maraver M. Demencia y diabetes: ¿relación causal o casual? 2014.

8. Gii-Velázquez LE, Sii-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Torres-Arreola Ld, Medina-Chávez JH. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

9. Infante Garcia C, Moya M, Garcia Alloza M. Enfermedad de Alzheimer y diabetes mellitus tipo II.

10. Lladó Plarrumaní A, Falgas Martínez N, Barreiro Gigan S, Sanchez del Valle Díaz R. Clinic Barcelona [Internet]. 2018 Apr [citado 2025 Abr 3]. Disponible en: https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/alzheimer/causas-y-factores-de-riesgo

11. Luchsinger J. Diabetes, related conditions, and dementia. J Neurol Sci. 2010.

12. Rita P, Beatriz R, Lenore L. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies. 2002.

13. Solis DG. Una nueva etapa en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. 2018.

14. Voto L, Nicolotti A, Salcedo L, Maria GA, Nasiff J, Cremonte Ortiz A. Consenso de diabetes. 2012.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Curación de datos: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Análisis formal: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Investigación: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Metodología: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Administración del proyecto: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Recursos: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Software: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Supervisión: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Validación: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Visualización: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Redacción – borrador original: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.
Redacción – revisión y edición: Rocío Soledad Meza Maceiras, Karina Bustamante Galarza.