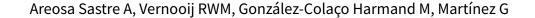


Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas

# Efecto del tratamiento de la diabetes tipo 2 sobre el desarrollo del deterioro cognoscitivo y la demencia (Revisión)



Areosa Sastre A, Vernooij RWM, González-Colaço Harmand M, Martínez G. Effect of the treatment of Type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia (Efecto del tratamiento de la diabetes tipo 2 sobre el desarrollo del deterioro cognoscitivo y la demencia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD003804. DOI: 10.1002/14651858.CD003804.pub2.

www.cochranelibrary.com/es



#### [Revisión de intervención]

## Efecto del tratamiento de la diabetes tipo 2 sobre el desarrollo del deterioro cognoscitivo y la demencia

Almudena Areosa Sastre<sup>1</sup>, Robin WM Vernooij<sup>2</sup>, Magali González-Colaço Harmand<sup>3</sup>, Gabriel Martínez<sup>2,4,5</sup>

<sup>1</sup>Geriatric Unit, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain. <sup>2</sup>Iberoamerican Cochrane Centre, Barcelona, Spain. <sup>3</sup>UCICEC, University hospital of Canary Islands, La Laguna, Spain. <sup>4</sup>Faculty of Medicine and Dentistry, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile. <sup>5</sup>Servicio de Salud Antofagasta, Antofagasta, Chile

**Contacto:** Almudena Areosa Sastre, Geriatric Unit, Hospital Universitario de Getafe, Carretera de Toledo (Km 12,500), Madrid, 28905 Getafe (Madrid), Spain. almudena.areosa2@gmail.com.

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 6, 2017.

**Referencia:** Areosa Sastre A, Vernooij RWM, González-Colaço Harmand M, Martínez G. Effect of the treatment of Type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia (Efecto del tratamiento de la diabetes tipo 2 sobre el desarrollo del deterioro cognoscitivo y la demencia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD003804. DOI: 10.1002/14651858.CD003804.pub2.

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

#### RESUMEN

## Antecedentes

La prevención de los trastornos cognitivos y la demencia es un objetivo importante de la salud pública. La evidencia epidemiológica muestra una relación entre el deterioro cognitivo y la diabetes mellitus tipo 2. El riesgo de demencia aumenta con la duración de la enfermedad. Esta revisión sistemática actualizada investigó el efecto sobre la función cognitiva del tipo de tratamiento y el nivel de control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2.

## Objetivos

Evaluar los efectos de las diferentes estrategias para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la función cognitiva y la incidencia de demencia.

## Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos (Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, CDCIG), The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL y LILACS el 15 de octubre 2016. ALOIS contiene registros de todas las principales bases de datos de atención de la salud, (CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, LILACS), así como de muchos registros de ensayos y fuentes de literatura gris.

#### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon dos o más tratamientos diferentes para la diabetes mellitus tipo 2 y en los que se midió la función cognitiva al inicio y después del tratamiento.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ECA incluidos. Se agruparon los datos de ensayos comparables y se estimaron los efectos del tratamiento mediante el riesgo relativo (RR) y la diferencia de medias (DM), según la naturaleza del resultado. La calidad de la evidencia se evaluó mediante los criterios GRADE.



#### **Resultados principales**

Se identificaron siete estudios elegibles, pero solo cuatro proporcionaron datos que fue posible incluir en los análisis de eficacia. Dos de estos estudios compararon el control glucémico intensivo con el estándar y dos compararon diferentes tratamientos farmacológicos. Todos los estudios tuvieron riesgo incierto de sesgo en al menos dos dominios y un estudio de gran tamaño tuvo alto riesgo de sesgo de realización y detección.

- a) Dos estudios con 13 934 participantes con alto riesgo cardiovascular proporcionaron datos sobre la eficacia del control glucémico intensivo versus el estándar. Un tercer estudio con 1791 participantes proporcionó datos adicionales sobre los episodios hipoglucémicos y la mortalidad. Probablemente no hay diferencias entre los grupos de tratamiento en cuanto al número de participantes que disminuyen al menos 3 puntos en el Mini-Mental State Examination (MMSE) a los cinco años (RR 0,98; IC del 95%: 0,88 a 1,08; un estudio; n = 11 140; evidencia de calidad moderada); y también puede haber poca o ninguna diferencia en cuanto a la incidencia de demencia (RR 1,27; IC del 95%: 0,87 a 1,85; un estudio; n = 11 140; evidencia de calidad baja). En otro estudio probablemente hubo poca o ninguna diferencia en la puntuación del MMSE después de 40 meses (DM -0,01, IC del 95%: -0,18 a 0,16; un estudio; n = 2794; evidencia de calidad moderada). Los participantes expuestos a la estrategia de control intensivo de la glucemia probablemente experimentan más episodios de hipoglucemia grave que los que reciben el tratamiento estándar (RR 2,18; IC del 95%: 1,52 a 3,14; dos estudios; n = 12 827; evidencia de calidad moderada). La evidencia de estos ensayos indica que la intensidad del control glucémico puede tener poco o ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas (RR 0,99; IC del 95%: 0,87 a 1,13; tres estudios; n = 15 888; evidencia de calidad baja).
- b) Un estudio con 156 participantes comparó la glibenclamida (gliburida) con la repaglinida. Puede haber una pequeña ventaja de la glibenclamida en la función cognitiva global medida con el MMSE después de 12 meses (DM -0,90, IC del 95%: -1,68 a -0,12; evidencia de calidad baja). No se informaron datos sobre la incidencia de demencia, eventos hipoglucémicos o mortalidad por todas las causas.
- c) Un estudio con 145 participantes comparó rosiglitazona más metformina con glibenclamida (gliburida) más metformina a las 24 semanas. Solo informó sobre los subdominios cognitivos y no sobre la función cognitiva global, la incidencia de DCL o la demencia, los eventos hipoglucémicos o la mortalidad por todas las causas.

#### Conclusiones de los autores

No se encontró evidencia adecuada de que algún tratamiento o estrategia de tratamiento específicos para la diabetes tipo 2 pueda prevenir o retrasar el deterioro cognitivo. La mejor evidencia disponible se refiere a la comparación de las estrategias intensivas de control de la glucemia con las estándar. Aquí hubo evidencia de calidad moderada de que las estrategias no difieren en cuanto a su efecto sobre el funcionamiento cognitivo global a los 40 a 60 meses.

### RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

#### Efecto del tratamiento de la diabetes tipo 2 sobre el desarrollo del deterioro cognoscitivo y la demencia

#### **Antecedentes**

La demencia es un problema de salud a nivel mundial. La diabetes mellitus tipo 2, una forma de diabetes que se hace más frecuente a medida que se envejece, aumenta el riesgo de desarrollar demencia. La diabetes tipo 1, que suele comenzar más temprano en la vida, siempre se trata con insulina; pero hay una variedad de formas diferentes de tratar la diabetes tipo 2, que incluyen cambios en el estilo de vida y diferentes medicamentos. Se deseaba conocer si algunas formas de tratar la diabetes tipo 2 eran mejores que otras en cuanto a la prevención de la demencia o de un deterioro menos grave de la cognición (memoria y otras habilidades del pensamiento).

## Lo realizado

Se buscaron en las bases de datos médicas los ensayos clínicos en los que los participantes se habían asignado al azar a diferentes tratamientos para la diabetes tipo 2 y en los que se había medido la cognición al principio y al final del ensayo. El interés solo se centró en los tratamientos para la diabetes tipo 2 que recomiendan las guías de práctica clínica (GPC) internacionales. Se analizaron los datos de los estudios encontrados y se buscaron los efectos sobre la demencia y la cognición, las tasas de mortalidad y el efecto secundario hipoglucemia, que es cuando los niveles de glucosa en la sangre caen demasiado bajo y que puede ser resultado del tratamiento.

#### **Resultados clave**

Se encontraron siete ensayos aleatorizados elegibles para inclusión en esta revisión, pero solo fue posible obtener datos sobre la cognición de cuatro de ellos. De éstos, los dos estudios más grandes tuvieron 13 934 participantes y compararon una estrategia de tratamiento estándar con una estrategia más intensiva que tuvo como objetivo mantener más baja la glucosa en la sangre. Dos estudios más pequeños, con aproximadamente 150 participantes cada uno, compararon diferentes tratamientos farmacológicos, pero en ambos estudios uno de los tratamientos fue un fármaco que en general no se considera adecuado para pacientes de edad avanzada. No se encontró evidencia convincente de que alguno de los tratamientos de estos estudios fuera claramente superior a cualquier otro para prevenir la demencia o el deterioro cognitivo. Una estrategia de tratamiento intensivo tuvo más probabilidades de causar hipoglucemia que el tratamiento estándar, pero no hubo diferencias en cuanto a las tasas de mortalidad.



#### Calidad de la evidencia

Se valoró que la calidad de la evidencia de todos los resultados fue baja o moderada debido al riesgo de sesgo en los estudios incluidos, los tamaños de las muestras pequeños y las estimaciones poco precisas de los efectos. Lo anterior significa que la confianza en los resultados es limitada.