

ENVEJECIMIENTO Y DEMENCIA: IMPLICACIONES PARA LA COMUNIDAD CIENTÍFICA, LA SALUD PÚBLICA Y LA SOCIEDAD CUBANA.

AGING AND DEMENTIA: IMPLICATIONS FOR THE SCIENTIST COMMUNITY, PUBLIC HEALTH AND CUBAN SOCIETY.

Juan de Jesús Llibre Rodríguez

Resumen

La demencia es un síndrome con una gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, así como un elevado costo social. Una revisión sistemática y un consenso de expertos mostró que en el mundo viven 36 millones de personas con demencia, con 4.6 millones de nuevos casos anualmente (similar a la incidencia global de ictus no fatal). La prevalencia de síndrome demencial en la población de adultos mayores cubanos es alta entre 6.4 y 10.2 por 100, es decir, aproximadamente 130 000 personas enfermas que constituyen el 1.1 % de la población total, cifra que alcanzara las 260 000 personas en el 2030. La tasa de incidencia de demencia anual estandarizada para la edad es también elevada 21 por 1000, con 28 750 nuevos casos de demencia por año. La demencia es la primera causa de discapacidad en adultos mayores, y es la mayor contribuyente de dependencia, sobrecarga económica y estrés psicológico en el cuidador.

En esta revisión resaltamos la importancia de la investigación epidemiológica para incrementar los conocimientos, mejorar los servicios de salud, promover acciones de prevención y diagnóstico temprano e implementar una estrategia nacional en la población cubana, sumergida en dos procesos: el acelerado envejecimiento demográfico y de transición en salud.

Palabras clave: demencia / enfermedad de Alzheimer / epidemiología / factores de riesgo / prevención / diagnóstico / tratamiento

Abstract

Dementia is a syndrome with a monumental impact on the quality of life of patients and their caregivers with a high societal cost. A systematic review of prevalence data and expert consensus, estimated that not only 36 million people live with dementia worldwide but also that there are 4.6 million new cases annually (similar to the annual global incidence of non-fatal stroke).

The prevalence of dementia in the older Cuban population is high between 6.4 y 10.2 %, it means 130 000 people suffers, which constitutes 1.1 % of the Cuban population, and the figure increases to 260 000 people in 2030. The overall age-standardized incidence rate is also high 21 per 1,000 nondemented persons per year. This means 28,750 new cases of dementia per year in Cuba.

Dementia is overwhelmingly and consistently the largest contributor to disability in elderly people and among health conditions, dementia is the major contributor to dependency and caregiver economic and psychological strain. In this review we outline the potential for epidemiological research to raise awareness, refine and develop health services, and promote action for prevention and early diagnosis , as well as the need for a national strategy in a population that is currently undergoing rapid demographic aging and epidemiological transition.

Keys words: dementia / Alzheimer's disease / epidemiology / risk factors / prevention / diagnosis / treatment

Introducción

En 1906, en el 37 Encuentro de los Psiquiatras de la Alemania Suboccidental, Alois Alzheimer, un eminente neuropsiquiatra alemán, presentó su comunicación "*Acerca de una enfermedad peculiar de la corteza cerebral*" [1], e identificó la enfermedad que lleva su nombre, pero probablemente nunca imaginó el impacto que tendría en un futuro esta enfermedad con el envejecimiento progresivo de la población en todo el mundo.

La enfermedad de Alzheimer, la causa más frecuente de demencia, es una entidad clínico-patológica de naturaleza degenerativa y evolución progresiva, que se caracteriza por deterioro cognitivo y demencia y neuropatológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas. En más del 90 % de los casos, se desarrolla después de los 65 años, con una prevalencia que se duplica cada década sucesiva de la vida, desde un 10 % entre los 60 - 70 años a un 40 % en grupos de 80 o más años.

En el 2009 se estimaron en 35,6 millones las personas con demencia en el mundo, con una proyección de incremento a 65 millones en el 2030 y 113 millones en el 2050, de los cuales dos tercios vivirán en los países en desarrollo [2].

Para un país como Cuba, sumergida en dos procesos interrelacionados, el envejecimiento poblacional y de transición en salud, la enfermedad de Alzheimer debe convertirse en una prioridad nacional.

Envejecimiento demográfico y transición epidemiológica

En las últimas décadas, hemos asistido a impresionantes avances en el desarrollo humano. Uno de los más importantes es el envejecimiento demográfico, el cual ocurre en todas las regiones del mundo, particularmente en los países de mediano y bajos ingresos. Se estima un incremento de la población mundial de 2.7 billones, es decir, de 6.5 billones de personas en el 2005, este número se incrementara a 9.2 billones en el 2050. Ello se acampará de un dramático incremento en el número y la proporción de adultos mayores. El numero de personas de 60 años y más en el mundo, se triplicará, desde 606 millones en el 2000 a 1.9 billones para el 2050 [3,4].

Esta transición demográfica, que ocurre particularmente, en América Latina, China y la India, es el resultado del declinar de las tasas de fecundidad y de reemplazo, la disminución de la mortalidad, y el aumento de la expectativa de vida. En la última mitad del siglo XX la expectativa de vida al nacer en América Latina y el Caribe se incrementó en aproximadamente 20 años, de 50 a 70 años, y la tasa de fecundidad decreció en la mitad, aproximadamente de 6 a menos de 3 niños [4].

Paralelamente con el envejecimiento demográfico, esta aconteciendo un proceso conocido como resultado de los cambios demográficos, sociales y económicos en la población mundial, en los cuales las enfermedades infecciosas son gradualmente reemplazadas por las enfermedades crónicas no transmisibles como principal causa de muerte (4).

Las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen en la actualidad la principal causa de muerte en todas las regiones del mundo, con excepción del África Sub – Sahariana. De los 35 millones de muertes en el año 2005 debido a

enfermedades crónicas no transmisibles, 80% ocurrieron en países de bajo y mediano ingreso [2,4]. Esto se debe en parte a que la inmensa mayoría de los adultos mayores viven en estas regiones - 60% hoy día y alcanzarán un 80% en el año 2050.

Sin embargo, el cambio en los patrones de factores de riesgo también es un contribuyente de lo que está aconteciendo. América Latina ejemplifica la tercera etapa de la transición en salud. Con el incremento en la esperanza de vida, las dietas ricas en grasas, el hábito de fumar y los estilos de vida sedentarios se hacen más comunes, por tanto las enfermedades cardiovasculares, se convierten en el problema más sobresaliente de la salud pública – mayor que en aquellas regiones que se encuentran en la segunda etapa (China e India) donde los factores de riesgo son menos prominentes y las regiones en etapa 4 (Europa) donde las políticas de salud pública han reducido los niveles de exposición [4]. Resulta contradictorio que el 80% de la mortalidad prematura por enfermedad cardiovascular, ictus y diabetes mellitus pudiera ser evitada con estilos de vida saludables y diagnósticos e intervenciones farmacológicas tempranas [3,4].

A pesar del interés creciente en colocar las enfermedades crónicas en particular en las agendas y estrategias de salud nacional y global, las enfermedades mentales en general y las demencias en particular no constituyen una prioridad en la mayoría de los países en vías de desarrollo [2]. Sin embargo, las demencias, son el mayor contribuyente de discapacidad, dependencia y mortalidad, en los ancianos.

Cuba es un país en vías de desarrollo con indicadores de salud similares a los de países desarrollados y con un rápido envejecimiento de su población total, con un 17,9 % de su población que supera los 60 años y una esperanza de vida al nacer de 77.97 años, (76 años para los hombres y 80.02 para las mujeres) y de 22.09 años a los 60 años y 8.8 años más a los 80 años. Se estima que para el año 2020 Cuba se convertirá en el país de Latinoamérica con mayor proporción de adultos mayores (25% de la población con 60 años y más de edad) [5].

La demencia, un problema de salud mundial.

De acuerdo con estimados recientes (basados en revisiones sistemáticas de datos de prevalencia y un consenso de expertos), se calculan 36 millones de personas que sufren de demencia en todo el mundo, con 4.6 millones de nuevos casos anualmente (similar a la incidencia anual de ictus no fatal) [2,6]. Esta cifra se duplicará cada 20 años hasta alcanzar los 80 millones de personas con demencia en el año 2040 en todo el mundo, incremento que será más marcado en las regiones en vías de desarrollo que en las regiones desarrolladas.

El crecimiento en el número de personas con demencia entre el año 2000 y el 2020 será de un 120% en América Latina, por lo que sobrepasará al de cualquier otra región del mundo. De 2 millones de personas con demencia en América Latina en la actualidad la cifra se incrementará a 4.1 millones para el 2020 y 9.1 millones en el 2040, es decir será similar al de Norteamérica [7].

En Cuba la prevalencia de síndrome demencial oscila entre 6.4 y 10.2 % en la población de 65 años y más, con un predominio en el sexo femenino, constituyendo la enfermedad de Alzheimer su causa más frecuente seguida

por las demencias vasculares [7,8]. Si tenemos en cuenta el acelerado envejecimiento de la población cubana se estima una cifra de 130 000 personas con enfermedad de Alzheimer u otro tipo de demencia, cifra que debe duplicarse para el año 2020 [9]. Sin una intervención efectiva, es decir si no se logra una cura para esta enfermedad en los próximos años, el número de cubanos con demencia se incrementará en 2.3 veces para el 2040, es decir a 300 000 personas con demencia, lo que significa el 2.7 % de la población cubana. En los próximos 30 años, la demanda de cuidados a largo plazo para personas con demencia se incrementará en 10 veces las necesidades actuales. El estudio longitudinal prospectivo sobre envejecimiento y Alzheimer realizado en Ciudad Habana y Matanzas, con un periodo de seguimiento de 4.1 años en personas de 65 años y más mostró una incidencia de demencia de 9.3 por 1000 personas/año y 21.2 por 1000 personas/año, asociándose la demencia a diversos factores de riesgo, en particular edad avanzada, ictus, ser portador de uno o dos alelos de la apolipoproteína E4 un marcador de susceptibilidad, signos de Parkinsonismo, menor nivel educacional y Deterioro Cognitivo Leve [10]. La incidencia de demencia encontrada en nuestro estudio fue 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 (11) y ligeramente superior a la reportada por el Reino Unido en el Estudio de Envejecimiento y Función Cognitiva (CFAS) [12].

De acuerdo con estos resultados estimamos en 28 750 nuevos casos de demencia por año en Cuba. De mantenerse estas proyecciones, el número de casos nuevos de 65 años y más con demencia se incrementará en 2.5 veces para el 2040, es decir, de 28 670 casos nuevos por año o un caso nuevo cada 5 minutos a 71 675 casos nuevos por año o un caso nuevo cada 3 minutos en el 2040.

Impacto de la demencia.

Las consecuencias de las demencias se producen en tres niveles interrelacionados:

1. La persona con demencia que sufre una enfermedad devastadora causante de discapacidad, deterioro de su calidad de vida y que reduce su expectativa de vida
2. La familia y los cuidadores, que constituyen la piedra angular del sistema de cuidados y soporte en todas las regiones del mundo, y que experimentarán consecuencias psicológicas, físicas, sociales y financieras adversas, que incluyen elevados niveles de ansiedad y depresión, afectación de su salud física, y de sus finanzas, directa (por ejemplo, costos de los medicamentos) e indirecta (por ejemplo, pago de servicios, entre estos a otras personas por el cuidado). Los cuidadores son cruciales para evitar el internamiento y mantener a las personas con demencia en la comunidad. Cuando no existe el cuidador, o este no puede asumir el cuidado por estrés o enfermedad física, las probabilidades de ingreso en una institución, se incrementan exponencialmente.

3. La sociedad en su conjunto, la cual asume el elevado costo económico que ocasiona la enfermedad, incluidos los costos en cuidados e instituciones de salud, en cuidados sociales y la pérdida de productividad de la persona que sufre la enfermedad y los familiares y cuidadores involucrados en el cuidado.

La demencia es el mayor contribuyente en las personas de 60 años o más, al indicador de años vividos con discapacidad con 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%) [13].

Los costos económicos de las demencias, se estimaron en 604 billones de dólares anuales a escala mundial en el 2010, produciéndose los mayores costos en Norteamérica y Europa [14]. Los costos se relacionaron fundamentalmente con los cuidados informales, así como los costos directos derivados de los cuidados sociales, (proporcionados por cuidadores formales y profesionales en la comunidad, centros de día y hogares de ancianos) y del tratamiento y cuidados médicos de las demencias y la co-morbilidad asociada en los diferentes niveles de atención médica. En Cuba, en los próximos 30 años los costos de las demencias se incrementarán 3 veces la cifra actual de 500 millones de dólares anuales [9].

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. Como el número de personas con demencia se duplica cada 20 años es de esperar un aumento proporcional de los costos. Sin embargo, el mayor costo de las demencias es su costo humano cuyas dimensiones son inestimables.

Factores de riesgo y protectores de demencia

El término “factor de riesgo”, es utilizado en epidemiología, para describir la probabilidad futura de una enfermedad en función de una exposición particular a nivel de la población.

Es ampliamente aceptado que la demencia y la enfermedad de Alzheimer se asocian con factores genéticos y ambientales. Existe un interés creciente en la investigación científica en profundizar en aquellos factores que son modificables. Un ambiente de elevado riesgo contribuye a la expresión clínica o comienzo más temprano de la enfermedad, por tanto la prevención debe estar dirigida a disminuir factores ambientales y con ello demorar la aparición de los síntomas.

Si bien el envejecimiento es el factor de riesgo más aceptado en la enfermedad de Alzheimer, pues la prevalencia de demencia se duplica cada 5 años después de los 65 años, diversos estudios epidemiológicos sugieren otros factores de riesgo. Algunos de los más discutidos se han relacionado con una disminución de la reserva cognitiva, incluyendo reducción del volumen del cerebro, el bajo nivel educacional y de entrenamiento cognitivo, pobre actividad intelectual en la vida temprana y reducción de la actividad física y mental durante la vida tardía [15,16].

La capacidad de reserva cerebral esta directamente relacionada con el número de neuronas y sinapsis, así como de arborizaciones de las dendritas

conjuntamente con los estilos de vida y el desarrollo de estrategias cognitivas. Se han propuesto dos tipos de reserva cerebral: la pasiva y la activa [15]. En el modelo de reserva cognitiva pasiva, la estructura del cerebro (neuronas, sinapsis, volumen del cerebro) proporcionan la base de esta reserva y es determinada en primer lugar por la genética del individuo, aunque existe una influencia del ambiente (por ejemplo, el ambiente en los primeros años de la vida, nutrición, etc.). El modelo activo de reserva, es el que se conoce con más frecuencia como "reserva cognitiva" y se relaciona en mayor medida con el procesamiento neural y la organización sináptica, que con diferencias neuroanatómicas. El procesamiento y la organización sináptica están más influidos por el ambiente, por ejemplo educación, estimulación intelectual y por tanto estos son factores potenciales para incrementar la reserva [15,16]. Una baja capacidad de reserva cognitiva se ha relacionado con una presentación más temprana de las alteraciones neuropatológicas propias de la enfermedad [10,15]. Por tanto, los factores ambientales que mejoran la reserva cognitiva, determinan un retardo en el comienzo de los síntomas entre dos personas con similar patología cerebral. En otras palabras, en dos personas con el mismo grado de lesiones neuropatológicas, el que posee mayor reserva cognitiva puede ser capaz de una mayor compensación y con ello demorar el comienzo de los síntomas y la discapacidad.

Evidencias epidemiológicas, biológicas y sociales apoyan la hipótesis de que los factores de riesgo operan durante toda la vida (gestación, infancia, adolescencia, la vida adulta temprana y tardía) actuando de forma independiente, acumulativa e interactiva para causar la enfermedad [17]. Esta teoría relacionada con el enfoque epidemiológico del curso de la vida, enfatiza en el orden temporal de la exposición y en la interacción entre gen-ambiente y ambiente-ambiente.

Factores de riesgo en la edad temprana

El riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer, comienza desde la vida intrauterina. La malnutrición fetal, el bajo peso al nacer y la no lactancia materna pueden tener a largo plazo consecuencias negativas. Se ha demostrado que estas y otras condiciones relacionadas con la edad temprana de la vida, incrementan la susceptibilidad a diversas enfermedades crónicas, particularmente de enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo (ejemplo hiperinsulinemia, diabetes, aterosclerosis, hipertensión, trastornos lipídicos) [18,19]. Las condiciones socioeconómicas están asociadas a otras desventajas (nutrición, estimulación ambiental, acceso a la educación, neurodesarrollo, crecimiento corporal, y el posterior desempeño cognitivo. Diversos estudios han utilizado índices antropométricos como la talla, la longitud de la pierna y del brazo, la circunferencia craneal, como marcadores del neurodesarrollo en los primeros años de la vida y han encontrado una inversa asociación con demencia y EA en la vida tardía [8, 10,19].

El nivel educacional alcanzado ha sido el factor más estudiado. En la mayoría de los estudios, el bajo nivel educacional se asocia de forma consistente con incremento del riesgo de deterioro cognitivo y demencia [18-20]. Existen múltiples explicaciones acerca de la asociación entre el bajo nivel intelectual y demencia:1) la educación produce un sesgo de selección, pues las personas con mayor educación pueden mostrar mejores rendimientos en las pruebas

cognitivas; 2) la educación está asociada a otros factores de la edad temprana como nivel socioeconómico, nutrición, coeficiente de inteligencia y también de la vida adulta como ocupación, salud y mejores estilos de vida, y 3) la educación incrementa la reserva cognitiva ofreciendo una potenciación a largo plazo e induciendo neuroprotección [15].

Factores de riesgo en la edad media y tardía.

Diversa investigaciones sugieren que los factores de riesgo de enfermedades vasculares, entre estos hábito de fumar, diabetes mellitus, hipertensión arterial en la edad media de la vida, hipercolesterolemia, enfermedad cardíaca isquémica, síndrome metabólico predisponen tanto a la enfermedad de Alzheimer como a las demencias vasculares [16-20].

Las investigaciones epidemiológicas sugieren además que hasta un 50% de las demencias pudieran prevenirse [15,18]. Como la edad es el factor no modificable más relacionado con las demencias, una intervención efectiva sería aquella capaz de retardar en el tiempo el comienzo de la demencia.

La obesidad, la hipertensión arterial en la edad media de la vida, y la diabetes potencialmente contribuyen a una proporción significativa de los casos de demencia y EA, por medio del daño vascular, o la producción de sustancias que son importantes en el metabolismo (adipocinas) y la inflamación (citoquinas) por el tejido adiposo y/o por la insulina resistencia y la hiperinsulinemia.

El 7.4% de los pacientes que sufren un primer ictus desarrollan una demencia post ictus [19]. Como el ictus se asocia con factores de riesgo cardiovasculares y los estilos de vida, múltiples mecanismos pueden explicar su asociación con demencia. Primero, el ictus lesiona directamente las regiones cerebrales relacionadas con la función cognitiva, entre estas, el tálamo y las proyecciones talamo corticales. Por otra parte, el ictus, incrementa el depósito de la proteína Beta Amiloide (β A), que conduce al deterioro cognitivo. Finalmente, el ictus en su fase aguda, induce una respuesta inflamatoria.

Otras evidencias sugieren que el consumo de vitaminas relacionadas con el metabolismo de la homocisteína (vitamina B12 y folato); antioxidantes, tales como las vitaminas C y E; ácidos grasos insaturados, el consumo de cantidades moderadas de alcohol, especialmente vinos rojos, vegetales y pescados, pudieran reducir el riesgo de enfermedad de Alzheimer, pero no son concluyentes.

Diversas evidencias epidemiológicas han asociado el trauma craneal como factor de riesgo [18]. Si el trauma craneal es el iniciador de la cascada patogénica que conduce a la formación de placas y ovillos neurofibrilares o simplemente reduce la capacidad de reserva cerebral, su mecanismo patogénico aun no ha sido totalmente demostrado.

Factores genéticos

La EA se clasifica habitualmente según la edad de comienzo. La mayoría de los pacientes (>95%) que desarrollan la enfermedad son mayores de 65 años (forma de comienzo tardío), mientras que un 5% de los paciente presentan la forma de comienzo temprano, por lo general entre los 40 y 60 años. Ambas

formas de comienzo son indistinguibles desde el punto de vista clínico, si bien, los casos de comienzo temprano tienen un curso más rápido.

Se han descrito mutaciones puntuales en las formas de comienzo temprano en la proteína precursora del amiloide (APP, cromosoma 21), en la presenilina 1 (PS1; cromosoma 14), y en la presenilina 2 (PS2, cromosoma 1), genes que causan una transmisión autosómica dominante de la enfermedad [18]. En el Alzheimer, no familiar o esporádico, que constituye el 95% de los casos, el gen de la apolipoproteína E ϵ 4 (APOE) localizado en el cromosoma 19, es el factor genético de riesgo más replicado desde 1993 en los diversos estudios [18,21].

Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno progresivo de evolución lenta e insidiosa, con afectación de la memoria episódica y otros síntomas corticales como afasia, apraxia y agnosia, trastornos del juicio, planificar y tomar decisiones, orientación, conjuntamente con síntomas conductuales que conllevan a una afectación en la actividad funcional del paciente para el desempeño de sus actividades de la vida diaria.

La neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer comienza entre 20 y 30 años antes del comienzo de la sintomatología [16]. Durante esta fase preclínica, el depósito de las placas amiloides y ovillos neurofibrilares, se incrementa y aparecen los primeros síntomas. Esta fase clínica es con frecuencia reconocida como deterioro cognitivo leve (DCL) o “mild cognitive impairment (MCI)”, definida sobre la base de quejas subjetivas de memoria confirmadas por un informante confiable y pruebas neuropsicológicas estandarizadas, con puntos de corte apropiados para la edad y el nivel de escolaridad del sujeto [22].

El subtipo de MCI amnésico, es el más relacionado con enfermedad de Alzheimer. En estudios longitudinales el 70% de las personas con DCL evolucionan a una enfermedad de Alzheimer u otro tipo de demencia, en un periodo de 5 años o lo que es lo mismo a un ritmo de conversión de un 12 % anual [20,22].

Las dificultades en el lenguaje pueden estar presentes durante el curso de la enfermedad de Alzheimer, incluyen los nombres de familiares o amigos, encontrar la palabra adecuada durante una conversación, que progresa a una disminución de la fluencia verbal en los estadios severos, pudiendo llegar al mutismo.

La dificultad visuoespacial es común, el individuo se pierde en lugares conocidos, en la propia casa, en la calle, para encontrar su auto en un parqueo o el lugar a donde se dirige mientras maneja. Las dificultades para el cálculo ocurren frecuentemente. Los pacientes experimentan dificultades en el funcionamiento ejecutivo, y muestran dificultades en la planificación y ejecución de diversas actividades o manejar sus propias finanzas. La dispraxia, se manifiesta en el acto de vestirse y o cocinar u otras actividades domésticas.

Dos tercios de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen uno o más síntomas no cognitivos o conductuales en su evaluación inicial y su incidencia aumenta con la progresión de la enfermedad [23]. La apatía, pérdida de la iniciativa o del interés ocurre en los estadios iniciales de la enfermedad. Cerca del 30% de los pacientes en esta fase experimentan síntomas depresivos incluyendo pérdida del apetito e insomnio, llanto (por crisis), ansiedad y

fobias, manifestada como preguntas incesantes sobre el futuro y la fobia a ser dejado sólo, cuando interactúan con otros grupos de personas o viajan fuera del ambiente de la casa.

Con el progreso de la enfermedad a los estadios moderados y severos, se observan otros síntomas conductuales, en un 15 a 50% de los enfermos, entre estos: la ideación paranoide e ilusoria, de que les roban objetos, de que el lugar donde viven no es su casa, de que la persona que los cuida es un impostor, la idea de abandono o infidelidad. Los errores de identificación o de la percepción se manifiestan en: la presencia de personas en la propia casa del paciente (síndrome del huésped fantasma), errores en la propia identificación del paciente (con frecuencia no reconocen su propio cuerpo ante un espejo), errores de identificación de otras personas, familiares o amigos o errores de identificación de eventos en la televisión (los pacientes imaginan que estos eventos están ocurriendo en su propio espacio tridimensional).

En estadios más avanzados la agitación en forma de agresividad física y verbal hacia los miembros de la familia o los cuidadores, las alucinaciones, el vagabundeo, las fugas, la actividad repetitiva sin propósito, la actividad inapropiada (esconder o botar objetos), como síntomas aislados o en combinación se desarrollan hasta en el 75% de los pacientes. .

Examen físico y neurológico

Los dos objetivos mas importantes del examen clínico del paciente con demencia son: un examen físico general y neurológico en busca de signos que puedan apuntar hacia otras causas de demencia, así como documentar cualquier signo que pueda estar directamente relacionado con la EA; y (2) una exploración del estado mental para detectar déficits cognitivos que evidencian el diagnóstico de demencia, estadificar la severidad de la enfermedad y si es preciso una batería de pruebas neuropsicológicas mas extensa que permitan determinar de una forma mas precisa la extensión de la enfermedad o el diagnóstico de pacientes en estadios iniciales [24].

El más importante propósito de la evaluación clínica es descartar una causa reversible o potencialmente curable (PC) de demencia.

Dos grupos de criterios clínicos para el diagnóstico de EA son los de más amplio uso por investigadores y médicos de asistencia. Estos son los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de las enfermedades mentales, en su cuarta edición (DSM-IV) (Asociación Psiquiátrica Americana, 1994) [26] y los criterios del consenso del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos, de la Comunicación y de Accidentes Vasculares Cerebrales (NINCDS), y por la Asociación para la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Conexos (ADRDA), más conocidos como los criterios del NINCDS-ADRDA (NINCDS-ADRDA) [27].

La revista *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, [28] publicó el 21 de abril de 2011 los documentos finales con los nuevos criterios diagnósticos para la enfermedad de Alzheimer, que sustituyen a los de 1984 del National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA, hoy Alzheimer's Association).

Estos nuevos criterios, podrán ser aplicados en condiciones específicas de la práctica clínica, como, EA en adultos jóvenes, casos de diagnóstico difícil o en proyectos de investigación; cohortes bien definidas y ensayos clínicos, en los

que se requieren diagnósticos en estadios tempranos basados en pruebas específicas de afectación de la memoria y la contribución más reciente de los marcadores biológicos.

Marcadores biológicos

Los marcadores patognomónicos de la enfermedad de Alzheimer, todavía no existen. El biomarcador ideal para la enfermedad de Alzheimer se debería caracterizar por: detectar un rasgo característico de esta enfermedad; ser validado en casos confirmados en estudios neuropatológicos; ser al menos tan sensible y específico como el diagnóstico clínico (superior a 85 y 80 %, respectivamente); ser reproducible, sencillo de medir, poco costoso y no necesitar técnicas muy invasivas (poder determinarse en sangre, orina, saliva, citologías exfoliativas, líquido cefalorraquídeo) o mediante estudios de imágenes estructurales o funcionales.

El diagnóstico definitivo en vivo de la enfermedad de Alzheimer (EA), con un 90% de certeza en centros especializados, utilizando pruebas neuropsicológicas con alta especificidad y biomarcadores es un campo en constante investigación. Los estudios de líquido cefalorraquídeo, que combinan disminución de los niveles del beta amiloide e incremento de la proteína tau y la tau fosforilada, atrofia medial del lóbulo temporal en la Resonancia magnética nuclear y los estudios mediante Tomografía de emisión de positrones (PET), utilizando el compuesto B de Pittsburgh B (PiB) para cuantificar la carga de amiloide incrementan la exactitud en el diagnóstico de EA, y permiten una mejor identificación de las personas con deterioro cognitivo leve (MCI) que evolucionaran a EA, identificando individuos en estadios pre-sintomáticos [22,28].

Recomendaciones para una estrategia nacional

La comunidad científica tiene una importancia fundamental para llamar la atención y lograr el compromiso de las instituciones del Estado, los gestores salud y la sociedad en general, ante el envejecimiento de la población, el creciente número de personas afectadas con demencia, su impacto y las necesidades de cuidado. Investigaciones de buena calidad promocionadas con efectividad, permitirán incrementar conocimientos, diseñar políticas basadas en las mejores evidencias adecuadas a nuestro contexto, así como el desarrollo de servicios ante una población que envejece.

La Sección Cubana de Alzheimer con la participación de investigadores de diversos centros de investigación y asistenciales de los niveles primarios, secundarios y terciarios, así como familiares y cuidadores de estos pacientes, han identificado las siguientes recomendaciones para una estrategia nacional.

- Incrementar la promoción, información, educación, soporte a las familias, reconociendo el rol que ellos desempeñan.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Internacional de Alzheimer (ADI), han realizado un llamado a los gobiernos, a los encargados de establecer políticas públicas y a la comunidad científica a hacer de la demencia una prioridad mundial de la salud pública [29].

Una campaña nacional con la participación de toda la sociedad y la implementación de una estrategia de prevención basada en la modificación de los factores de riesgo y los factores protectores, tendría un impacto potencial significativo en la reducción del número de personas con demencia en los próximos años, permitiría un diagnóstico temprano, al lograr que las personas concurren a su médico de familia en estadios iniciales, mejoraría la capacidad diagnóstica del sistema de salud, al detectar casos en riesgo de enfermar y tendría una influencia potencial en la calidad de vida de los pacientes y las familias.

Es muy probable que el riesgo de demencia asociado con el hábito de fumar y la hipertensión arterial disminuyan en los próximos años, pero al mismo tiempo estamos asistiendo a un incremento epidémico de la proporción de personas con obesidad y diabetes mellitus tipo 2, que pueden conducir a un aumento en la incidencia de demencia.

Una parte sumamente importante, es el trabajo con las familias para aliviar la sobrecarga, la depresión y el estrés que produce la enfermedad, la estimulación cognitiva en los estadios tempranos y el desarrollo de centros especializados en demencias en sus diversas fases.

- Trabajar en la importancia de la prevención y diagnóstico temprano, en el sector de la salud y la sociedad en general.

La investigación actual aboga por los efectos potenciales de la prevención en demencias mediante la adopción de estilos de vida saludables, intervenciones tempranas en salud pública, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de enfermedades crónicas, sin embargo, la evidencia aún es dispersa.

Un objetivo más real es posponer el comienzo clínico de la demencia a edades cada vez más avanzadas. Un año de retardo en el comienzo clínico de la demencia resultaría en una reducción de 12 millones de casos menos, en todo el mundo para el 2050 y una reducción considerable de los costos [18].

La prevención requiere su enfoque durante toda la vida: en la edad temprana, mejor acceso a la educación, patrones de nutrición, de crecimiento y neurodesarrollo; en la edad media de la vida, prevención y tratamiento adecuado de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo (fumar, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, colesterol elevado, etc), actividad física y mental, tratamiento adecuado de la depresión y en la edad tardía, evitar la desnutrición (deficiencia de micronutrientes y anemia), mantener la actividad física y las actividades lectivas, las redes sociales, disminuir el estrés, dieta saludable y el control de los factores de riesgo vasculares. Una reducción de 10–25% en siete factores de riesgo pudiera prevenir potencialmente 1.1–3.0 millones de casos EA en el mundo [30].

El diagnóstico temprano de la EA, tiene los siguientes beneficios potenciales, iniciar tratamiento lo antes posible, ayudar a la familia a comprender y aceptar, planificar aspectos financieros y legales cuando es necesario, una mejor adherencia y manejo de otras condiciones médica, prevenir accidentes (manejar, armas), acceso temprano a los sistemas de salud y ayuda de la comunidad e incluso la participación en ensayos clínicos con tratamientos modificadores de la enfermedad.

- Incrementar la investigación en todas las áreas, biomédica, factores de riesgo, calidad de vida, desarrollo de servicios.

La mejoría en las herramientas para el diagnóstico, por ejemplo, las pruebas neuropsicológicas, la genética, los estudios de neuroimágenes y de marcadores biológicos, facilitarían el diagnóstico y la intervención temprana, así como el seguimiento más efectivo a largo plazo de los enfermos.

- Implementar Guías de Buenas Prácticas Clínicas en la prevención y manejo de las enfermedades crónicas con una proyección comunitaria.

El envejecimiento demográfico y la transición en salud incrementarían en los próximos años el número de personas con enfermedades crónicas no transmisibles.

En el estudio poblacional, puerta a puerta sobre envejecimiento y Alzheimer, se encontró una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, que alcanza el 85.8% de los adultos de 65 años y más, y aproximadamente la mitad de los encuestados cuando se excluye la hipertensión arterial como factor de riesgo. La prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, en orden decreciente de frecuencia es elevada: 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) [31].

Es necesario unificar criterios en la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de las enfermedades crónicas y sus factores de riesgo. En tal sentido, las Guías de práctica clínica, si bien no sustituyen el juicio clínico de los profesionales sanitarios, son directrices basadas en las mejores evidencias científicas, para su uso en la práctica clínica diaria en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos.

- Incrementar la disponibilidad de especialistas en la Atención Primaria de Salud.

El Ministerio de Salud Pública, ha implementado una estrategia ante el envejecimiento de la población cubana. La misma incluye el incremento de especialistas: geriatras, neurólogos, psiquiatras, personal de enfermería, psicólogos y trabajadores sociales entre otros en la Atención Primaria de Salud (Equipos Multidisciplinarios de Atención Gerontológica, Centros de Salud Mental, Centros de Día, etc), el desarrollo de servicios de salud más adecuados a las necesidades de los adultos mayores, el entrenamiento de los profesionales de la salud, desarrollo de programas comunitarios y de atención en el domicilio, entre otras medidas.

- Incrementar la disponibilidad bajo control e indicación especializada de medicamentos con efectividad demostrada en el tratamiento sintomático y de estrategias de estimulación cognitiva en los pacientes.

Los tratamientos actuales para EA aún no son suficientes, por las siguientes razones: los efectos del tratamiento son modestos y limitados a largo plazo, sin

afectar la progresión subyacente del proceso. Los inhibidores de la colinesterasa, como donepezil, rivastigmina, y galantamina, poseen una tolerabilidad limitada por efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas, pérdida de peso) [32] y con los antagonistas de los receptores NMDA, como memantine, con mejor perfil de tolerabilidad pueden ocurrir alucinaciones, delusiones, y agitación [33].

Existe por tanto, una necesidad aún no resuelta de terapéuticas para la EA, mejor toleradas que proporcionen un amplio y ostensible beneficio clínico a través de los múltiples dominios: cognición, funcionamiento global y conducta

En Fase III en progreso, y con perspectivas alentadoras, se encuentran los anticuerpos mono clonales anti-amiloide, como el crenezumab, bapineuzumab, solanezumab y el uso de gammaglobulinas EV [34].

Existen evidencias de que la estimulación cognitiva y el ejercicio físico retardan la declinación cognitiva. Un ensayo clínico controlado experimental empleando discusiones grupales estructuradas, juegos, actividades y otras actividades de estimulación cognitiva, y grupos de intervención conducidos por profesionales y/o estimulación cognitiva individual, aplicada a pacientes en la comunidad, durante 26 semanas, 3 sesiones semanales de 30 minutos cada una, demostró una efectividad, similar a la alcanzada por los Inhibidores de la acetilcolinesterasa, los medicamentos de uso más actual [35]. Ella es una alternativa viable en nuestro país.

Una alianza entre el medico de asistencia y el cuidador es esencial en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Los cuidadores supervisan a los pacientes en sus actividades diarias, son responsables de la administración de los medicamentos, de implementar el tratamiento no farmacológico incluido el entrenamiento cognitivo, la salud general y la calidad de vida en general. Los cuidadores deben tomar decisiones en aspectos jurídicos, manejo de finanzas, seguridad de la casa, entre otros por lo que la educación y la orientación a la familia es vital.

CONCLUSIONES

- El mundo se enfrenta a una nueva epidemia de proporciones sin precedentes.
- Sus mayores efectos ocurrirán en los países de bajos y medianos ingresos, los menos preparados para enfrentar el reto que representan las demencias.
- El incremento inexorable de los costos para la Sociedad conducirán a un incremento en las necesidades de cuidados a largo plazo
- La prevención efectiva con un enfoque multifactorial y durante todo el curso de la vida particularmente de las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo, el desarrollo de servicios que proporcionen mejores cuidados y de tratamientos para retardar su comienzo, incrementar la investigación y la participación activa de la sociedad en su conjunto, constituyen una prioridad nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Alzheimer A. Über eine eigenartige erkrankung der hirnrinde. *Allg. Z. Psychiat.* 1907, 64:146 – 8
- [2] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2009. Executive Summary. Editors Martin Prince, Jim Jackson.
- [3] Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., et al (2009) Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*, 374, 1196-1208
- [4] Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. [Review] [44 refs]. *Circulation* 2001; 104(22):2746-2753.
- [5] Ministry of Public Health (2009). "Statistical Yearbook, MINSAP, Cuba [Internet]. 2009 [cited 2010 Aug 24]." Available from: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>
- [6] Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366(9503):2112-2117.
- [7] 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. Published online July 28, 2008 DOI:10.1016/S0140-6736(08)61002-8.
- [8] 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.
- [9] Juan de Jesús Llibre Rodríguez. Libro Demencias y enfermedad de Alzheimer en la población cubana. Ciudad Habana. Editorial Científico-Técnica, 2008. ISBN. 978-959-05-0544-7.
- [10] Martin Prince, Daisy Acosta, Cleusa P. Ferri, Mariella Guerra; Yueqin Huang; Juan J. Llibre Rodriguez et al. Dementia incidence and mortality in middle income countries, and associations with age, sex, socioeconomic position and 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.
- [11] The Canadian Study of Health and Aging working group 2000. The incidence of dementia in Canada. *NEUROLOGY* 55, 66–73.
- [12] Matthews F, Brayne C, & Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study Investigators 2005. The Incidence of Dementia in England and Wales: Findings from the Five Identical Sites of the MRC CFA Study. *PLoS Med* 2(8): e193.
- [13] Renata M Sousa; Cleusa P Ferri, Daisy Acosta, Emiliano Albanese, Juan L Llibre Rodriguez, Martin Prince et al. The contribution of chronic diseases to

disability among older people in low and middle income countries. A 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Lancet* 2009; 374: 1821–30.

- [14] Alzheimer's Disease International (2010). World Alzheimer Report 2010. The Global Economic Impact of Dementia. London: Alzheimer's Disease International.
- [15] (Hughes T, Ganguli M. Modifiable Midlife Risk Factors for Late-Life Cognitive Impairment and Dementia. *Curr Psychiatry Rev.* 2009 May 1; 5(2): 73–92.
- [16] Reitz, C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease *Nat. Rev. Neurol.* 7, 137–152 (2011); published online 8 February 2011; doi:10.1038/nrneurol.2011.2.
- [17] Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:778–783. [PubMed: 14573579]
- [18] Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet* 2011; 377: 1019–31
- [19] Lee Y, Back JH, Kim J, et al. Systematic review of health behavioural risks and cognitive health in older adults. *Int Psychogeriatr* 2010; 22: 174–87.
- [20] Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07
- [21] Kaj Blennow, Mory J de Leon, Henrik Zetterberg. Alzheimer's disease. *Lancet* 2006; 368: 387–403
- [22] Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227-34.
- [23] Farlow M R. Alzheimer's disease. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2007;13(2):39–68.
- [24] Luis Rodriguez Rivera, Juan J. Llibre Rodríguez. *Practica médica en las demencias*. Editorial Ciencias Médicas. 2010. ISBN 978-959-212-620-6
- [25] Juan C. Llibre Guerra. Enfoque de un paciente con demencia en la atención primaria de salud. En: *Libro Demencias y enfermedad de Alzheimer en la población cubana*. Ciudad Habana. Editorial Científico-Técnica, 2008. ISBN. 978-959-05-0544-7.
- [26] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 ed. Washington DC: AMA; 1994.
- [27] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS- ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34:939-944.

- [28] Guy M. McKhann, David S. Knopman, Howard Chertkow, Bradley T. Hyman, Clifford R. Jack, Claudia H. Kawas et ál. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's and Dementia* 2011; doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- [29] World Health Organization. Dementia : A public health priority. Disponible en : http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012
- [30] Deborah E Barnes, Kristine Yaffe e .The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011; 10: 819–28
- [31] Juan de Jesús Llibre Rodríguez, Adolfo Valhuerdi, Marina Calvo, Milagros Guerra et al. Dementia and Non Communicables diseases in Older Adults in Havana City and Matanzas Provinces, Cuba. *MEDICC Review*, October 2011, Vol 12, No 3
- [32] Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD005593.
- [33] Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al, Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;348:1333–1341.
- [34] Brodaty H, Breteler M, DeKosky S, Dorenlot P. The World of Dementia Beyond 2020. *J Am Geriatr Soc* 2011. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.
- [35] Orrell M, Bob Woods B . Should we use individual cognitive stimulation therapy to improve cognitive function in people with dementia?*BMJ* 2012;344:e633 doi: 10.1136/bmj.e633 (Published 15 February 2012)

Autor

Dr. Juan de Jesús Llibre Rodríguez

Doctor en Ciencias Médicas.

Profesor Titular de Medicina.

Investigador Titular

Académico Titular

Centro de Trabajo: Facultad de Medicina Finlay – Albarran.

Universidad de Ciencias Medicas de La Habana

Dirección particular: Avenida 57# 10024 entre 100 y 102 Marianao, La Habana, Cuba

Telefono 206 77 10

E mail: mguerra@infomed.sld.cu

Presentado: 7 de agosto de 2012

Aprobado para publicación: 16 de enero de 2013