EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO E IMPACTO DE LAS DEMENCIAS Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES EN ADULTOS MAYORES CUBANOS, 2002-2012

Autoría principal: Juan de Jesús Llibre Rodríguez¹

Otros autores: Adolfo Valhuerdi Cepero, Marina Calvo Rodríguez, Rosa M. García Klibanski, Milagros Guerra Hernández, Ana M. López Medina, Juan C. Llibre Guerra, Lisset Noriega Fernández, Francys Arencibia Márquez, Lianet Pensado, Rudbeskia Porto Álvarez, Isis Yvonne Sánchez Gil, Beatriz Marcheco Teruel y Carmen Moreno Carbonel

Centro de Estudios Alzheimer

Facultad de Medicina Finlay Albarrán,

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Ave. 146 esq. 31, Municipio Playa. La Habana, Cuba. Teléf. 2067710. Fax. (53-7) 2720661

¹ Dr.C Autor de correspondencia. Correo electrónico mguerra@infomed.sld.cu

Otras entidades participantes: Centro de Salud Mental de La Lisa, Policlínico 14 de Junio de 10 de octubre, Policlínico 27 de noviembre de Marianao, Policlínico 19 de abril de Plaza, Instituto de Neurología, Centro de Salud Mental de Marianao, Centro de Salud Mental de Playa, Hospital Faustino Pérez de Matanzas y el Centro Nacional de Genética Médica

Juan de Jesús Llibre Rodríguez (42%). Diseño y dirección de la investigación, análisis de los resultados, escritura de artículos, defensa de resultados.

Adolfo Valhuerdi Cepero (10%). Coordinación del estudio en Matanzas, revisión de artículos.

Marina Calvo Rodríguez (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Rosa M. García Klibanski (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Milagros Guerra Hernández (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Ana M. López Medina (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Juan C. Llibre Guerra (4%). Evaluación neurológica, revisión de artículos.

Lisset Noriega Fernández (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Francys Arencibia Márquez (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Lianet Pensado (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Rudbeskia Porto Álvarez (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Isis Yvonne Sánchez Gil (4%). Ejecución del estudio en su área de salud, revisión de artículos.

Beatriz Marcheco Teruel (4%) Análisis genético, revisión de artículos.

Carmen Moreno Carbonel (4%) Asesoría del estudio, revisión de artículos.

RESUMEN

Introducción: El objetivo de la investigación se relaciona con las demencias su prevalencia, incidencia, asociaciones de riesgo y el impacto que producen en las familias, así como la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles vasculares, y su asociación con discapacidad, dependencia y fragilidad en la época actual de acelerado envejecimiento demográfico y transición epidemiológica que vive nuestro país.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal, puerta a puerta, en una sola fase en 3015 adultos de 65 años y más residentes en municipios seleccionados de La Habana y Matanzas, realizado en el período del 2003 al 2005, seguido de un estudio longitudinal prospectivo, en 2010 participantes vivos, realizado entre el 2007 al 2010, con una media de seguimiento de 4.5 años. La evaluación incluyó pruebas neuropsicológicas, encuesta sociodemográfica y de factores de riesgo, un examen físico y neurológico estructurado, así como exámenes complementarios incluido el marcador genético APOE ϵ 4. Se interrogó además a un familiar o informante confiable.

Resultados: La prevalencia de síndrome demencial según los criterios del DSM IV es de 6.4% y de 10.2% según los criterios del 10/66 en la población de 65 años y más. La demencia es la enfermedad que mayores necesidades de cuidados determina en la población con una fracción atribuible de 64.6%. La tasa de incidencia de demencia anual fue de 21 por 1000, asociándose a diversos factores de riesgo, en particular edad avanzada RR 1.79 (IC 95% 1.37-2.39), hipertensión arterial RR 1.35 (IC 95% 1.02-2.37), ictus RR 2.84 (IC 95% 1.20-6.72), ser portador de uno o dos alelos de la apolipoproteína E4 RR 1.93 (IC 95% 1.03-3.81), signos de Parkinsonismo RR 1.18 (1.05-1.33) y Deterioro Cognitivo Leve RR 2.21 (1.12-4.93). El mayor nivel educacional RR 0.77 (0.67-0.98), mostró un efecto protector.

Conclusión: La prevalencia e incidencia de demencia en Cuba es elevada, constituyendo la enfermedad que mayores necesidades de cuidados, dependencia, discapacidad y fragilidad produce en los adultos mayores.

COMUNICACIÓN CORTA

Introducción

De acuerdo con estimados recientes (basados en revisiones sistemáticas de datos de prevalencia y un consenso de expertos), se calculan 36 millones de personas con demencia en todo el mundo, con 4.6 millones de nuevos casos anualmente (5,6) (similar a la incidencia anual de ictus no fatal (7)). La mayoría de las personas con demencia viven en los países en vías de desarrollo, 60% en el 2001 alcanzaran el 71% para el año 2040. Este número se duplicará cada 20 años hasta alcanzar los 80 millones en el 2040 a nivel mundial.

La demencia es el mayor contribuyente de años vividos con discapacidad en las personas de 60 años o más, 11.2%, en una proporción mayor que la enfermedad cerebro vascular (9.5%), las enfermedades músculo esqueléticas (8.9%), la enfermedad cardiovascular (5.0%) y el cáncer (2.4%). Los costos del cuidado de las demencias se calculan en 604 billones de dólares anuales a escala mundial, el 70% de los costos se producen en Norteamérica y Europa (8). Estos enormes costos que producen las demencias y el reto que representa el incremento del número de adultos mayores producirán un cambio dramático en los sistemas de cuidado en todo el mundo.

Cuba, en el momento actual, es el segundo país más envejecido de América Latina, con un 18,6 % de población de adultos mayores y aumentara a un 25 % en el año 2020, pronosticándose que 1 de cada 4 cubanos tendrá 60 años o más y que medio millón de personas superarán los 80 años (9).

El objetivo de la investigación se relaciona con las demencias, su prevalencia, incidencia, asociaciones de riesgo y el impacto que producen en las familias, así como la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles vasculares, y su asociación con discapacidad, dependencia y fragilidad en la época actual de acelerado envejecimiento demográfico y transición epidemiológica que vive nuestro país.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal, puerta a puerta, en una sola fase en 3015 adultos de 65 años y más residentes en municipios seleccionados de La Habana y Matanzas, en el periodo del 2003 al 2005, seguido de un estudio longitudinal prospectivo en 2 010 participantes vivos, realizado entre el 2007 al 2011, con una media de seguimiento de 4.5 años. La evaluación incluyó pruebas neuropsicológicas, encuesta sociodemográfica y de factores de riesgo, un examen físico y neurológico estructurado, así como exámenes complementarios incluido el marcador genético APOE ϵ 4. Se interrogó además a un familiar o informante confiable.

La metodología evaluada permite el diagnóstico de demencia y sub tipos, otros trastornos mentales, salud física, medidas antropométricas, características sociodemográficas, la aplicación de un cuestionario extenso de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo, discapacidad, funcionabilidad y fragilidad, utilización de los servicios de salud, características del cuidado y sobrecarga del cuidador.

Resultados:

Prevalencia de demencia

La prevalencia global de demencia fue de 10.8 por cada 100 ancianos según los criterios del 10/66 (IC 95% 9.8 - 12.0 %) y para demencia según los criterios del DSM-IV 6.4% (IC 95% 5.6%-7.4%).

Prevalencia de demencia y enfermedades crónicas vasculares y razón de morbilidad estandarizada

Se encontró una elevada prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, en orden decreciente de frecuencia: hipertensión arterial 73.0 % (IC 95% 71.4-74.7), diabetes mellitus 24.8 % (IC 95% 22.9-26.5), cardiopatía isquémica 14.1% (IC 95% 12.9-15.4), demencia 10.8% (IC 95% 9.7-12.0) e ictus 7.8 % (IC 95% 6.9-8.8).

La razón de morbilidad estandarizada comparada con el US NHANES (población de referencia), fue superior para la diabetes, RMS 117 (IC 95% 107-126), la cardiopatía isquémica RMS 106 (IC 95% 101-112) y la hipertensión arterial RMS 104 (IC 95% 100-109) e inferior para el ictus con una RMS 88 (IC 95% 74-96). Para la demencia las tasas de prevalencia por edad y sexo son más altas a las reportadas por el EURODEM, un metanálisis de 14 estudios europeos (Figura 1), RMS 108 (IC 95% 102-116).

Causas de demencia

El 52 por ciento fue clasificado como enfermedad de Alzheimer de acuerdo con los criterios del NINCDS- ADRDA, 14 por ciento como demencia vascular según los criterios del NINDS-AIREN, 3.8 por ciento como una demencia relacionada con Enfermedad de Parkinson, 11 por ciento de demencias mixtas, 3 por ciento relacionada con enfermedad de cuerpos de Lewy y 3 por ciento de demencias fronto-temporales. No fue posible clasificar desde el punto de vista etiológico el 14% de los pacientes con síndrome demencial.

Impacto de la demencia

La presencia de demencia se asoció a una probabilidad 17.8 veces mayor de necesidades de cuidado que en las personas sin demencia, mientras que para los cuidadores de personas con demencia resultó 13.4 veces más frecuente dejar el

trabajo para cuidar a su familiar y 2.1 veces más frecuente padecer de morbilidad física o psicológica.

Asociación entre el genotipo de la APOE y demencia

La frecuencia del alelo e2 es baja y la frecuencia del alelo e4 es mayor en las personas con demencia que en las personas no dementes. La prevalencia de demencia fue más del doble en portadores de la APOE ε4 comparado con lo no portadores de este genotipo (RP=2.58, IC 95% 2.06-3.22). La asociación de la APOE ε4 con demencia, no es mediada por sus efectos vasculares.

Incidencia de demencia

La incidencia anual de demencia fue de 9 por 1000 (IC 95% 7.01-12.32) según los criterios del DSM IV y de 21 (17.61-25.69) por 1000 según los criterios 100/66. Como se observa la incidencia de demencia es el doble cuando se utilizan los criterios 10/66, es mayor en las mujeres que en los hombres y se incrementa con la edad.

Factores de riesgo de demencia incidente

En el análisis multivariado demencia se asoció a diversos factores de riesgo, en particular edad avanzada RR 1.79 (IC 95% 1.37-2.39), hipertensión arterial RR.1.35 (IC 95% 1.02-2.37), ictus RR 2.84 (IC 95% 1.20-6.72), ser portador de uno o dos alelos de la apolipoproteína E4 RR 1.93 (IC 95% 1.03-3.81), signos de Parkinsonismo RR 1.18 (1.05-1.33), mayor nivel educacional RR 0.79 (0.67-0.98).

El riesgo de desarrollar una demencia en las personas con deterioro cognitivo leve resultó 2.21 veces mayor que en las personas sin deterioro cognitivo. No se encontró asociación significativa con la incidencia de demencia para el sexo, menor longitud de la pierna o de la circunferencia cefálica, historia familiar de demencia, fumar y obesidad abdominal.

Factores predictores de mortalidad

El incremento en la edad, ser hombres y una menor ocupación alcanzada durante toda la vida se asoció con un mayor riesgo de morir. En sentido inverso, mayor nivel educacional y mayor número de medios en el hogar, resultaron factores protectores.

Ajustado para edad, sexo y educación resultaron factores de riesgo de mortalidad, la dependencia HR 3,1 (IC 95% 2.7-3.5) y el síndrome de fragilidad según los criterios de L.Fried HR 4,2 (IC 95% 3.4-8.2).

Entre los factores de riesgo y enfermedades crónicas analizadas: la demencia HR 3.20 (IC 95 % 2.61-3.92), la depresión HR 1.8 (IC 95% 1.5-2.3), la enfermedad cerebrovascular HR 1.8, (IC 95% 1.6-2.1) y la diabetes HR 1.4 (IC 95% 1.3-1.6), constituyeron factores pronósticos de mortalidad. Ello significa, por ejemplo en el

caso de la demencia, que el riesgo de fallecer es tres veces más frecuente para los adultos mayores con demencia que para los no dementes.

Discusión

Son escasos los estudios sobre prevalencia de demencia y de otras enfermedades crónicas en adultos mayores realizados en América Latina y en general en los países en vías de desarrollo y más aún los estudios sobre la incidencia de estas enfermedades.

En Cuba, la demencia, en una mayor proporción que padecer cualquier otra enfermedad física o depresión en el adulto mayor, emerge como el más importante contribuyente a dos importantes medidas de impacto social: necesidades de cuidado y abandono del trabajo por el convivente para cuidar y estrés psicológico en el cuidador. Los valores de estrés y sobrecarga del cuidador son elevados como los que se observan en Norteamérica y Europa.

La incidencia de demencia encontrada en nuestro estudio es muy similar a la reportada por el Estudio Canadiense de Envejecimiento y Salud, el más extenso de los estudios longitudinales realizado en adultos de 65 años y más en el mundo, que reportó una tasa de incidencia anual de 21.8 por 1000 para las mujeres y 19.1 por 1000 para los hombres, lo que sugiere que la elevada prevalencia de la demencia se relaciona con una mayor supervivencia de los pacientes.

En este estudio longitudinal de base poblacional se confirmaron factores de riesgo conocidos de demencia, como: el incremento de la edad, el bajo nivel educacional, la hipertensión arterial, el antecedente de ictus y ser portador del genotipo de la APOEε4. No se confirmaron otros factores de riesgo más controvertidos en la literatura internacional, como el sexo femenino, longitud de la pierna, circunferencia cefálica, fumar, alcohol, colesterol elevado y diabetes mellitus.

Importancia del resultado y valor para la ciencia

1. La aplicación de este resultado científico técnico constituye una valiosa contribución a una mejor comprensión de la epidemiología de la demencia y otras enfermedades crónicas en los adultos mayores cubanos, así como del impacto que en términos de necesidades de cuidados, morbilidad psicológica para el cuidador y discapacidad producen, que aportan elementos para el diseño de nuevas estrategias de intervención a escala individual, familiar y comunitaria.
2. El estudio constituye el primer estudio longitudinal de incidencia de demencia y sus factores de riesgo en la población cubana y el más extenso de los realizados en países en vías de desarrollo.
3. Los niveles de estrés y sobrecarga de los cuidadores de personas con demencia, son tan altos como los que se reportan típicamente en los países desarrollados, a pesar de las fuertes tradiciones y familias extendidas en nuestro contexto.

4. El conocimiento del ritmo de progresión de personas con deterioro cognitivo leve a demencia y la demostración del genotipo de la Apolipoproteína Eε4 como un factor de riesgo en un estudio longitudinal de cohortes, es un aporte nacional a la investigación mundial de este creciente problema de salud, si tenemos en cuenta que estudios de tal magnitud solo han sido desarrollados en poblaciones seleccionadas de Europa y Norteamérica.

5. Nuestros hallazgos son importantes para mejorar la salud y reducir la mortalidad en los adultos mayores. Sugieren además un efecto protector de la educación en la disminución de la mortalidad, lo cual confiere un beneficio futuro en la salud de las generaciones de cubanos que han disfrutado de un acceso amplio y gratuito a la educación. Sin embargo, otros indicadores contextuales o socioeconómicos del curso de la vida deben considerarse en los estudios de mortalidad en la edad tardía de la vida.

Referencias bibliográficas

(1) Juan J. Llibre Rodríguez. Envejecimiento y demencias: implicaciones para la comunidad científica, la salud pública y la sociedad cubana. *Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2012; 2(2):1-18.

(2) Llibre Rodriguez J.J, Ferri C.P, Acosta D, Guerra M, Martin Prince, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet* 2008; 372: 464–74. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61002-8

(3) Llibre Rodríguez J.J, Valhuerdi A., Sanchez I.I., Reyna C., Guerra M.A, Copeland J.R.M, et al. The prevalence, correlates and impact of dementia in Cuba. A 10/66 Group population-based survey. *Neuroepidemiology* 2008; 31:243–251.

(4) Juan de Jesús Llibre, Yuriem Fernández, Beatriz Marcheco, Nereyda Contreras, Ana M. López, Marta Otero. Prevalence of Dementia and Alzheimer's Disease in a Havana Municipality: A Community-Based Study among Elderly Residents. *MEDICC Review*, Spring 2009, Vol 11, No 2: 29-35

(5) Juan J Llibre Rodriguez, Beatriz Marcheco Teruel, Paul McKeigue, Teresa Collazo Mesa, Evelyn Fuentes, Adolfo Valhuerdi Cepero, Milagros A Guerra Hernandez, John RM Copeland, Cleusa P Ferri and Martin J Prince. Interactions between genetic admixture, ethnic identity, APOE genotype and dementia prevalence in an admixed Cuban sample; a cross-sectional population survey and nested case-control study. *BMC Medical Genetics* 2011, 12:43doi:10.1186/1471-2350-12-43. Highly Access

(6) Juan de Jesús Llibre, Adolfo Valhuerdi, Marina Calvo, Rosa Milagros Garcia, Milagros Guerra, Tania Laucerique, et al. Demencia y Enfermedades Crónicas en Adultos Mayores de La Habana y Matanzas: el Estudio 10/66 en Cuba. *MEDICC Review*

(7) Martin Prince, Daisy Acosta, Cleusa P Ferri, Mariella Guerra, Yueqin Huang, Octubre 2011. Juan J. Llibre Rodríguez, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. The Lancet, Early Online Publication, 23 May 2012. doi:10.1016/S0140-6736(12)60399-7.

(8) Juan de J. Llibre Rodríguez. Libro Demencias y enfermedad de Alzheimer en la población cubana. Ciudad Habana. Editorial Científico-Técnica, 2008. ISBN. 978-959-05-0544-7.

(9) Juan de J. Llibre Rodríguez. Libro Prevenir la enfermedad de Alzheimer. Ciudad Habana. Editorial Científico-Técnica, 2009. ISBN 978-959-05-0562-