



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

¿Es posible reducir la prevalencia de demencia? Necesitamos nuevos enfoques para enfrentar la demencia



E. Aguirre-Milachay^{a,b,*} y C. Alva-Díaz^{c,d,e}

^a Servicio de Geriatría, Departamento de Medicina, Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú

^b Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo, Perú

^c Servicio de Neurología, Departamento de Medicina, Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

^d Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima, Perú

^e Red de Eficacia Clínica y Sanitaria, Lima, Perú

Recibido el 21 de diciembre de 2017; aceptado el 6 de julio de 2018

Disponible en Internet el 15 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Demencia;
Prevención primaria;
Multimodal;
Atención primaria
en salud;
Factor de riesgo

Resumen La demencia es reconocida como un problema de salud pública con incidencia y prevalencia elevadas, incremento en su carga de enfermedad y asociada a mortalidad. Los diferentes tratamientos no han probado tener resultados clínicos que modifiquen el curso de la enfermedad o reduzcan su impacto en términos de mortalidad o discapacidad.

Esta revisión señala que es factible evitar el desarrollo de demencia a pesar de que la edad sigue siendo un importante factor de riesgo no modificable. El control de factores modificables ampliamente reconocidos y ligados etiopatogénicamente pueden disminuir el número de casos de demencia.

Las intervenciones multimodales enfocadas en el control de estos factores de riesgo aún tienen resultados inconsistentes; por lo tanto, nuevos ensayos deberían ser realizados además de aplicar el enfoque de medicina de precisión clínica que permitan contar con evidencias que mejoren la toma de decisiones en salud pública para afrontar este problema.

© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dementia;
Primary prevention;
Multimodal;

Is it possible to reduce the prevalence of dementia? New approaches are needed to deal with dementia

Abstract Dementia is recognised as a public health problem with high incidence and prevalence, as well as an increase in its burden of disease and associated with mortality. The different

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edwinh.aguirre@gmail.com (E. Aguirre-Milachay).

Primary health care;
Risk factor

treatments have not provided clinical results that modify the course of the disease or reduce its impact in terms of mortality or disability.

This review indicates that it is feasible to avoid the development of dementia despite the fact that age continues to be an important non-modifiable risk factor. The control of widely recognised modifiable and aetiopathogenically-related factors can decrease the number of cases of dementia.

Multimodal interventions focused on the control of these risk factors continue to show inconsistent results; therefore, new trials should be carried out in addition to applying the clinical precision medicine approach that provides evidence to improve public health decision-making in order to address this problem.

© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La demencia es un problema de salud pública con consecuencias de gran impacto para el paciente, su familia y los sistemas sociosanitarios. A nivel mundial existen 47 millones de pacientes afectados (8,5% en Latinoamérica); con 7,7 millones de casos nuevos por año y se estima que en el año 2050 existirán 115 millones de pacientes afectados, la mayoría de ellos en países de ingresos medios-bajos¹.

Según los reportes de carga de enfermedad mundiales la proporción de años de vida perdidos por discapacidad aumentó de 21,1% en 1990 a 31,2% en 2013. Entre los principales factores relacionados con este incremento se encuentran los trastornos neurológicos asociados al envejecimiento. Para la enfermedad de Alzheimer (EA) y otras demencias, los años de vida perdidos por discapacidad aumentaron un 91,8% para el año 2013².

La severidad del deterioro cognitivo se asocia a incremento de la mortalidad³. En 2011, fue la sexta causa de muerte en Estados Unidos (EE. UU.)⁴. Además representa un 23% de las causas de muerte para adultos entre 85-89 años en Europa¹ y actualmente en países como Brasil el riesgo de muerte por demencia es 5 veces mayor en comparación con adultos mayores sin demencia¹. Sin embargo existiría un subreporte de mortalidad por causa demencial lo que disminuye su verdadero impacto en las tasas de mortalidad específicas y por edad⁵.

La demencia tipo EA de inicio tardío (a partir de los 65 años) representa prácticamente el 90% de los casos de la enfermedad, tiene peculiaridades importantes como su asociación con la reserva cognitiva y la enfermedad cerebrovascular que la diferencia de la EA de inicio temprano en base a la biopatología, esto nos conduciría a plantear diferentes estrategias de intervención, diagnósticas y terapéuticas⁶.

El tratamiento actual suele iniciarse al momento del diagnóstico, basado en el juicio clínico, con beneficios sobre la sintomatología del paciente, pero sin modificar el curso de la enfermedad. Teniendo en cuenta el costo de la enfermedad estimada en \$800 mil millones por año a nivel mundial⁷, con rangos de \$1800 a \$4000 persona-año según datos de EE. UU.⁸ y Colombia⁹ respectivamente, además de la variabilidad en las recomendaciones de tratamiento en guías de instituciones como la National Institute for Health and Care

Excellence y National Health Service, ofrecer terapias efectivas y costo efectivas cobra mayor relevancia si estas se basan en años de buena salud ganados⁸.

Frente a esto existe un plan de acción global impulsado por la OMS para el 2025 con objetivos claros en términos de políticas de salud, prevención, diagnóstico y tratamiento para la demencia. Se espera que este plan sea puesto en marcha en países de bajos y medianos ingresos, donde la carga de enfermedad es alta¹.

Un aspecto de interés en Atención Primaria es el conocimiento de los factores de riesgo para el desarrollo de la demencia y la posibilidad de disminuir su incidencia en sujetos susceptibles, siendo un objetivo que al estar enfocado en la visión global y comunitaria que caracteriza al médico de familia¹⁰ es de especial interés su análisis y lo desarrollamos a continuación.

Modificando factores de riesgo

Uno de los objetivos actuales es evitar el desarrollo de demencia en sujetos susceptibles en donde la multimorbilidad se relaciona epidemiológica y/o etiopatogénicamente. La edad sigue siendo un factor no modificable de fuerte relación; más en poblaciones que han incrementado su esperanza de vida, aunque la variación en la incidencia observada en otros países como EE. UU., Reino Unido, Suecia, Holanda y Canadá nos indican que es posible disminuirla en base al control de factores de riesgo modificables (FR)⁷, siendo los que se han identificado la escasa actividad física, el tabaquismo, la pérdida auditiva, la depresión, elevación del índice de masa corporal, bajo nivel educativo, hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM). Se han identificado revisiones sistemáticas que se muestran en la [tabla 1](#).

Se ha demostrado que 1 a 1,3 millones de casos de demencia podrían ser evitados reduciendo 10-25% de la prevalencia de estos FR⁸. En una reciente revisión realizada por Livingston et al.⁷ se estimó que se podría reducir hasta 35 de cada 100 nuevos casos controlando factores como educación (de 11-12 años); HTA, obesidad y deterioro auditivo a mediana edad; depresión de inicio tardío, DM, inactividad física y aislamiento social a edad tardía.

Es importante conocer la relación de los FR con la etiopatogenia de las demencias y de este modo reconocer el beneficio de su control. El control de la HTA, ligada

Tabla 1 Revisiones sistemáticas sobre factores de riesgo para demencia

Autor y año de estudio	Tipo de estudio	Número de participantes	Factores de exposición	Tiempo de seguimiento	Factores de riesgo identificados
Hazar et al. ²¹	Revisiones sistemáticas panorámicas	11 estudios de revisiones sistemáticas	Actividad física Diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) Tabaquismo Alcohol Hipercolesterolemia IMC alto	1-36 años	Escasa actividad física (RR= 1,81) Tabaquismo (RR=2,04)
Zhen et al. ²²	Revisión sistemática	4 estudios observacionales	Deterioro auditivo	4-8,4 años	Hipoacusia (OR=2,82)
Xu et al. ¹⁵	Metanálisis	323 estudios	Exposición bioquímica Condición psicológica Enfermedades preexistentes Estilos de vida	No reportado	Depresión IMC alto Bajo nivel educativo Tabaquismo HTA DM

Fuente: elaboración propia.

etiopatogénicamente con acumulación de amiloide, generaría reducción del riesgo de demencia; incluso podrían esperarse mayores reducciones si se controla también el tabaquismo, que está relacionado con rigidez arterial y aterosclerosis, y estos a su vez con depósito amiloide¹¹; una mayor educación generaría una mayor reserva cognitiva para afrontar el deterioro cognitivo relacionado con la edad; la corrección del deterioro auditivo, que conduce a atrofia cortical acelerada, mejorarían o retrasarían el deterioro cognitivo; el tratamiento de la depresión, relacionada con la severidad, aunque aún no está clara su direccionalidad con el desarrollo de demencia; promover la actividad física, cuya falta está asociada a otras comorbilidades, mejoraría el ánimo, la funcionalidad y reduciría la mortalidad⁷.

De la misma manera; una mayor resiliencia y reserva cognitiva podrían disminuir el empeoramiento cognitivo y funcional. Intervenciones que mejoran la reserva cognitiva como el ejercicio físico, la estimulación intelectual o las actividades de ocio (crucigramas, rompecabezas, juegos de cartas, uso del ordenador, artes y oficios, técnicas de aprendizaje, discusiones en grupo y música) podrían generar efectos protectores que contrarrestan el desarrollo de demencia¹². De todos modos promover la resiliencia en base a actividad física requiere de estudios prospectivos tipo ensayos clínicos que también evalúen otros resultados además de los cognitivos; también la estimulación cognitiva con mejoría en ejecución, atención, razonamiento en personas sanas parece requerir de estudios que permitan mayor confianza en sus beneficios⁷.

Intervenciones en prevención primaria

Intervenciones basadas en terapia farmacológica (antihipertensivos, estatinas, terapia hormonal)⁷ y en estilos de vida saludables como la dieta Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) o suplementos nutricionales, entrenamiento cognitivo, ejercicio físico e intervenciones multidominio

presentan heterogeneidad en su metodología y resultados, y aunque varios de estos ensayos han mostrado beneficios; todavía los resultados son inconsistentes en términos de eficacia según estudios de intervenciones multimodales como Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) frente al The Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT)^{13,14}.

La brecha en estudios de prevención debe ser resuelta con la construcción de nuevos ensayos basados en la selección óptima de participantes, intervenciones razonables, resultados adecuados para nuestra realidad (estudios en el mundo real o ensayos clínicos pragmáticos) y sobre todo estudios con mejores diseños para intervenciones en deterioro auditivo, tabaquismo e inactividad física sin dejar de lado dieta, medicamentos, exposición bioquímica, estado psicológico, enfermedad preexistente¹⁵.

Por lo tanto, estas iniciativas debieran ser abordadas mediante estrategias multimodales y adaptadas al riesgo personal debido a los diferentes pesos de factores de riesgo que actúan individualmente y potenciando otros. Las intervenciones podrían seguir un patrón con pacientes fenotípicos y genotípicos desde etapas preclínicas con seguimientos prolongados (años, décadas) y donde se midan los efectos de factores de riesgo modificables individualmente; pacientes con posibilidad de buena o poca respuesta a la terapia¹³. Además se debería utilizar el enfoque de la medicina de precisión clínica mediante la individualización del paciente y sus factores de riesgo así como la evaluación de alteraciones funcionales, de marcha, de nutrición, bioquímicas e imagenológicas⁷.

Las intervenciones para mejorar e incrementar el acceso a educación desde la infancia, aumentar la actividad física y el contacto social, reducir el tabaquismo, tratar la hipertensión, la diabetes y el deterioro auditivo son seguras y confieren otros beneficios para la salud, sin embargo surgen dudas sobre ¿en qué momento hacerlo? ¿y por cuánto tiempo? para que puedan ser incorporadas y aplicadas mediante programas de intervención.

Estudios prospectivos de hasta 12 años en EE. UU.¹⁶ muestran reducciones en la incidencia de demencia asociados a un mejor nivel educativo y mayor control de factores cardiovasculares como diabetes. Además instituciones como Cognitive Function and Ageing Studies-Prevention Working Groups¹⁷ en el Reino Unido recomiendan individualizar a los pacientes en base a la intensidad de la intervención, implementar ensayos grupales o comunitarios e incluso tener objetivos intermedios que sean razonablemente cumplidos. Sin embargo las evidencias son escasas en poblaciones con desigualdades socioeconómicas como en Latinoamérica en las cuales este factor podría influir negativamente en el riesgo de demencia¹⁸.

Un programa multimodal de intervención en salud que diseñe, implemente y evalúe intervenciones debe tener propiedades especiales como considerar intervenciones sobre los diferentes factores de riesgo, que la suma de factores no determinan un solo evento, que un cambio refuerza o equilibra un cambio adicional y que la adaptación de comportamientos en respuesta a intervenciones se logra involucrando al paciente, la familia y la comunidad; por lo tanto generar un cambio a este tipo de sistemas de intervención requiere modificar visión, mecanismos e infraestructuras que permitan avanzar desde las evidencias a las mejores decisiones en salud pública¹⁹.

Estrategias puestas en marcha en países como Cuba²⁰ donde el médico de familia y enfermera son responsables en el primer nivel de cuidados de salud de la identificación; aunque con poco énfasis, de pacientes en riesgo a través del control de enfermedades crónicas no transmisibles, abre un nuevo panorama enfocando la función de la medicina de familia en la prevención primaria de esta enfermedad.

Conclusiones

Los programas de intervención futuros deberían ser multimodales, diseñarse contextualizados a cada realidad cultural y económica, donde predomine el control de factores de riesgo presintomáticos y el tratamiento individualizado al paciente; de suma importancia en la prevención primaria y secundaria de las demencias; incluyendo la EA, revalorando la tan famosa frase como eslogan de lucha contra el desarrollo de demencias, «Cuerpo sano, mente sana».

Tomar la iniciativa en el diseño de estos programas de intervención multimodal es ¿por qué no?; una responsabilidad de la medicina de familia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- World Health Organization. First WHO ministerial conference on global action against dementia: meeting report - [Internet]. 2015 [citado 13 Nov 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/ministerial_conference_2015.report/en/.
- Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:743-800.
- Dewey ME, Saz P. Dementia cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:751-61.
- Mitchell SL. Advanced dementia. En: Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2015; 372(26):2533-40.
- Romero JP, Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Under reporting of dementia deaths on death certificates: a systematic review of population-based cohort studies. *J Alzheimers Dis*. 2014;41:213-21.
- Marín-Carmona JM, Formiga F. c: aspectos clínicos y fisiopatológicos diferenciales. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:261-3.
- Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;10113:2673-734.
- Casey DA, Antimisiaris D, O'Brien J. Drugs for Alzheimer's disease: are they effective? *P T*. 2010;35:208-11.
- Sánchez CRde, Nariño D, Fernando J, Cerón M. Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurológica Colomb*. 2010;26:87-94.
- Arrieta Antón E, García JGG, Altarriba MCM, Parrondo RR. La prevención en la enfermedad de Alzheimer Un horizonte a la vista. *Semergen*. 2011;37:523-4.
- Claassen J. New cardiovascular targets to prevent late onset Alzheimer disease. *Eur J Pharmacol*. 2015;763:131-4.
- Galvin JE. Prevention of Alzheimer's Disease: Lessons learned and applied. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:2128-33.
- Mendiola-Precoma J, Berumen LC, Padilla K, Garcia-Alcocer G. Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1-17.
- Scarmeas N. Dementia: Multimodal dementia prevention — does trial design mask efficacy? *Nat Rev Neurol*. 2017;13:322-3.
- Xu W, Tan L, Wang H-F, Jiang T, Tan M-S, Tan L, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:1299-306.
- Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, Faul JD, Levine DA, Kabeto MU, et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA*. 2017;177:51.
- Olanrewaju O, Clare L, Barnes L, Brayne C. A multimodal approach to dementia prevention: A report from the Cambridge Institute of Public Health. *Alzheimer's Dement Transl Res Clin Interv*. 2015;1:151-6.
- Lafortune L, Brayne C. Dementia: Dementia prevention — a call for contextualized evidence. *Nat Rev Neurol*. 2017;13:579-80.
- Rutter H, Savona N, Glonti K, Bibby J, Cummins S, Finegood DT, et al. The need for a complex systems model of evidence for public health. *Lancet*. 2017;17:9-11.
- Bosch-Bayard RI, Llibre-Rodríguez JJ, Fernández-Seco A, Borrego-Calzadilla C, Carrasco-García MR, Zayas-Llerena T, et al. Cuba's strategy for Alzheimer disease and dementia syndromes. *MEDICC Rev*. 2016;18:9-13.
- Hazar N, Seddigh L, Rampisheh Z, Nojomi M. Population attributable fraction of modifiable risk factors for Alzheimer disease: A systematic review of systematic reviews. *Iran J Neurol*. 2016;15:164-72.
- Zheng Y, Fan S, Liao W, Fang W, Xiao S, Liu J. Hearing impairment and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Neurol Sci*. 2017;38:233-9.