



INSTITUTO
NACIONAL
DE GERIATRÍA

POR UN
ENVEJECIMIENTO
SANO Y ACTIVO



Diplomado
en Alzheimer
y otras
Demencias

ATENCIÓN INTEGRAL
DE PERSONAS
CON ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER
Y OTRAS DEMENCIAS

Secretaría de Salud
Instituto Nacional de Geriátría
Atención integral de personas con
enfermedad de Alzheimer y otras demencias



Atención integral de personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias

Primera edición, México, 2014.

© 2014, Instituto Nacional de Geriatria.

ISBN: 978-607-460-460-3

Coordinación

Gabriela Ríos Cázares

Diseño

Héctor Efrén Lara Dávila

Instituto Nacional de Geriatria

Adolfo Ruiz Cortines 2767, Col. San Jerónimo Lídice

Del. La Magdalena Contreras, México, D.F. 10200

www.geriatria.salud.gob.mx

contacto.geriatria@salud.gob.mx

Este material puede ser copiado, reproducido, modificado y distribuido por cualquier medio físico o electrónico sólo sujeto a los términos y condiciones establecidos en la Open Public License, v.10 o posterior (<http://www.opencontent.org/openpub/>). Está prohibida la distribución de versiones sustantivamente modificadas de este documento sin la autorización explícita de los propietarios de los derechos. La distribución del trabajo o derivados de éste en cualquier libro estándar (impreso o electrónico) está prohibida a menos que se obtenga con anticipación el permiso de los propietarios de los derechos. Los derechos comerciales siguen siendo propiedad del autor.

Favor de citar de la siguiente manera: Acosta Castillo I, Pozos López JT, Bernal López C (2014). "Bases conceptuales". En: Ríos Cázares G y Rocha Navarro G (eds.). Atención integral de personas con Alzheimer y otras demencias. Manual para primer nivel de atención. México: Instituto Nacional de Geriatria, pp. 11-46

SECRETARÍA DE SALUD

Mercedes Juan López

Secretaria de Salud

Guillermo Miguel Ruiz Palacios y Santos

Titular de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad

INSTITUTO NACIONAL DE GERIATRÍA

Luis Miguel Gutiérrez Robledo

Director General

Jesús Héctor Gutiérrez Ávila

Director de Investigación

Flor María Ávila Fematt

Directora de Enseñanza y Divulgación

Módulo I.

Bases conceptuales y epidemiológicas

*Isaac Acosta Castillo
Jazmín Teresa Pozos López
Carolina Bernal López*



Unidad 3: Factores de riesgo y protección

Jazmín Teresa Pozos López
Carolina Bernal López

Objetivo de aprendizaje

Identificar los factores de riesgo y protección de las demencias y su relevancia con el fin de incluirlos en estrategias de prevención.

Introducción

El tratamiento para la demencia tiene importantes limitaciones, incluyendo la incapacidad de detener la progresión de la enfermedad, la posibilidad de provocar efectos adversos y una opción farmacológica reducida. Es por eso, que la estrategia más eficiente para combatir la demencia, o al menos retrasar el inicio de síntomas significativos, es la prevención. Esto puede ser factible, teniendo un mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad y determinando los factores de riesgo y los factores protectores. En la actualidad, se han identificado diversos factores relacionados con el desarrollo de demencia.

3.1 Factores de riesgo

Edad

La edad es un fuerte factor de riesgo para demencia. La incidencia de demencia y de la Enfermedad de Alzheimer (EA) se incrementa exponencialmente hasta los 90 años de edad (se duplica cada 5 años después de los 65 años), la incidencia de la demencia vascular (DV) varía, sin embargo, también muestra tendencia a un aumento con la edad (Jorm, 1998) (McDowell, 2001). La prevalencia de la demencia, similar a la incidencia, se incrementa exponencialmente con la edad de acuerdo a cada región geográfica, duplicándose cada 5.5 años después de los 60 años en Norteamérica, Latinoamérica y Asia del Este; y cada 6.3 años en Europa Occidental y Asia del Sur (Prince, 2013).

Género

Las mujeres, en comparación con los hombres, tienen mayor riesgo de desarrollar EA (Gao, 1998). Específicamente después de los 85 años, las mujeres tienen un riesgo incrementado de EA y no para DV (Andersen, 1999). Las posibles razones de que el género femenino tenga un riesgo aumentado de EA incluyen una mayor expectativa de vida (con mayor probabilidad de desarrollar demencia) y la pérdida del efecto neuroprotector de los estrógenos (Kamat, 2010).

Historia Familiar

La historia familiar es un factor de riesgo para la EA. El riesgo de desarrollar EA, se incrementa más de 3 veces en aquellos sujetos que tienen al menos un familiar de primer grado con demencia. El riesgo es mayor de acuerdo al número de familiares de primer grado afectados (Van Duijn, 1991).

El riesgo de demencia, en familiares de primer grado, es menor cuando el paciente desarrolla la EA en etapas tardías (85 años o más) comparado con los que desarrollan la EA de inicio temprano. Además, el riesgo, en familiares de primer grado de pacientes con EA de inicio temprano, varía de acuerdo a la edad de los familiares, siendo más alto cuando los familiares son jóvenes (50-54 años) y menor en aquellos de edad avanzada (90-94 años) (Silverman, 2003).

Contar con antecedentes familiares de síndrome de Down y de enfermedad de Parkinson también se relaciona con un riesgo incrementado de EA (Van Duijn, 1991).

Baja escolaridad

La baja escolaridad se asocia con el incremento en la prevalencia e incidencia de demencia en general, de EA y de DV (Meng, 2012).

Factores genéticos (ver Genética. Enfermedad de Alzheimer)

Los factores genéticos han sido más estudiados en la EA. La EA de inicio temprano tiene un patrón de herencia autosómico dominante y se relaciona con mutaciones en los genes que alteran la producción, la agregación o la eliminación de beta-amiloide (A β); por ejemplo en el gen de la presenilina-1 (30-70%), de la presenilina-2 (menos del 5%) y de la proteína precursora de amiloide (10-15%) (Hsiung, 2007).

En la EA de inicio tardío, la susceptibilidad está dada por factores genéticos más comunes pero menos penetrantes tales como los alelos de la apolipoproteína E (APOE). Estos genes incrementan la probabilidad, pero no garantizan la aparición de la EA y su ausencia tampoco garantiza que no se desarrolle. El gen de la APOE tiene 3 alelos: β 2, β 3 y β 4; la asociación del alelo β 4 con la EA de inicio tardío y probablemente con DV está bien establecida. Cada alelo de APOE β 4 heredado incrementa el riesgo de EA; en los individuos con 1 copia (β 4 heterocigoto) el riesgo se aumenta de 2 a 3 veces, mientras que ser portador de 2 copias (β 4 homocigoto) confiere un riesgo 8 a 12 veces mayor; comparado con los no portadores (Myers, 1996) (Skoog, 1998) (Slooter, 2004) (Hsiung, 2007).

Factores cardiovasculares

La asociación más fuerte entre los factores de riesgo cardiovascular (como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el tabaquismo y la obesidad, entre otros) y el desarrollo de deterioro cognoscitivo, se ha encontrado en estudios que identifican los factores de riesgo a mediana edad más que en la edad avanzada y al parecer el riesgo es acumulativo (Whitmer, 2005) (Debette, 2011).

Hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia incrementa el riesgo de demencia, pero no todos los estudios confirman esta asociación. Las cifras elevadas de colesterol total en la mediana edad se asocian con un incremento en el riesgo de demencia en general y de EA específicamente. Hasta el momento no existe evidencia que apoye la asociación de cifras altas de colesterol total en edades avanzadas con el desarrollo de EA o cualquier tipo de demencia. Tampoco se ha encontrado asociación entre el colesterol total (en la mediana edad o edad avanzada) y la DV (Anstey, 2008).

El colesterol puede elevar el riesgo de la EA al incrementar la formación y/o depósito de A β , o puede afectar el riesgo cerebrovascular, la inflamación local o el metabolismo de la proteína Tau (Shepardson, 2011).

Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) está asociada con un mayor riesgo de deterioro cognoscitivo y demencia. La DM incrementa del 50 al 100 por ciento el riesgo de EA y de demencia en general, y un 100 a 150 por ciento el riesgo de DV (Biessels, 2006).

El mecanismo por el cual la DM incrementa el riesgo de demencia es incierto. La DM puede acelerar varios procesos implicados en el envejecimiento cerebral como el estrés oxidativo, la acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada, la disfunción microvascular y alteraciones en el metabolismo cerebral de la glucosa y de la insulina; lo que se refleja como atrofia cerebral y puede disminuir el umbral para la aparición de los síntomas de demencia (Biessels 2002). Además, los efectos directos de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina pueden interferir con el metabolismo del amiloide cerebral y de la proteína tau (Craft, 2004) (Biessels, 2006).

Hipertensión Arterial

La relación entre la presión arterial y el riesgo de demencia sigue siendo un área de controversia. Se ha encontrado que la hipertensión arterial (HTA) en la mediana edad, es un predictor de demencia en etapas avanzadas de la vida (Whitmer, 2005). También se ha relacionado la presión arterial baja con el desarrollo de demencia (Verghese, 2003). Sin embargo otros estudios no han encontrado asociación (Johnson, 2008) (Hebert, 2004). Estas discrepancias pueden ser debido a que la HTA puede estar asociada sólo con ciertos subtipos de demencia. No existe diferencia en la incidencia de EA entre sujetos con y sin HTA (Guan, 2011). La HTA está asociada con un mayor riesgo de DV (Sharp, 2011).

Es probable que la HTA aumente el riesgo de demencia al incrementar el riesgo de enfermedad vascular cerebral. Sin embargo, podrían intervenir otros mecanismos fisiopatológicos como los cambios progresivos en el flujo sanguíneo cerebral regional o los cambios en la flexibilidad de los vasos sanguíneos por engrosamiento y rigidez de su pared inducida por la HTA crónica (Marshall, 2011).

Tabaquismo

La asociación entre el tabaquismo y el riesgo de demencia, incluyendo la EA, aún es poco clara.

Los adultos mayores actualmente fumadores, comparados con los que nunca fumaron, tienen mayor riesgo de EA, de DV y de demencia en general. Los fumadores actuales, en relación a los exfumadores, tienen un riesgo incrementado de EA, pero no de DV o de demencia en general (Anstey, 2007) (Peters, 2008).

Obesidad e índice de masa corporal

Se han obtenido resultados diversos al estudiar la relación entre el peso corporal o el índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de demencia. Se ha visto asociación tanto de obesidad como de bajo peso o IMC anormal con el desarrollo de demencia (Loef, 2013) (Anstey, 2011) (Beydoun, 2008). Un IMC bajo en la mediana edad, comparado con un IMC normal; se asocia con un incremento en el riesgo de desarrollar EA. El sobrepeso se asocia con mayor riesgo de EA, DV y de demencia en general. La obesidad se asocia con un riesgo incrementado de EA y de demencia en general. No hay asociación entre el IMC en etapas avanzadas de la vida y el riesgo de demencia (Anstey, 2011).

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) parece estar asociada con el desarrollo de demencia en sujetos con función cognoscitiva basal normal y con o sin evento vascular cerebral (EVC) (Santangeli, 2012) (Kalantarian, 2013).

Otros factores cardiovasculares

La aterosclerosis carotídea y la insuficiencia cardíaca se han asociado con el incremento del riesgo de demencia y EA (Wendell, 2012) (Qiu, 2006).

Trauma craneoencefálico

La asociación entre el trauma craneoencefálico (TCE) y el riesgo de demencia sigue siendo controversial, dados los diversos resultados en los estudios. Algunos investigadores han reportado que la historia de TCE, particularmente con pérdida de conciencia, puede estar asociado con el incremento en el riesgo de desarrollar demencia y EA, sin embargo, no se excluye que esta asociación pueda estar influenciada por otros factores no medidos (Plassman, 2000) (Guo, 2000). Otros estudios no han encontrado asociación entre el TCE con o sin pérdida de conciencia y el riesgo de demencia y EA (Mehta, 1999) (Dams-O'Connor, 2013).

Insuficiencia Renal Crónica

Existe evidencia de que niveles de creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl en hombres y ≥ 1.3 mg/dl en mujeres, se asocian con un incremento en el riesgo de cualquier tipo de demencia y de DV, pero no de EA (Seliger, 2004). El deterioro de la función renal se asocia con un deterioro cognoscitivo más rápido (Buchman, 2011). Un deterioro acelerado de la tasa de filtración glomerular, se asocia a mayor riesgo de demencia de cualquier tipo y de DV, pero no de EA (Helmer, 2011).

Homocisteína

La homocisteína puede ser un factor de riesgo independiente para el deterioro cognoscitivo y la demencia, pero la evidencia es contradictoria. Algunos estudios reportan que los niveles elevados de homocisteína en sangre, son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de demencia y de EA (Seshadri, 2002) (Ravaglia, 2005) (Van Dam, 2009).

Los mecanismos potenciales mediante los cuales la homocisteína podría implicarse en el deterioro cognoscitivo incluyen la neurotoxicidad inducida por la activación de N-metil-D-aspartato (NMDA), la promoción de la apoptosis, la lesión vascular por aterogénesis y la proliferación de células de músculo liso, la activación plaquetaria y el incremento de lesiones de sustancia blanca y EVC (García, 2004).

Vitamina D

Existe alguna evidencia de que la deficiencia de vitamina D está asociada con el deterioro cognoscitivo y/o con la EA en los adultos mayores. El efecto parece ser pequeño y de significancia clínica incierta (Balion, 2012) (Slinin, 2010) (Llewellyn, 2010).

Depresión

Múltiples estudios han sugerido que la historia de depresión puede ser un factor de riesgo para demencia y EA (Ownby, 2006) (Saczynski, 2010). La depresión en la edad avanzada se asocia con el incremento en el riesgo de desarrollar demencia en general, EA y DV (Diniz, 2013). Se ha sugerido que esta aparente asociación refleja que los síntomas depresivos pueden ser una manifestación preclínica de la EA más que un factor de riesgo (Ownby, 2006), sin embargo, los hallazgos en otros estudios parecen cuestionar esto (Saczynski, 2010) (Wilson, 2010).

Marcadores inflamatorios

La inflamación puede jugar un papel en el desarrollo de EA, la relación entre los marcadores inflamatorios y la incidencia de

demencia ha mostrado resultados diversos.

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador de inflamación altamente sensible pero no específico, niveles elevados en sangre de PCR se han asociado un incremento en el riesgo de demencia (Schmidt, 2002), esta asociación también se ha encontrado en mujeres mayores de 90 años (Kravitz, 2009). La producción elevada de interleucina-1 y de factor de necrosis tumoral alfa, se ha asociado con un riesgo incrementado de EA (Tan 2007).

El significado clínico de estos hallazgos es incierto, los marcadores inflamatorios no son lo suficientemente específicos para ayudar en el diagnóstico de individuos en riesgo de demencia.

Otros factores de riesgo

- » Los sujetos con anomalías de la marcha tienen un riesgo incrementado de desarrollar cualquier tipo de demencia, principalmente demencia no Alzheimer (Verghese, 2002).
- » El déficit auditivo parece ser un factor de riesgo para demencia de cualquier tipo (Lin, 2011).
- » Se ha asociado el antecedente de hospitalización por enfermedad no crítica con el incremento en el riesgo de demencia incidente y deterioro cognoscitivo (Ehlenbach, 2010).
- » La exposición a pesticidas se ha asociado con un riesgo mayor de desarrollar demencia y EA (Hayden, 2010).
- » El uso de benzodiazepinas estuvo asociado con el incremento de demencia (Billioti de Gage, 2012).
- » Niveles bajos de desempeño físico se han asociado con un aumento en el riesgo de demencia de cualquier tipo y de EA (Wang, 2006).
- » La somnolencia diurna se ha relacionado con un riesgo elevado de desarrollar demencia (Foley, 2001).
- » Una red social limitada (vivir solo, vivir sin ningún vínculo social estrecho), está asociada con el incremento en riesgo de demencia (Fratiglioni, 2000).
- » La función tiroidea se ha relacionado con la EA, niveles altos y bajos de tiroxina se asocian con un aumento en el riesgo de EA en mujeres pero no en hombres (Tan, 2008).

3.2 Factores Protectores

En los últimos años existe mayor evidencia sobre los factores que reducen el riesgo de desarrollar demencia.

Historia familiar y factores genéticos

Las personas que no tienen antecedentes familiares de demencia pueden tener un menor riesgo de padecerla cuando sean mayores. Se ha identificado que los sujetos no portadores del genotipo APOE- β 4 tienen menor riesgo de presentar EA comparado con los portadores, el genotipo APOE- β 2 ha demostrado ser un factor protector para el desarrollo de demencia (Corder, 1994).

Estilo de vida

Existe evidencia de que tres componentes del estilo de vida (la actividad social, mental y física) se asocian con un menor riesgo de desarrollar demencia (Simonsick, 2003). Se consideran principalmente tres hipótesis sobre la plausibilidad biológica que explican los mecanismos por los cuales el estilo de vida puede modificar el riesgo de demencia (Fratiglioni, 2004):

1. La hipótesis de la reserva cognoscitiva: la actividad mental, el aprendizaje y la interacción social previene o reduce los déficits cognoscitivos mediante la activación de la plasticidad cerebral
2. La hipótesis vascular: la actividad social, mental y física previene o disminuye la demencia a través de la disminución de la enfermedad cardiovascular y de la enfermedad vascular cerebral
3. La hipótesis de estrés: los individuos activos tienen estados emocionales más positivos y menos estrés, lo que lleva a una menor susceptibilidad de EA. Los estados incrementados de estrés pueden alterar la retroalimentación negativa del eje adrenocortical, lo que resulta en niveles elevados de cortisol, atrofia del hipocampo y deterioro cognoscitivo

Dieta Mediterránea

Este tipo de dieta, que incluye frutas y vegetales frescos, granos enteros, productos del mar y aceite de olivo, ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar demencia (Scarmeas, 2006).

Actividad física

Mantener niveles de actividad física adecuada, que consiste en ejercitarse más de 3 veces por semana, o el equivalente a 150 minutos a la semana, ha demostrado reducir el riesgo de demencia.

El principio biológico por el cual la actividad física tiene efectos benéficos sobre el funcionamiento cognoscitivo se basa en el adecuado flujo cerebral como resultado de la reducción de los niveles de presión arterial, mantenimiento del metabo-

lismo cerebral y/o disminución de los niveles de lípidos, conocidos efectos benéficos del ejercicio (Rogers 1990).

Los individuos que realizan actividad física regular tienen menor riesgo de EA comparados con los sujetos inactivos físicamente (Scarmeas, 2009) (Larson, 2006) (Lautenschlager, 2008). Se ha observado que la magnitud del efecto protector tiene relación directa con la cantidad de actividad física realizada y particularmente con el ejercicio desempeñado durante el año previo a la evaluación cognoscitiva (Savica, 2011).

Nivel educativo

El incremento en la escolaridad y las actividades laborales que se relacionan con mayor demanda cognoscitiva pueden favorecer la reserva cognoscitiva y por lo tanto reducir el riesgo de demencia. La reserva cognoscitiva permite hacer frente a los cambios originados por el propio envejecimiento y los cambios patológicos agregados, de manera que el cerebro puede mantener su nivel de funcionamiento dentro de la normalidad por más tiempo. Por este mecanismo las actividades laborales y educativas que fortalecen la reserva cognoscitiva ayudan a reducir el riesgo de desarrollar demencia o retrasan su presentación (Stern, 1995).

Sin embargo, una vez que la EA se desarrolla, los pacientes con mayor escolaridad o nivel ocupacional, experimentan un deterioro cognoscitivo más acelerado (Hall, 2007).

Actividades de estimulación cognoscitiva

Diversos tipos de estimulación cognoscitiva, como la terapia de reorientación a la realidad, la terapia de reminiscencia, la terapia enfocada a un déficit cognoscitivo particular y la terapia combinada, pueden tener un beneficio en la reducción del riesgo de desarrollar demencia por cualquier causa (Wang, 2002). Las ocupaciones realizadas durante la etapa de adulto joven que implican estimulación cognoscitiva y esfuerzo físico se asocian con un menor riesgo de demencia, incluso en aquellos sujetos con baja escolaridad. (Karp, 2009).

Adecuado control de factores de riesgo cardiovascular

Los efectos dañinos de las enfermedades cardiovasculares sobre el desempeño cognoscitivo son ampliamente conocidos, por lo que de manera inversa, un adecuado control de dichos factores puede ayudar a la reducción del riesgo de desarrollar demencia. El adecuado control de la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipidemia, la enfermedad aterosclerótica desde la etapa del adulto joven ayudan a reducir el daño neuronal ocasionado por dichas enfermedades y por lo tanto disminuyen la incidencia de deterioro cognoscitivo (Forette, 2002). El adecuado control de factores de riesgo cardiovascular limitado a la etapa del adulto mayor no ha demostrado el mismo efecto protector que el adecuado control de estos factores desde la etapa de adulto joven (Deschaintre, 2009).

Alcohol

Existe alguna evidencia de que la ingesta moderada o ligera de alcohol puede ser un factor protector para el desarrollo de demencia. El consumo de pequeñas cantidades de alcohol puede proteger contra el desarrollo de demencia y EA, pero no para DV (Peters 2008). Los bebedores moderados, en comparación con los no bebedores, tienen un riesgo reducido de EA, DV y de cualquier tipo de demencia. Los bebedores excesivos, comparados con los no bebedores, no tienen diferencia en el riesgo (Anstey, 2009).

Otros factores protectores

El riesgo de EA es menor en aquellos con un índice de testosterona libre aumentado (Moffat, 2004).

3.3 Evidencia de estrategias de prevención

Antioxidantes

El estrés oxidativo puede ser importante en la patogénesis de la EA, lo que ha llevado a un interés en la evaluación del papel de los antioxidantes como la vitamina E, los beta-carotenos, la vitamina C, entre otros; para la prevención de la EA. El uso de antioxidantes para la prevención de la demencia se ha evaluado en varios estudios con resultados variables (Luchsinger, 2003) (Devore, 2010). No hay datos convincentes que sugieran que la ingesta de antioxidantes puede prevenir la demencia, por lo tanto, no se recomienda la suplementación con vitamina E u otros antioxidantes para la prevención de la EA u otros tipos de demencia.

Antihipertensivos

El efecto del tratamiento antihipertensivo en la reducción del riesgo de demencia es incierto. El uso de antihipertensivos se

asocia con un menor riesgo de demencia de cualquier tipo y de DV, pero no de EA (Chang-Quan, 2011). Los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) son los que han mostrado mayores beneficios, los BRA son más efectivos que los beta bloqueadores, los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Hasta que se disponga de más datos, se podrán hacer conclusiones firmes con respecto al tratamiento antihipertensivo para la prevención de la demencia, sin embargo, hay suficientes razones para tratar a los pacientes con hipertensión arterial.

Terapia hormonal

Algunos estudios indican que el reemplazo de estrógenos puede prevenir la demencia (Leblanc, 2001), sin embargo, otros no apoyan la hipótesis de que la terapia hormonal reduce el riesgo de demencia y de EA (O'Brien, 2013). La terapia de reemplazo hormonal no se recomienda para la prevención de demencia.

Antiinflamatorios no esteroideos

Algunos estudios han sugerido que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) protegen contra el desarrollo de la EA y el deterioro cognoscitivo, sin embargo, otros no han obtenido los mismos resultados (De Craen, 2005) (Lyketsos, 2007). Esta diversidad en cuanto a su eficacia puede ser debido en parte al tiempo y duración del uso de los AINE. El efecto protector se observa en aquellos con uso de AINE por más de 24 meses (Etminan, 2003). En este momento no hay evidencia que apoye el uso de AINE para la prevención de demencia o EA.

Estatinas

Ha habido un cierto interés, pero ningún papel establecido para el uso de las estatinas en la prevención de la demencia. Algunos estudios han sugerido que las estatinas pueden prevenir el desarrollo de la demencia y de EA (Haag, 2009) (Wong, 2013) (Swinger, 2013), sin embargo otros han arrojado resultados un tanto contradictorios sobre la eficacia del uso de estatinas (actual o pasado) en la reducción de la incidencia de la demencia (Cramer, 2008) (Rea, 2005) (Haag, 2009).

En la actualidad, la evidencia no apoya un cambio en la práctica clínica, se necesitan ensayos clínicos controlados aleatorizados que tengan como objetivo principal la incidencia de demencia o el deterioro cognoscitivo para determinar el efecto de las estatinas sobre el riesgo de demencia.

Ginkgo biloba

El tratamiento con Ginkgo biloba no es efectivo en la reducción de la incidencia de demencia por cualquier causa o de EA (DeKosky, 2008) (Vellas, 2012).

Ensayos en curso sobre prevención de la demencia

A nivel internacional existe un marcado interés por generar nuevas estrategias de prevención de la demencia. La Iniciativa Europea para la Prevención de la Demencia (EDPI: European Dementia Prevention Initiative) está integrada por diversos grupos de investigación involucrados en el desarrollo de nuevos ensayos clínicos (Richard, 2012), entre los que destacan:

- » Estudio preDIVA (Prevention of Dementia by Intensive Vascular Care)
Estudio holandés, con más de 3000 sujetos, sobre la reducción de la incidencia de demencia mediante el control estricto de factores de riesgo cardiovascular (Richard, 2009).
- » Estudio FINGER (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability)
Estudio finlandés multicéntrico sobre un programa de intervención multidominio con duración de 2 años, que abarca ejercicio físico, orientación nutricional, entrenamiento cognoscitivo, actividades sociales, monitoreo y manejo adecuado de factores de riesgo vasculares y metabólicos. (Kivipelto, 2013).
- » Estudio MAPT (Multidomain Alzheimer Prevention Trial)
Estudio de la Universidad de Toulouse, Francia, con el objetivo de evaluar la efectividad de la suplementación de ácidos grasos omega-3 versus un programa de intervención multidominio (nutricional, ejercicio físico, estimulación cognoscitiva, actividades sociales) versus su combinación en adultos mayores de 70 años, durante un periodo de 3 años (Carrié, 2012).

Recapitulación

+ Evidencia
 – No evidencia
 +/- Evidencia contradictoria
 EA: Enfermedad de Alzheimer
 DV: Demencia vascular
 APOE: apolipoproteína E
 DM: diabetes mellitus
 HTA: hipertensión arterial

IMC: índice de masa corporal
 FA: fibrilación auricular
 TCE: trauma craneoencefálico
 IRC: insuficiencia renal crónica
 PCR: proteína C reactiva
 IL-1: interleucina 1
 FNT β : factor de necrosis tumoral alfa

Recapitulación 1			
Factores de riesgo	Demencia	EA	DV
Edad	+	+	+
Sexo femenino	-	+	-
Historia familiar	-	+	-
Baja escolaridad	+	+	+
APOE β 4	-	+	-
Hipercolesterolemia (mediana edad)	+	+	-
DM	+	+	+
HTA	-	-	+
Tabaquismo	+/-	+	+/-
IMC bajo (mediana edad)	+	+	+
Obesidad	+	+	-
FA	+	-	-
Aterosclerosis carotídea	+	+	-
Insuficiencia cardiaca	+	+	-
TCE	+/-	+/-	-
IRC	+	-	+
↑ Homocisteína en sangre	+	+	-
↓ Vitamina D	-	-	-
Depresión	+	+	+
↑ PCR	+	-	-
↑ IL-1 y FNT β	-	+	-

+ Evidencia
 – No evidencia
 +/- Evidencia contradictoria
 EA: Enfermedad de Alzheimer
 DV: Demencia vascular
 APOE: apolipoproteína E
 AINE: antiinflamatorios no esteroideos

+ Evidencia
 – No evidencia
 +/- Evidencia contradictoria
 EA: Enfermedad de Alzheimer
 DV: Demencia vascular
 APOE: apolipoproteína E
 AINE: antiinflamatorios no esteroideos

Recapitulación 2			
Factor protector	Demencia	EA	DV
APOE β 2	-	+	-
Dieta mediterránea	-	+	-
Actividad física	+	+	-
Alta escolaridad	+	-	-
Actividades de estimulación cognoscitiva	+	-	-
Control de factores de riesgo vascular (adulto joven)	+	-	-
Consumo moderado de alcohol	+	+	+/-
Antioxidantes	-	-	-
Uso de antihipertensivos	+	-	+
Terapia hormonal	-	-	-
AINE	-	-	-
Estatinas	+	+	-
Ginkgo biloba	-	-	-

Actividades de autoevaluación del aprendizaje. Capítulo I.

Las respuestas correctas las encontrará al final del manual.

Ejercicio 1. Instrucciones: Lea las oraciones, cruce la letra “F” si considera que la oración es falsa y “V” si considera que la oración es verdadera.

La población del mundo se ha incrementado exponencialmente por la reducción en la mortalidad infantil y el incremento en la expectativa de vida	F	V
En las últimas décadas las pirámides poblacionales tienen cúspides cada vez más angostas, casi tanto como las bases, hecho que ilustra el fenómeno de envejecimiento poblacional.	F	V
La transición epidemiológica es una transformación en la forma en que enferman, envejecen y mueren las poblaciones.	F	V
La reducción de las enfermedades infecto-contagiosas y la transformación demográfica ha permitido y destacado la necesidad de atender las enfermedades de efectos crónicos y/o degenerativos como la demencia.	F	V
Los indicadores que permiten conocer el impacto de las enfermedades son la frecuencia, incidencia y la mortalidad.	F	V
Existen pocos datos sobre la mortalidad asociado a las demencias; los escasos estudios disponibles se han realizado a partir de los registros clínicos, que para este síndrome son poco fiables.	F	V
La demencia vascular es la principal forma de demencia con una frecuencia de 50 a 70% del total de las demencias, seguida de EA, con 30-60%.	F	V
En México existen dos reportes de incidencia de demencia, que señalan la existencia anual de entre 27 y 30 casos nuevos por cada 1000 personas de 60 años o más.	F	V
En México se espera que para 2050 aproximadamente 3 millones doscientas mil personas padecerán demencia.	F	V
Una de las acciones urgentes en atención a demencias es el desarrollo de programas para el primer nivel de atención que cuente con la disponibilidad de recursos para la detección, diagnóstico y tratamiento de la demencia.	F	V

Ejercicio 2. Instrucciones: A continuación se encuentra un listado de palabras. Ordene cada una de ellas debajo de los conceptos centrales de la tabla. **IMPORTANTE:** No deben sobrar espacios, si es necesario consulte los esquemas informativos del módulo.

- Lóbulo temporal medial
- Ganglios basales
- Cerebelo
- Cuerpos mamilares
- Deterioro de funciones cognoscitivas
- Lóbulo temporal inferolateral
- Área de Broca
- Síndrome
- Área de Wernicke
- Área de Wernicke
- Áreas de asociación visual
- Corteza prefrontal
- Área de Broca
- Fórnix
- Interferencia de actividades de la vida diaria
- Corteza prefrontal
- Área motora suplementaria
- Núcleo anterior del tálamo

Concepto central					
Demencia	Memoria episódica	Memoria semántica	Memoria de trabajo	Memoria de procedimiento	Lenguaje

Ejercicio 2.1. Instrucciones: Lea cada una de las oraciones que se presentan y coloque en la línea la clasificación de demencia a la que corresponda la descripción

1. La _____ es la causa más común de demencia en el mundo, se trata de un trastorno neurodegenerativo, progresivo e irreversible cuya principal manifestación clínica es la afectación de la memoria, se acompaña de alteraciones de la conducta, problemas de comunicación y del razonamiento.
2. La _____ o _____ es un síndrome caracterizado por deterioro cognoscitivo que afecta al menos un dominio y evidencia clínica de enfermedad vascular cerebral o daño cerebral vascular subclínico.
3. La _____ es la coexistencia de dos subtipos de demencia, la principal combinación la constituyen la EA y la DV, sin embargo también es posible encontrar casos de EA con DCLw o con DEP.
4. La _____ es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que ocasiona daño a las estructuras cerebrales localizadas en lóbulos frontales y/o temporales. Se caracteriza por un declive gradual y progresivo en la conducta y/o el lenguaje con una edad de inicio en promedio de 50 a 60 años.
5. La _____ es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por un deterioro cognoscitivo fluctuante, parkinsonismo espontáneo y alucinaciones visuales. Es el segundo tipo más común de demencia degenerativa en los adultos mayores.

Ejercicio 2.2. Instrucciones: Lea las oraciones y coloque en la línea el concepto correcto de acuerdo a lo estudiado en el apartado 1.3 y 1.4 de este capítulo.

1. En la EA, las alteraciones moleculares como la acumulación de proteínas mal conformadas como el beta amiloide y la proteína tau, ocasionan el desenlace final de _____ y _____.
2. Los hallazgos histopatológicos característicos de la EA incluyen las _____ conformadas por péptidos de beta amiloide ($A\beta$) y los _____ conformados por proteína tau fosforilada.
3. Los 3 patrones principales de lesiones vasculares que llevan al desarrollo de DV son la _____, la _____ y la _____.
4. La mutación de los siguientes 3 genes se relaciona con la EA de inicio temprano: _____, _____ y _____. La EA de inicio tardío se relaciona con la presencia del gen de la apolipoproteína E-épsilon 4.

Ejercicio 3. Instrucciones. Lea los casos expuestos. En las siguientes tablas, identifique los factores de riesgo y protección para el desarrollo de demencia y señálelos con una "x" debajo del nombre que corresponda. Explique brevemente en qué consiste cada uno.

Doña María

La señora María es una mujer de 70 años que necesita ayuda para llevar a cabo actividades de la vida cotidiana, como arreglarse y vestirse. Presenta incapacidad para recordar hechos significativos, como los nombres de los nietos. María estudió hasta el tercer grado de primaria y su vida laboral consistió en el trabajo doméstico; sufre de hipertensión arterial y diabetes mellitus desde los 45 años. Como responsable de la estabilidad económica y emocional de su familia durante su periodo de vida productiva padeció fuertes episodios de estrés y depresión. Su dieta está basada en alimentos altos en grasas propios de su cultura además de llevar una vida sedentaria siendo su principal entretenimiento la televisión la mayor parte del día.

Julián

Julián se traslada a su trabajo todos los días en bicicleta haciendo un promedio de tiempo de 30 minutos diarios. La madre de Julián fue diagnosticada con EA desde los 62 años de edad, por lo que destina parte de sus ingresos como director de una asociación civil a sus cuidados. A sus 32 años Julián cuenta con amigos y pareja sentimental con quienes suele conversar frecuentemente sobre las dificultades de la enfermedad de su madre. El entorno laboral, social y familiar de Julián le permite llevar una dieta balanceada (baja en grasas), sin tabaquismo y con un moderado consumo de alcohol.

Marlene

Marlene es una joven de 25 años, actualmente se encuentra realizando sus prácticas profesionales universitarias. Con una estatura de 1.60 cm y un peso 65 kg. Su alimentación está basada en el consumo de recursos de su comunidad como lo es el pescado, frutas y vegetales. No cuenta con antecedentes familiares directos con demencia; como instructora de artes marciales realiza actividad física diaria. No consume alcohol y tampoco tiene problemas de tabaquismo. De pequeña Marlene sufrió un accidente en un torneo teniendo fractura craneoencefálica pero con buena recuperación y sin repercusiones hasta el momento.

Factor	María	Julián	Marlene	Descripción del factor de riesgo
Edad				
Género				
Historia familiar y genética				
Factores cardiovasculares				
Hipercolesterolemia				
Diabetes mellitus				
Hipertensión arterial				
Tabaquismo				
Obesidad e índice de masa corporal				
Trauma craneoencefálico				
Insuficiencia renal crónica				
Deficiencia de vitamina D				
Depresión				
Nivel educativo y laboral				

Factores protectores

Factor	María	Julián	Marlene	Descripción del factor protector
Género				
Actividades de estimulación cognoscitiva				
Alcohol				
Estilo de vida				
Dieta mediterránea				
Actividad física				
Nivel educativo y laboral				