

Efecto de estradiol y diabetes en el riesgo de demencia después de la menopausia

High plasma estradiol interacts with diabetes on risk of dementia in older postmenopausal women. Neurology. 2014;82(6):504-511.

Estradiol alto predice la demencia incidente, especialmente en las mujeres posmenopáusicas con diabetes

CARCAILLON L, BRAILLY-TABARD S, ANCELIN ML, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. Este estudio de cohorte de casos de una subcohorte aleatoria de 562 mujeres que no usan la terapia hormonal y 132 casos de demencia incidente (utilizando datos del estudio prospectivo francés Three-City de base poblacional que incluyó 5.644 mujeres posmenopáusicas de 65 años y mayores) investigó la asociación de estradiol total endógeno y estradiol biodisponible y testosterona total con la incidencia en cuatro años de todas las causas de demencia. Hubo una relación en forma de J entre el estradiol total y el riesgo de demencia (usando modelos ajustados de riesgos proporcionales de Cox), y el riesgo asociado con los niveles más altos de estradiol era mucho mayor en las mujeres con diabetes en comparación con aquellas sin diabetes. No hubo resultados similares para el estradiol biodisponible. Para la testosterona total, no se encontró asociación significativa.

Comentario. Han sido apreciados múltiples efectos beneficiosos de los estrógenos sobre la función y estructura del cerebro,¹ lo cual es consistente con los datos observacionales que demuestran que la terapia hormonal iniciada en el momento de la menopausia reduce significativamente el riesgo de la demencia y otras enfermedades neurodegenerativas de una mujer más adelante en su vida.² Este estudio, realizado por Carcaillon y colegas, muestra que las mujeres en el cuartil más bajo de estrógeno endógeno tienen un mayor riesgo de demencia. Sin embargo, estos autores también demostraron que las mujeres en el cuartil más alto de estrógeno endógeno también estaban en mayor riesgo de demencia. Esto

fue particularmente notable en las mujeres con diabetes.

Es tentador atribuir esta interacción de los estrógenos y la diabetes a un efecto adverso sobre la enfermedad vascular y la demencia. Sin embargo, el aumento observado en la demencia era de la enfermedad de Alzheimer. Sobre la base del estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-Up Study–Memory in Diabetes Follow-Up trial,³ que utiliza imágenes de resonancia magnética en un subgrupo de la población diabética, la demencia asociada a la diabetes es un proceso neurodegenerativo. Era rara la evidencia de la enfermedad de pequeños y grandes vasos. El concepto emergente es que la demencia asociada con la diabetes es causada por la resistencia a la insulina en el cerebro, a veces referida como la diabetes de tipo 3. Las estrategias de tratamiento dirigidas a resistencia a la insulina cerebral han sido muy prometedoras. ¿Cuál es entonces el papel² de los estrógenos en el aumento del riesgo de demencia en este estudio? Debido a que el estrógeno mejora la resistencia a la insulina,⁴ es poco probable que este mecanismo podría estar involucrado. Los niveles de estrógeno que se encuentran en el cuartil superior es más probable que se deriven de un aumento de la masa grasa y el aumento de la actividad de la aromatasas. De hecho, los autores demostraron la asociación de la concentración de estrógeno con el índice de masa corporal y la relación cintura-cadera. Sin embargo, estos dos factores no explican la asociación de estrógenos con demencia. Ambos factores se asocian con resistencia a la insulina, pero son relativamente

pobres predictores de resistencia a la insulina en comparación con el contenido de grasa del hígado.⁵ ¿Es resistencia a la insulina, a diferencia del volumen de grasa, conduciendo a la producción de estrógenos y la asociación con la demencia? La investigación futura debe explorar esta asociación de estrógenos endógenos con resistencia a la insulina y el hígado graso. Sin duda, es prematuro sugerir que el estrógeno está causando la demencia.

Stanley J. Birge, MD
Associate Professor of Medicine
Division of Geriatrics and Nutritional Science
Washington University School of Medicine
St. Louis, MO

Referencias

1. McEwen BS, Wise PM, Birge S. Estrogens and the brain: implications for the treatment of postmenopausal women. In: Manni A, Verderame MF, eds. *Contemporary Endocrinology*. Totowa, NJ: Humana;2002:121-144.
2. Currie LJ, Harrison MB, Trugman JM, Bennett JP, Wooten GF. Postmenopausal estrogen use affects risk for Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004;61(6):886-888.
3. Bryan RN, Bilello M, Davatzikos C, et al. Effect of diabetes on brain structure: the action to control cardiovascular risk in diabetes MR imaging baseline data. *Radiology*. 2014 April 14 [Epub ahead of print].
4. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, et al. Hormone therapy protects from diabetes: the Kuopio osteoporosis risk factor and prevention study. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(6): 979-983.
5. Fabbrini E, Magkos F, Mohammed BS, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(36):15430-15435.