



BIBLIOCONFERENCIA

DEMENCIA DE ALZHEIMER – LA PANDEMIA DEL SIGLO XXI

Dr. Cristian Carpio Bazán

2023

PREGUNTAS

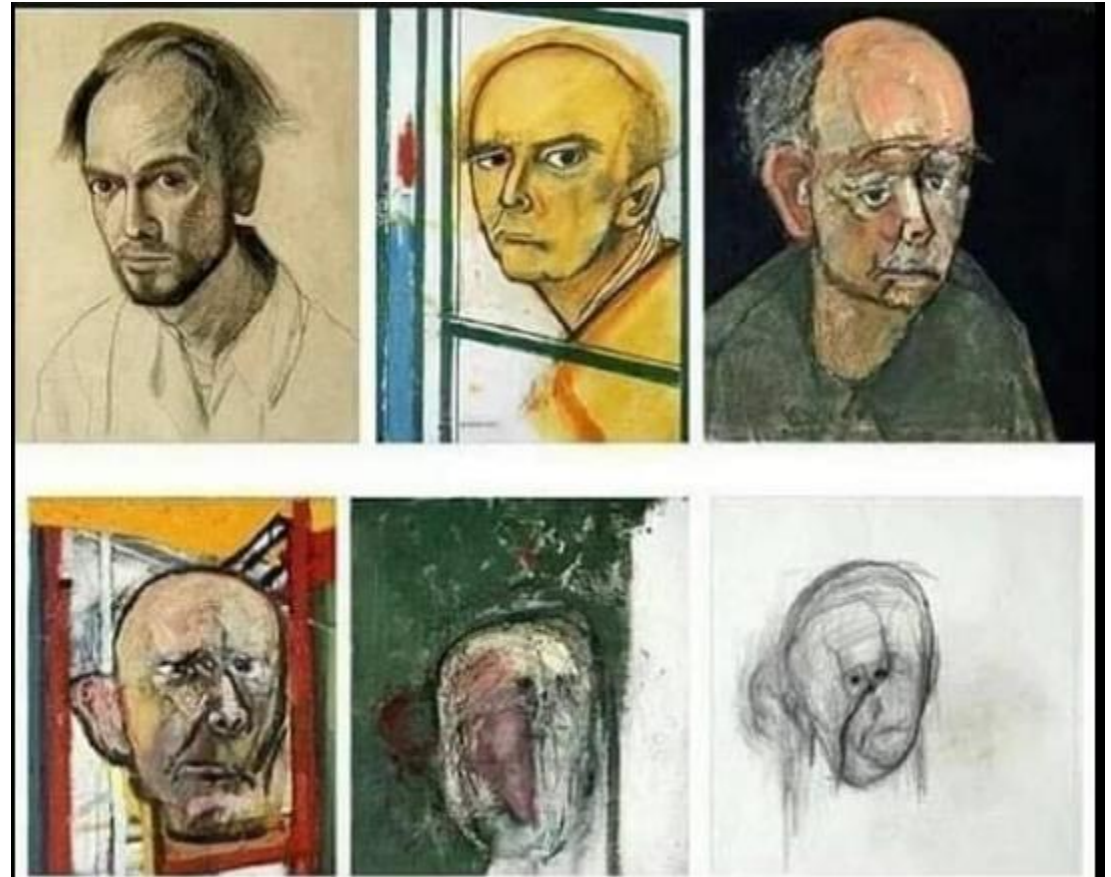
1. Que es la demencia de Alzheimer?
2. Cuales son los criterios de diagnóstico clínico?
3. Que tan frecuente es la demencia de Alzheimer en el mundo?
4. La demencia de Alzheimer esta relacionado con el envejecimiento?
5. La demencia de Alzheimer es una de las causas de mortalidad mundial?
6. Que repercusiones tiene en quien lo padece, en la familia y la sociedad?
7. Como diagnosticar tempranamente la enfermedad de Alzheimer?
8. Cuales son los factores de riesgos, que medidas contribuyen a su prevención?
9. Como tratar la demencia de Alzheimer?
10. El Alzheimer es de inicio tardío y no hereditario?

- 1907 Aloysius Alois Alzheimer publica en su artículo “Sobre una extraña enfermedad de la corteza cerebral” el **primer caso clínico patológico** de la enfermedad de Alzheimer.
- 21 de septiembre desde 1994 **Día Mundial del Alzheimer**, proclamado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- 16 y 17 de marzo de 2015 **Primera Conferencia Ministerial** de la OMS sobre la Acción Mundial contra la Demencia.



Aloysius Alois Alzheimer (Marktbreit, 14 de junio de 1864-Breslavia, 19 de diciembre de 1915)

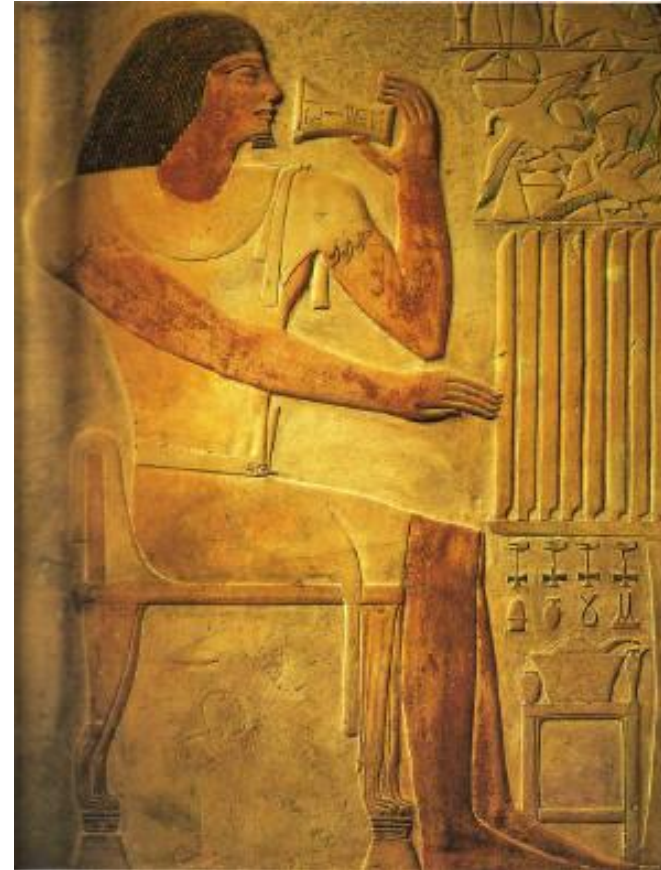
DEMENCIA DE ALZHEIMER



William Charles Utermohlen
(5 de diciembre de 1933-21 de marzo de 2007)

Demencia

- “Los ojos están oscuros, los oídos sordos, la fuerza disminuye, uno está cansado, la boca silenciada ya no habla, el corazón vacío, **no se recuerda el pasado**, lo que el envejecer le hace a la gente es malo en todos los aspectos.”



1. Que es la demencia de Alzheimer?

- «Demencia» es un término genérico para referirse a varias enfermedades, en su mayoría **progresivas**, que afectan a la **memoria**, a otras capacidades cognitivas y al comportamiento, y que **interfieren** notablemente en la capacidad de la persona para llevar a cabo las actividades cotidianas.
- La forma más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer, que puede representar entre un 60% y un 70% de los casos.
- Otras formas frecuentes son la demencia vascular, la demencia por cuerpos de Lewy y un grupo de enfermedades que contribuyen a la demencia frontotemporal.

Manifestations of Dementia ^a

Area ^b	Earlier-Stage Manifestations		Later-Stage Manifestations	
	Category	Examples	Category	Examples
Cognitive	Short-term memory loss (episodic memory impairment)	Forgetting appointments, to pay bills, recent events (such as family outing in last few weeks)	Memory loss in working memory (the ability to immediately process and store information)	Forgetting how to use household technology (eg, how to use the microwave, dial telephone numbers)
	Word-finding difficulties (anomia) or loss of word meaning (semantic deficits)	Frequent trouble finding exact words to express oneself, word substitutions, imprecise language ("what you eat with" for "fork")	More marked expressive difficulties and eventual loss of language (eg, global aphasia)	Paraphrastic errors while speaking, paucity of words in sentence, lack of initiation of conversations, muteness
Psychological	Apathy	Lack of initiation of thought or actions (eg, not preparing meals)	Delusions	False belief system such as a deceased relative is still alive, caregiver is stealing money
	Depressive symptoms	Hopelessness and loss of purpose in life	Anosognosia	Lack of insight into cognitive problems with attempts to continue to drive or manage money
Behavioral	Withdrawal from social engagement	Inability to participate meaningfully in casual conversations	Aggression	Verbal aggression such as screaming, physical aggression such as throwing things
	Disinhibition	Excesses in speech (eg, echolalia, palilalia) and actions (eg, hyperorality such as eating from others' plate)	Hallucinations	Visual hallucinations such as seeing small people on table; auditory hallucinations such as hearing singing
Sleep	Rapid eye movement behavior disorder	Acting out dreams such as running while dreaming one is being chased	Wandering	Walking out of home in middle of night and getting lost
			Altered sleep-wake cycle	Frequent awakening at night and getting out of bed, sleeping in late in the morning and repeated daytime napping
Physical	Gait impairment	Falls	Repetitive purposeless movements	Fidgeting with buttons on shirt for hours at a time
			Parkinsonism	Stooped posture, short stride, unsteady gait, rigidity
			Seizures	Involuntary repetitive limb jerking while unconscious

^a Note that these manifestations do not occur in all types of dementia; not all examples provided here occur in each individual, and several less common manifestations not listed may occur. This table does not aim to describe the trajectories of conditions within each area but rather to provide examples of

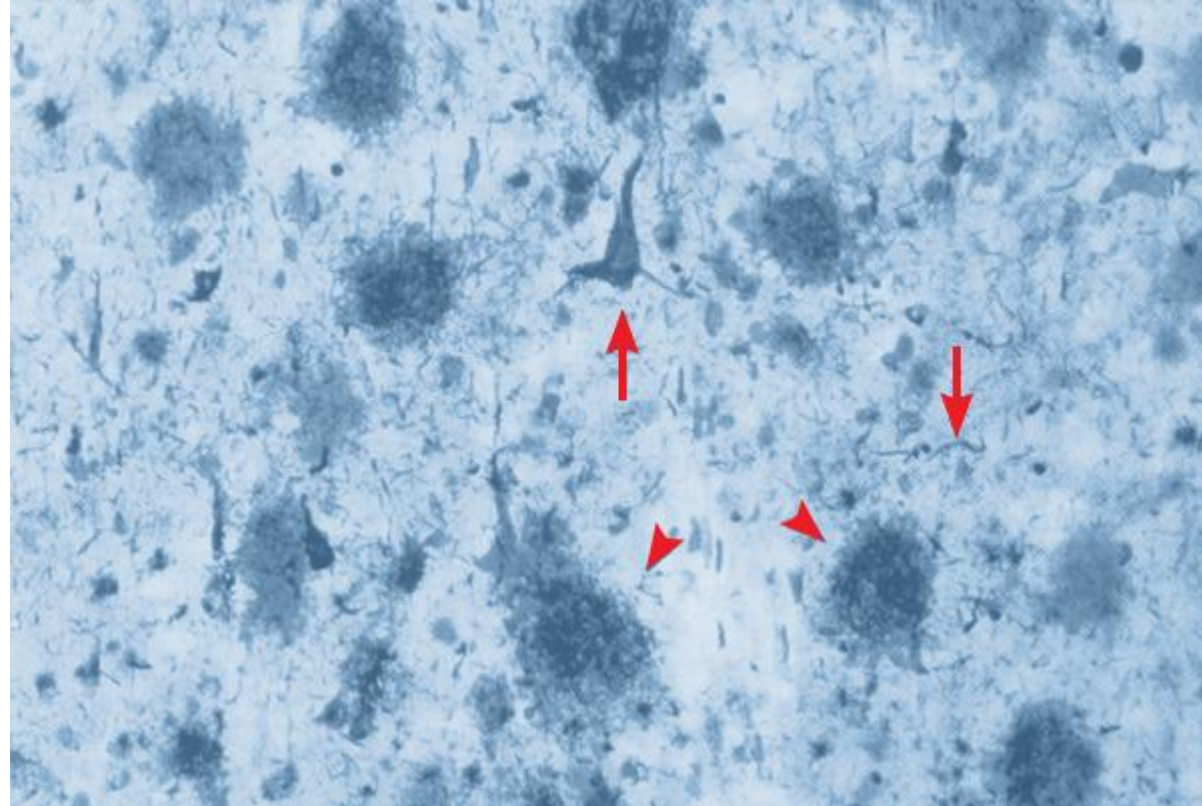
manifestations. Variability in individual presentations is common; see text and Table 2 for pathognomonic characteristics of particular dementia etiologies.

^b Note the range of functional areas affected in dementia, beyond cognition.

Alteraciones típicas de Enfermedad de Alzheimer

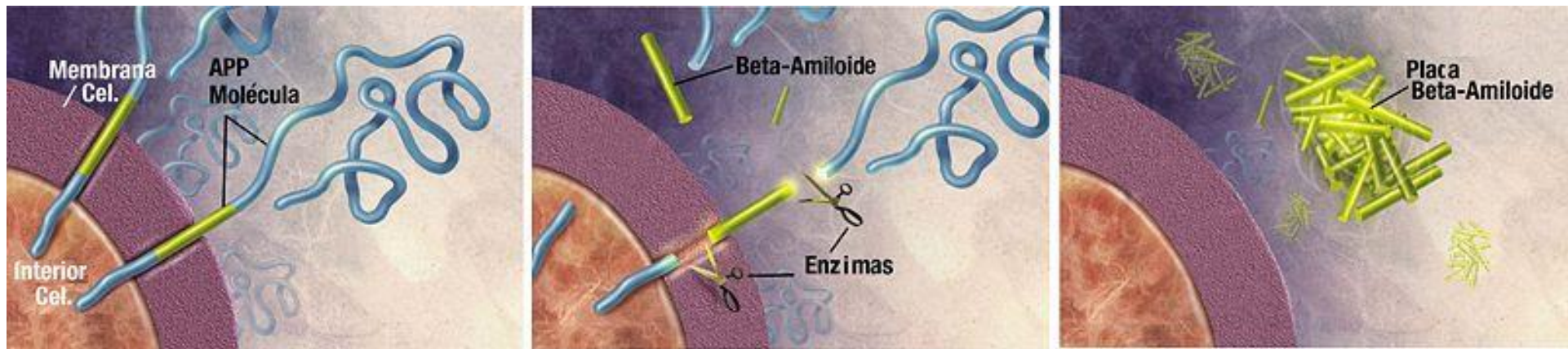
La placa neurítica o placa senil (**beta – amiloide**).

La degeneración u ovillo neurofibrilar (**proteína tau**)



*Neuropatología principal de la enfermedad de Alzheimer, visualizada al microscopio en corteza cerebral de un paciente. Se aprecian las placas de amiloide (**puntas de flecha**) y los ovillos neurofibrilares (**flechas**).*

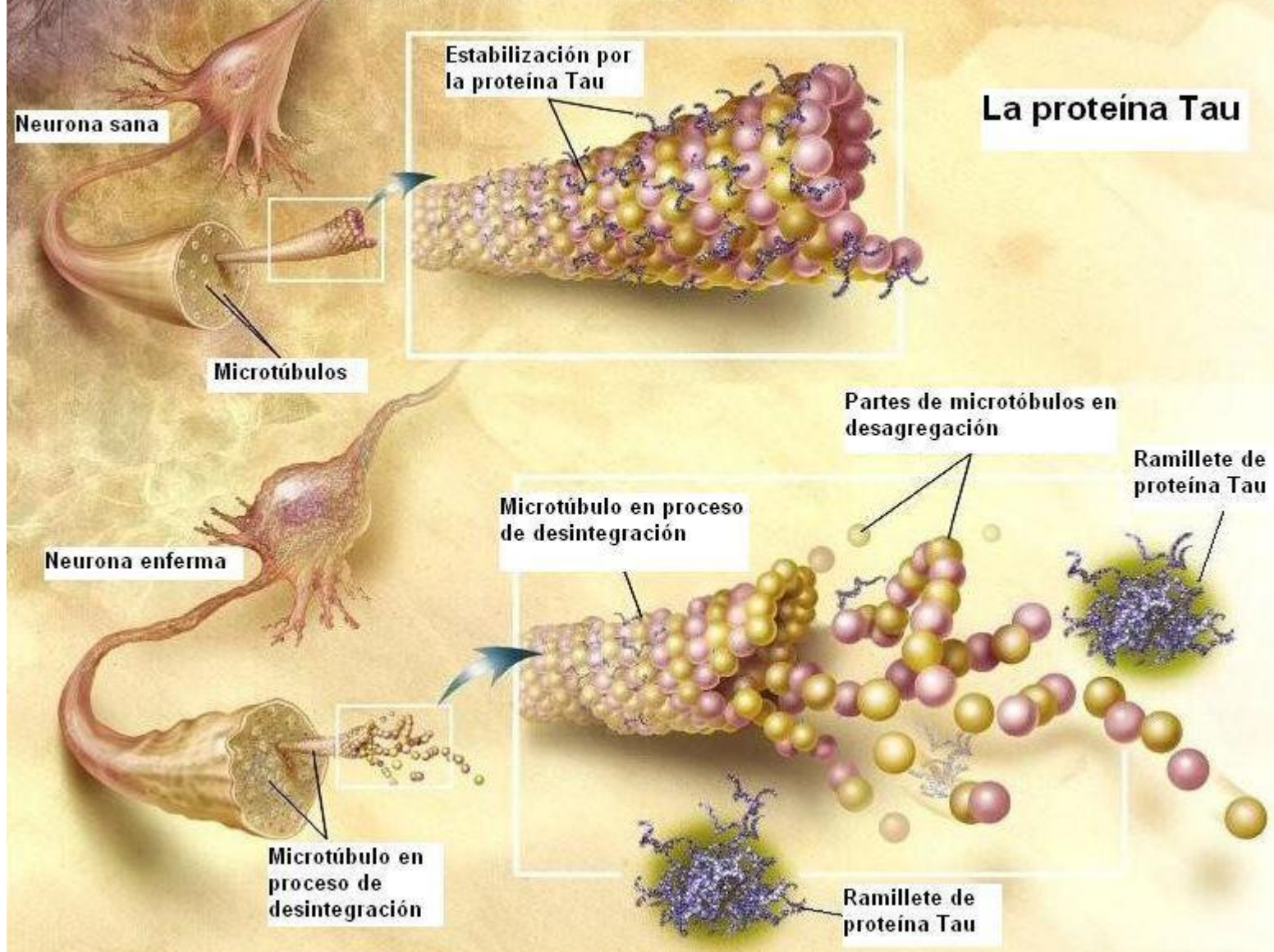
- Enzimas actuando sobre la **proteína precursora de Amiloides (APP)** cortándola en fragmentos de beta-amiloide, los cuales son indispensables para la formación de las placas seniles del Alzheimer.



Cantidad de placas seniles por mm² con aumento del 200x.

<i>Edad (años)</i>	
<i>Menores de 50</i>	<i>menos de 5</i>
<i>Entre 50 y 65</i>	<i>hasta 8</i>
<i>Entre 65 y 75</i>	<i>hasta 10</i>
<i>Más de 75</i>	<i>hasta 15</i>

Source: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/44/tau.jpg>



- 2. Cuales son los criterios de diagnóstico clínico?

- Evolución del término demencia del DSM-I al DSM-V y subtipos.

1948 DSM I
 1968 DSM II
 1980 DSM III
 1994 DSM IV
 2013 DSM V

DSM-I	DSM-II	DSM-III y DSM-IV	DSM-V
Enfermedad cerebral crónica asociada con enfermedad cerebral senil	Demencia senil Demencia presenil	<i>Delirium</i> , demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos	Trastorno neurocognitivo mayor Trastorno neurocognitivo menor
		<ul style="list-style-type: none"> - Demencia tipo enfermedad de Alzheimer - Demencia tipo vascular - Demencia tipo traumatismo craneoencefálico - Demencia tipo cuerpos de Lewy - Demencia tipo enfermedad de Parkinson - Demencia tipo infección por VIH - Trastorno neurocognitivo inducido por sustancias 	<ul style="list-style-type: none"> - Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Alzheimer - Trastorno neurocognitivo vascular - Trastorno neurocognitivo frontotemporal - Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Parkinson - Trastorno neurocognitivo debido a infección por el virus de inmunodeficiencia humana - Trastorno neurocognitivo inducido por sustancias
		<ul style="list-style-type: none"> - Demencia tipo Huntington - Demencia debido a enfermedad priónica - Demencia debido a otra condición médica - Demencia por etiología múltiple 	<ul style="list-style-type: none"> - Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad de Huntington - Trastorno neurocognitivo debido a enfermedad priónica - Trastorno neurocognitivo debido a otra condición médica - Trastorno neurocognitivo no clasificado en otro lugar

DSM: Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS EN EL DSM-5 PARA TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MENOR.

Son insuficientes para interferir con la independencia

- A. Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos:
 - 1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas
 - 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente

- B. Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia

- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un *delirium*

- D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS EN EL DSM-5 PARA TRASTORNO NEUROCOGNITIVO MAYOR

-
- A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:
1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas
 2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente
-
- B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero)
-
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un *delirium*
-
- D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)
-

Son suficientes para interferir con la independencia

- Criterios National Institute of Aging estadounidense (NIA) y la Alzheimer's Association (AA) para el diagnóstico de demencia por cualquier causa.

McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute of Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 2639

Se diagnostica demencia cuando hay síntomas cognitivos o conductuales que:

1. Interfieren con la capacidad de funcionar normalmente en el trabajo o en las actividades habituales
 2. Suponen un deterioro con respecto a los niveles de rendimiento y funcionamiento previos
 3. No se explican por la presencia de un *delirium* o de un trastorno psiquiátrico mayor
 4. Se detectan y diagnostican por la combinación de la historia clínica obtenida en la entrevista con el paciente y un informador que lo conoce, y la valoración objetiva del estado mental, bien sea una evaluación neuropsicológica formal o una evaluación cognitiva en la cabecera del paciente
 5. La alteración cognitiva o conductual involucra al menos dos de los cinco siguientes aspectos:
 - a) Capacidad alterada de adquirir y recordar nueva información
 - b) Alteración o cambios en el razonamiento, manejo de tareas complejas o capacidad de juicio
 - c) Alteración de las capacidades perceptivas y visuoespaciales
 - d) Alteración de las funciones del lenguaje
 - e) Cambio de personalidad o en el comportamiento
-

PRINCIPALES SÍNDROMES
ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD
DE ALZHEIMER

Trastornos de la memoria	Amnesia anterógrada y retrógrada, afasia apraxia, agnosia.
Problemas de comunicación	Trastornos de la memoria asociados, desestructuración del lenguaje, deterioro sensorial.
Trastornos de la percepción	Alucinaciones.
Trastornos del comportamiento	Vagabundeo, agresividad, movimientos repetitivos, cambios en la personalidad.
Trastornos del ritmo sueño-vigilia	Insomnio, hipersomnia, inversión del ritmo sueño-vigilia.
Trastornos del ánimo	Depresión.
Trastornos de la continencia	Incontinencia urinaria, incontinencia fecal.
Trastornos de la alimentación	Anorexia, bulimia, desorden alimentario.

Know Alzheimer. Alzheimer, una enfermedad compartida 2017

3. Que tan frecuente es la demencia de Alzheimer en el mundo?

PREVALENCIA

De acuerdo con un metaanálisis de 157 estudios epidemiológicos realizados entre 1980 y 2009 en el mundo, la prevalencia de demencia se sitúa, dependiendo de la zona geográfica, entre el **5- 8%** para **mayores de 60 años**, muestra un patrón de crecimiento exponencial con la edad, doblándose cada cinco años aproximadamente, y un predominio del sexo femenino. (*)

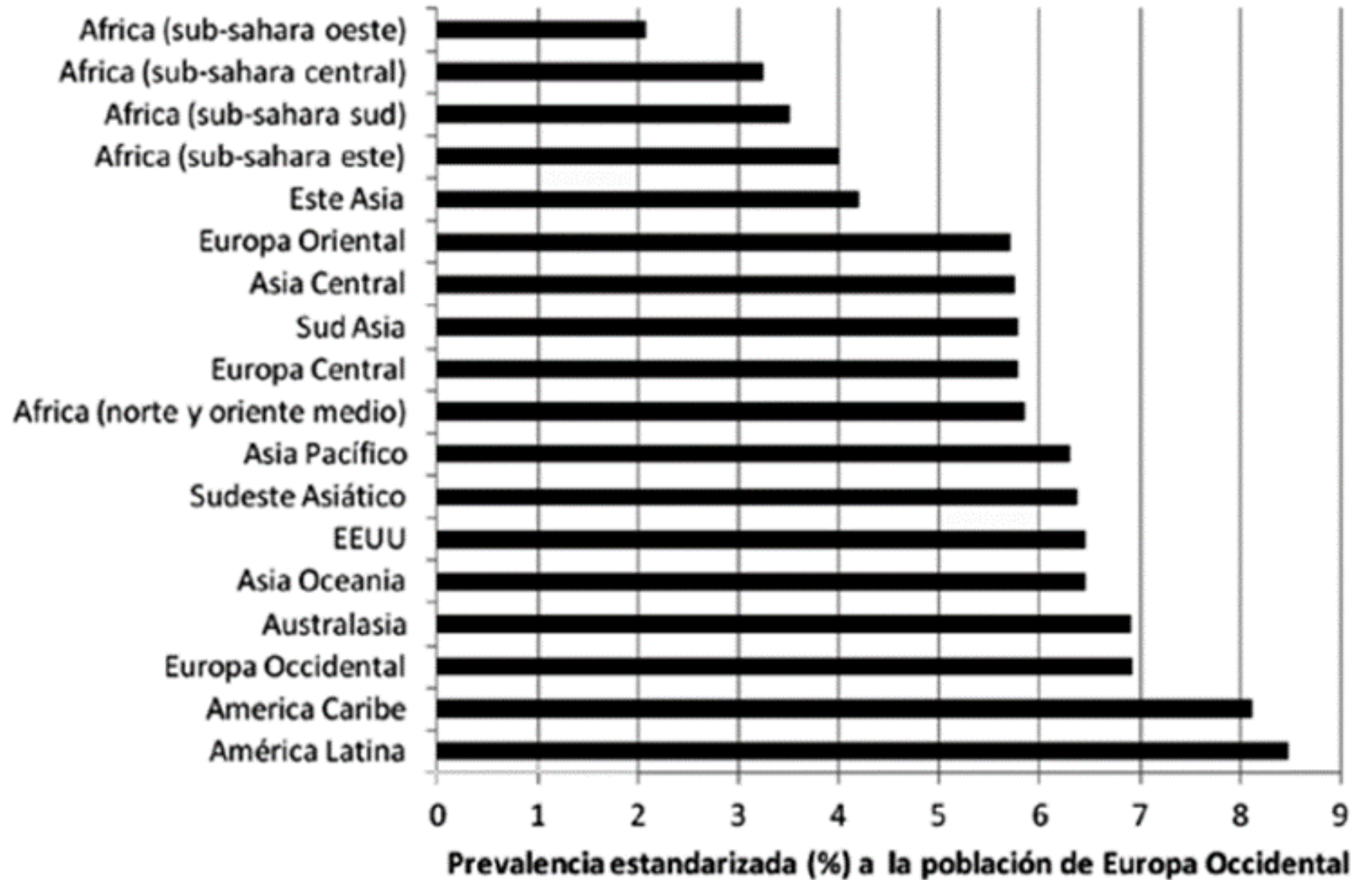
INCIDENCIA

- La incidencia acumulada de demencia estimada para mayores de 60 años de acuerdo con un metaanálisis es de 52,8 por 1.000, y la tasa de incidencia, de **17,1 por 1.000 personas/año** (+)

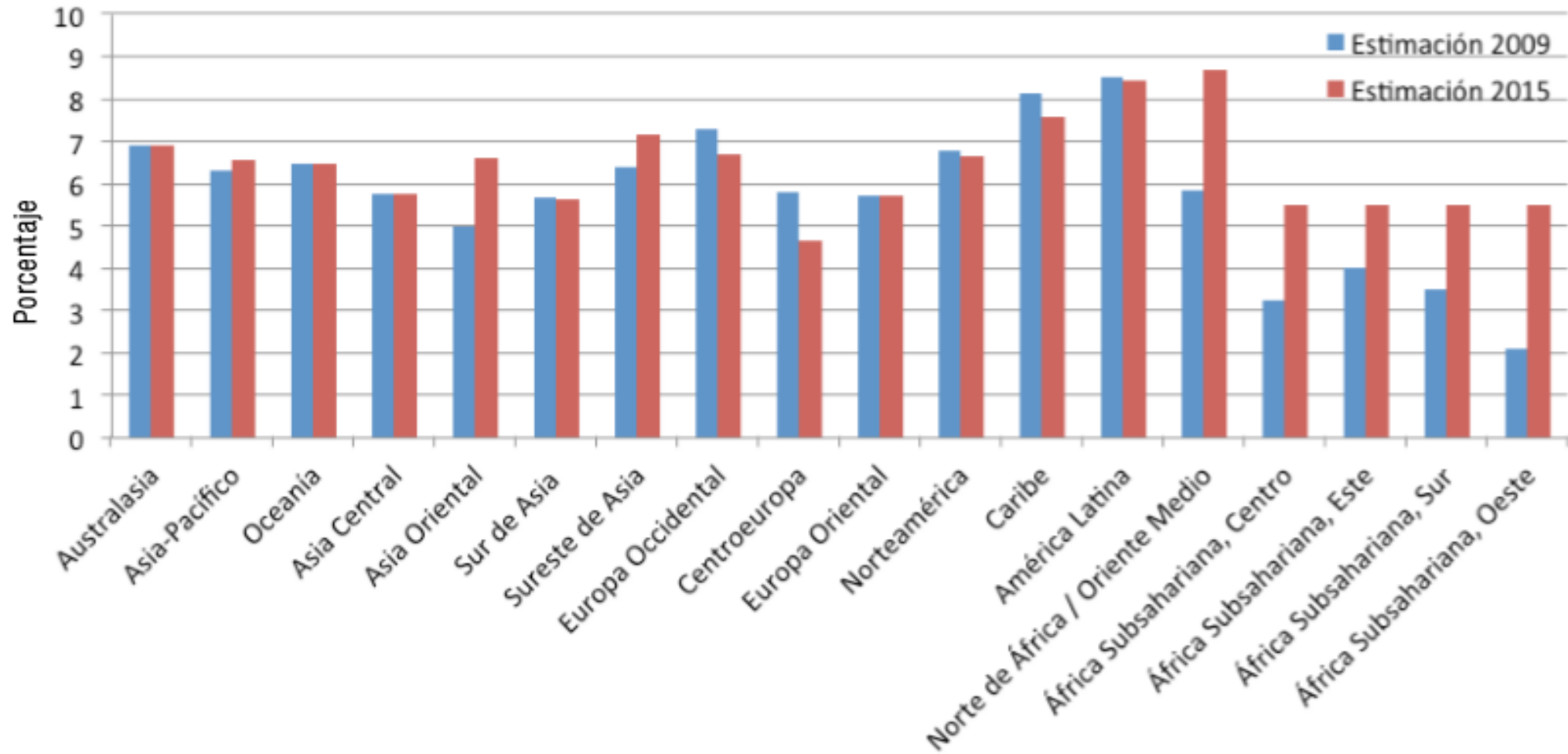
(*)Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Josep Garre-Olmo. Rev Neurol 2018; 66 (11): 377-386.

(+) Fiest KM, Jetté N, Roberts JL, Maxwell CJ, Smith EE, Black SE, et al. The prevalence and incidence of dementia: a systematic review and metaanalysis. Can J Neurol Sci 2016; 43 (Suppl 1): S350.

- ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE DEMENCIA EN MAYORES DE 60 AÑOS

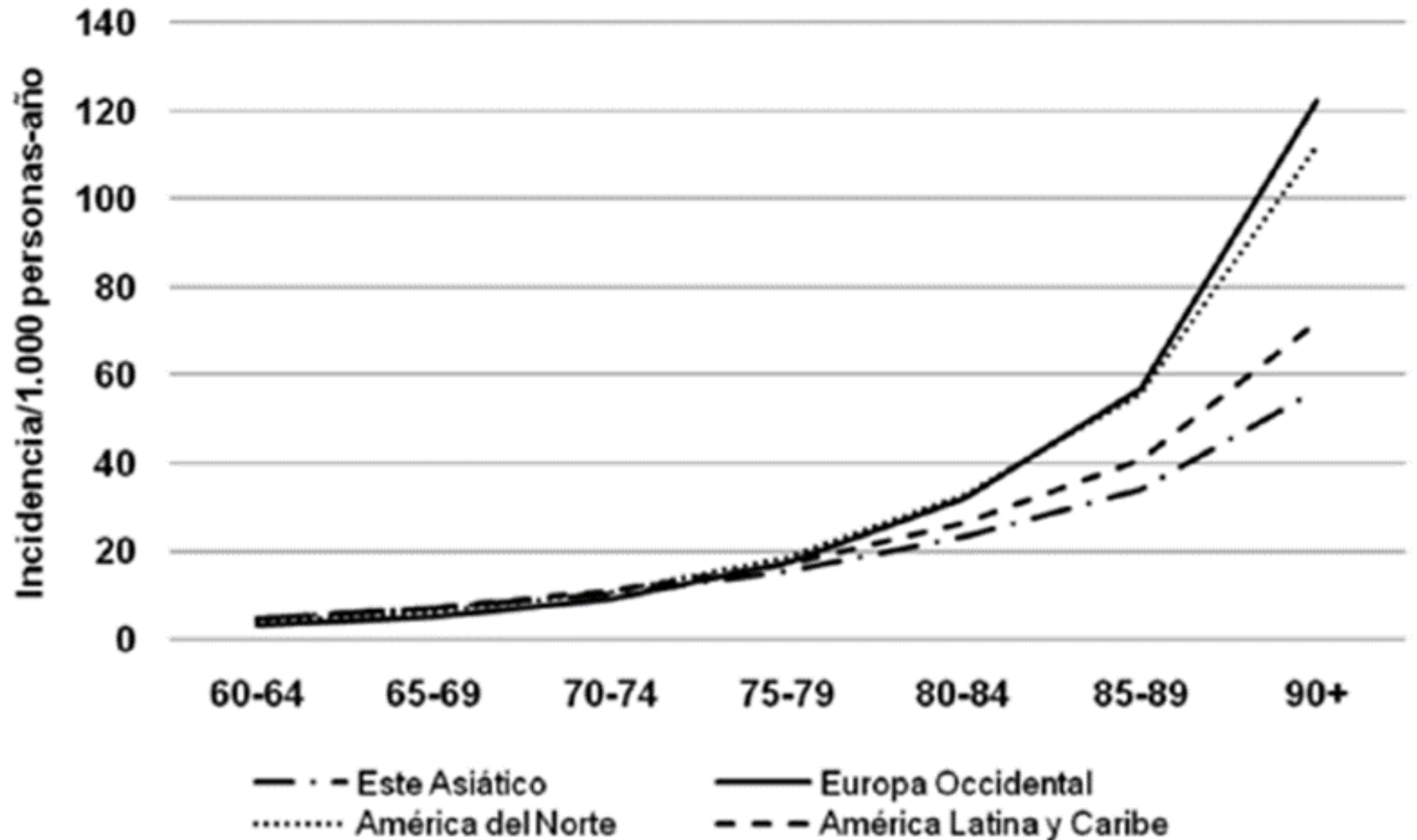


PREVALENCIA ESTIMADA PARA PERSONAS MAYORES DE 60 AÑOS



Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prima M. World Alzheimer Report 2015 The global impact of dementia an analysis of prevalence, incidence, cost and trends.

ESTIMACIÓN DE LA
INCIDENCIA DE
DEMENCIA EN
MAYORES DE 60
AÑOS



4. La demencia de Alzheimer aumenta con la edad?

EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN MUNDIAL Y DEMENCIA

- El envejecimiento de la población mundial es un proceso **sin precedentes en la historia de la humanidad**, el aumento de la longevidad y la supervivencia ha provocado un incremento de la **prevalencia de enfermedades crónicas** y una compresión de la morbilidad en edades avanzadas, la demencia es un síndrome clínico frecuente a partir de los 65 años, que se caracteriza por un **deterioro persistente de las funciones mentales superiores.**

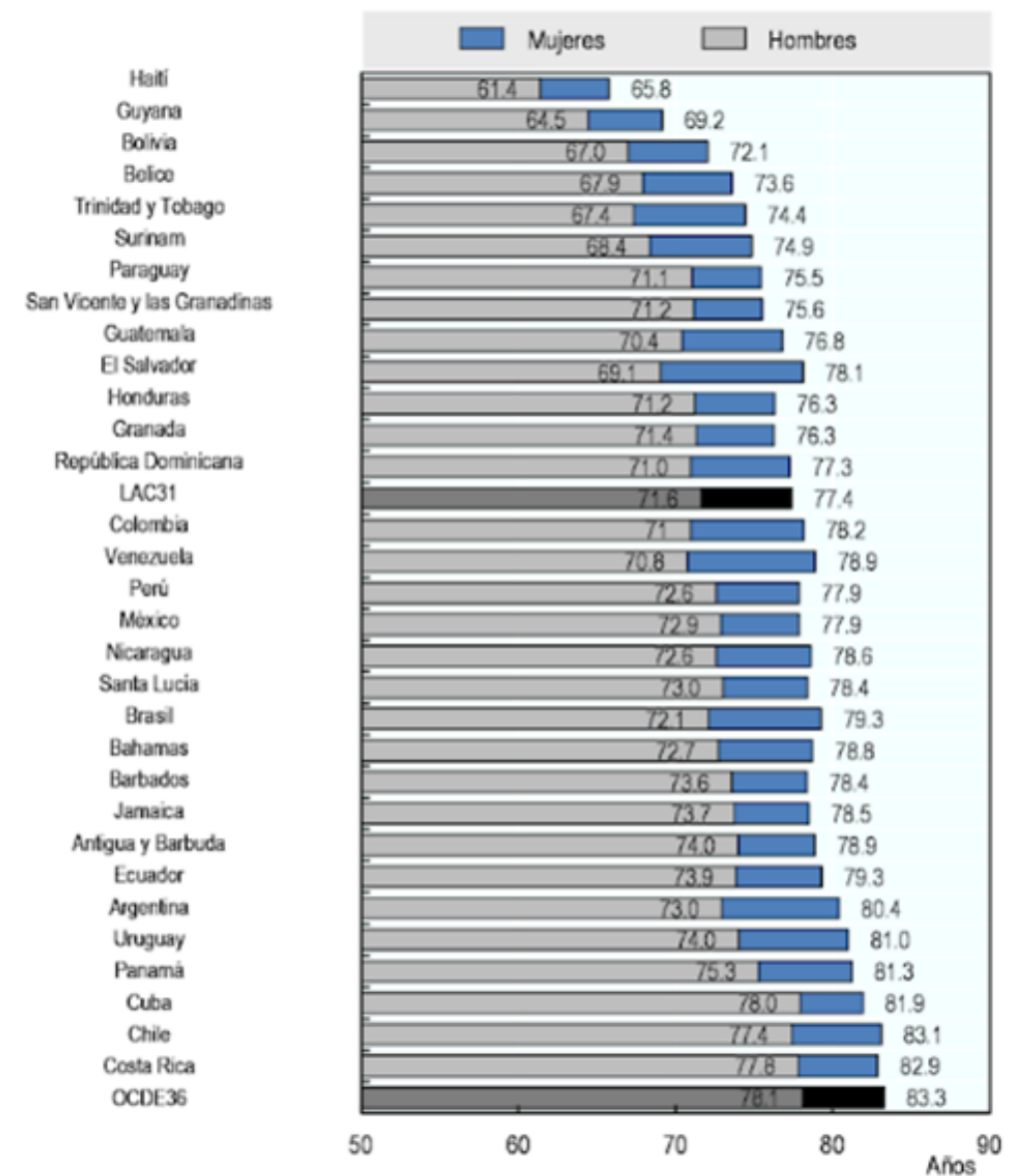
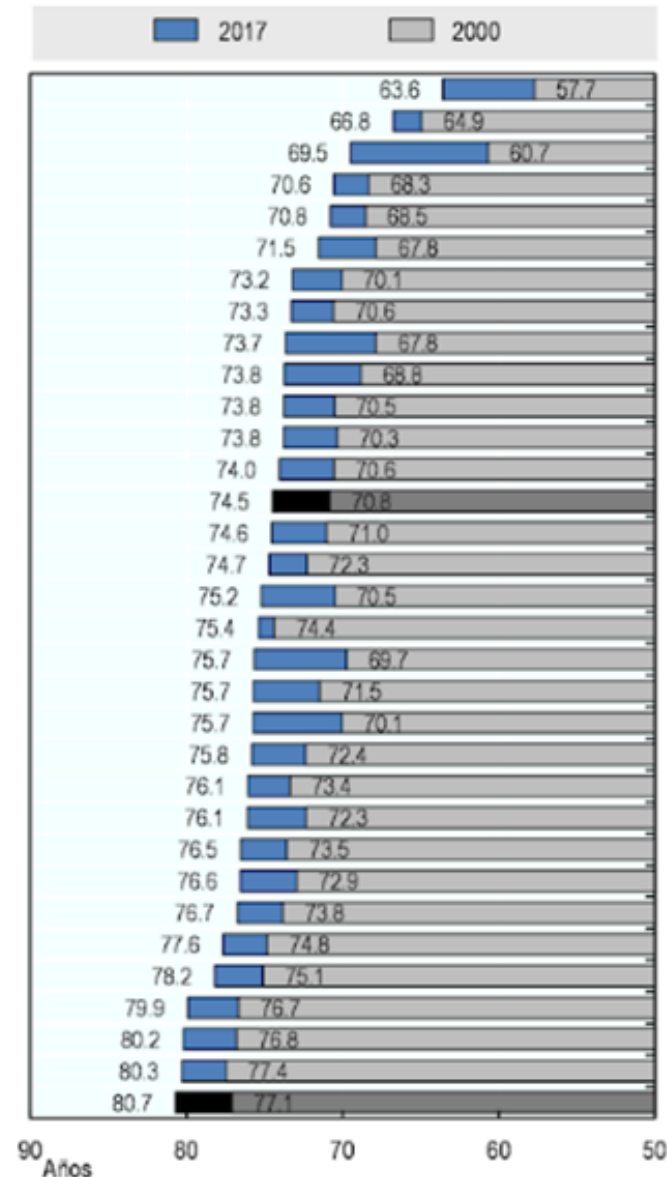
IMPACTO SOCIOSANITARIO Y ESPERANZA DE VIDA

- El importante desarrollo sociosanitario alcanzado en el siglo XX ha posibilitado que la esperanza de vida se haya duplicado en los últimos 100 años, pasando de casi **35 años en 1900** a los casi **80 años estimados en la actualidad**.
- Este incremento de la **esperanza de vida** ha provocado la aparición de nuevas enfermedades propias del envejecimiento cuya prevalencia, a su vez, ha experimentado un espectacular crecimiento.
- El caso probablemente más paradigmático es la **enfermedad de Alzheimer**.

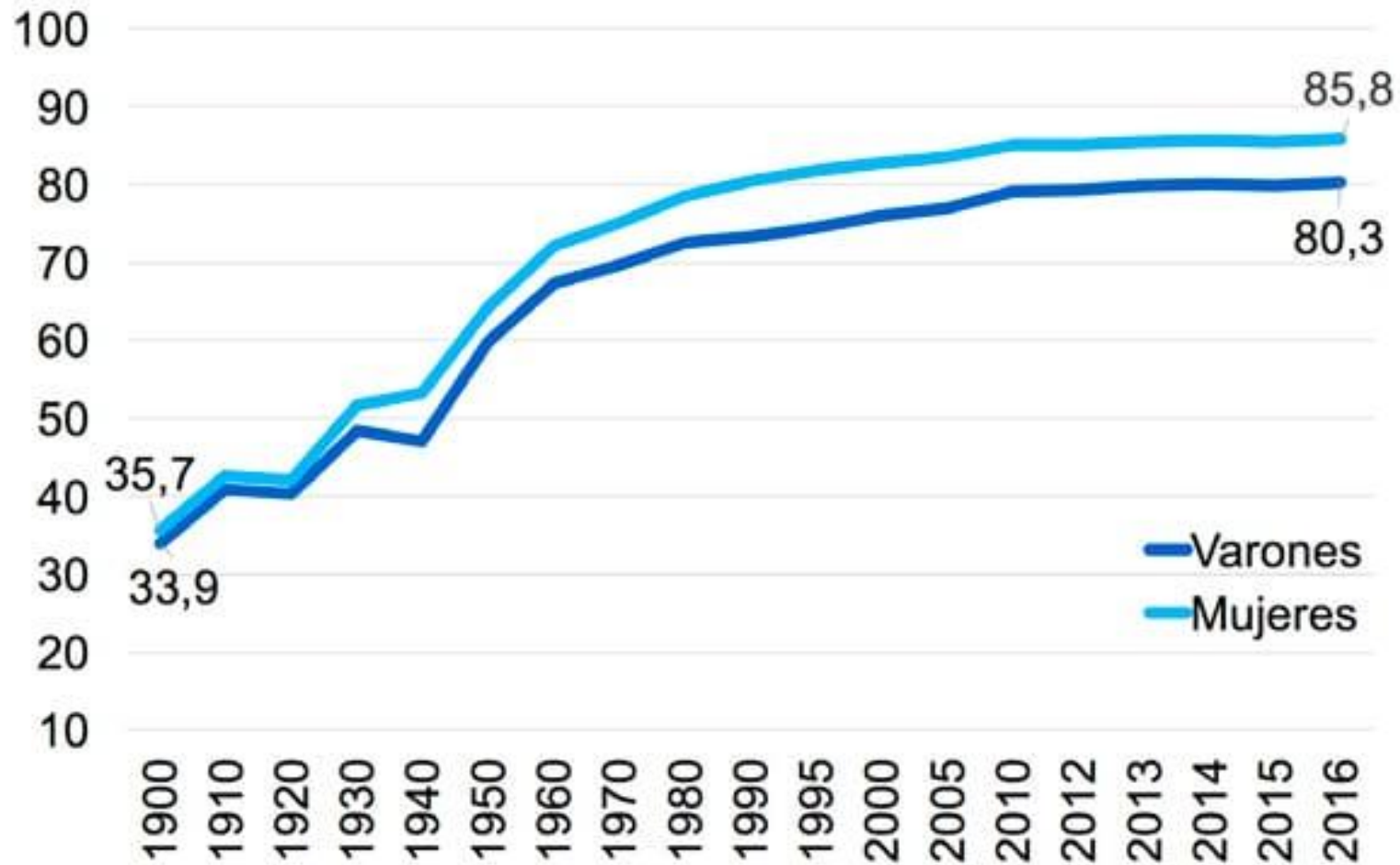
ESPERANZA DE VIDA AL NACER

"Años que un recién nacido puede esperar vivir si los patrones de mortalidad por edades imperantes en el momento de su nacimiento siguieran siendo los mismos a lo largo de toda su vida".

- ESPERANZA DE VIDA AL NACER, POR SEXO, 2000 Y 2017 (O EL AÑO MÁS CERCANO)



EVOLUCIÓN DE LA ESPERANZA DE VIDA (AÑOS) AL NACIMIENTO EN ESPAÑA, 1900-2016



Fuente: Afi, a partir de INE

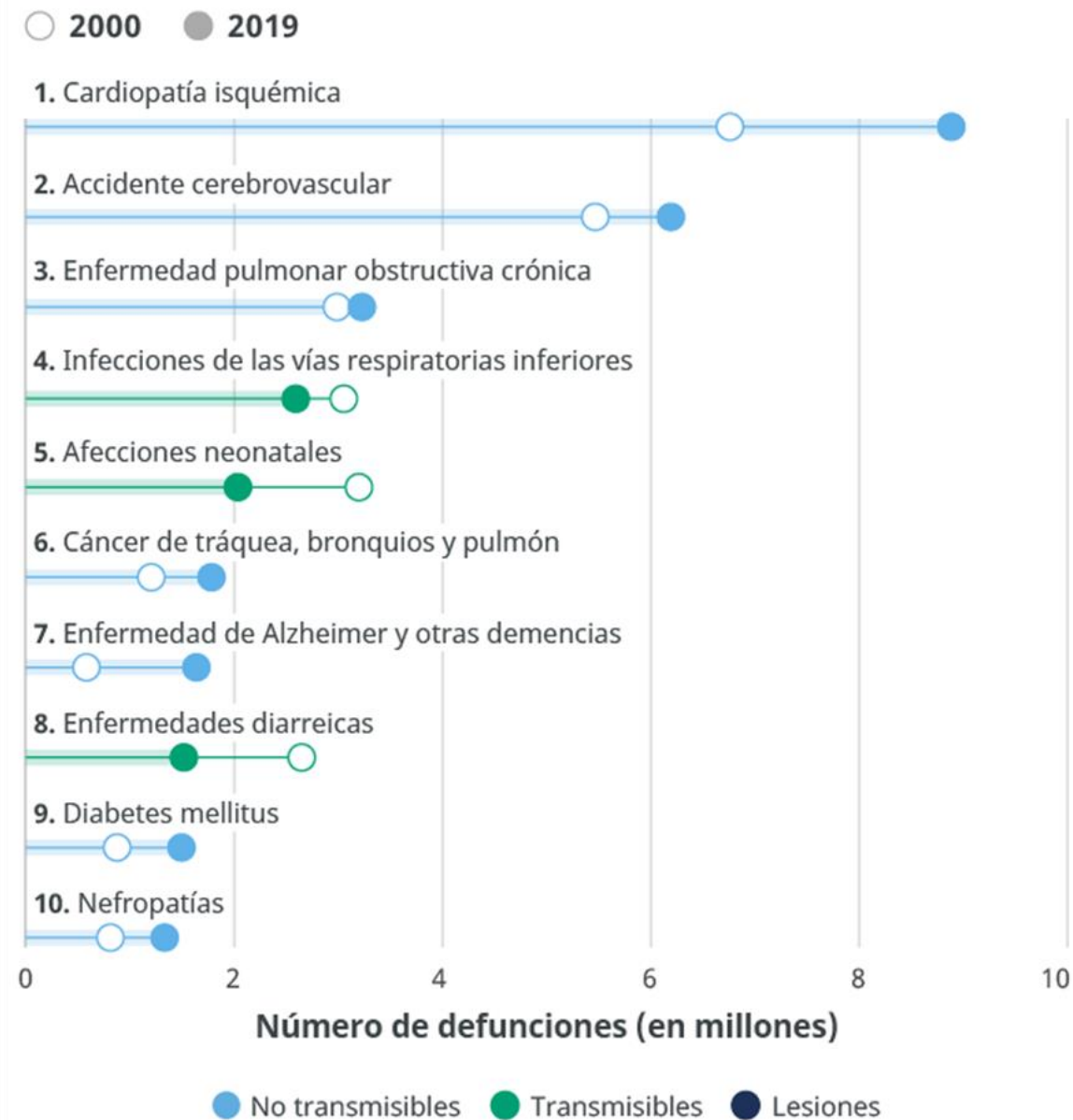
ESPERANZA DE VIDA A LO LARGO DE LA HISTORIA

ERAS	ESPERANZA DE VIDA	COMENTARIO
Paleolítico superior	22-33	Se estima que la esperanza de vida a la edad de 15 era de 54 años.
Edad del Bronce	35	
Grecia Clásica	25-28	Según los datos del Ágora de Atenas y Corinto, la esperanza de vida total a los 15 años sería de entre 37 y 41 años.
Antigua Roma	28	
Norteamérica Precolombina	25-35	Se estima que la esperanza de vida media probablemente era entre 25 y 35 años.
Califato Islámico medieval	35+	Se dice que la longevidad media de las élites era de entre 55–80 años en oriente medio y de entre 65–75 en Al-Ándalus.
Gran Bretaña en el Siglo XIII (Edad Media)	31	La esperanza de vida media de un niño nacido en el Reino Unido era de 31, sin embargo, si lograba cumplir los 20 podía esperar vivir hasta los 45, y si llegaba a los 30 tenía muchas posibilidades de llegar a los 50 años.
Inicio del siglo XIX	35-55	
Inicio del siglo XX en los países desarrollados	50-65	La esperanza de vida crece gracias a las reformas y la generalización de la sanidad e higiene en la sociedad en general.
Parte del Siglo XX y comienzos del Siglo XXI	52-69	Esperanza de vida mundial desde 1960 hasta el año 2008
Media Mundial actual	70-73	Esperanza de vida mundial desde 2009 hasta el año actual

https://es.wikipedia.org/wiki/Esperanza_de_vida

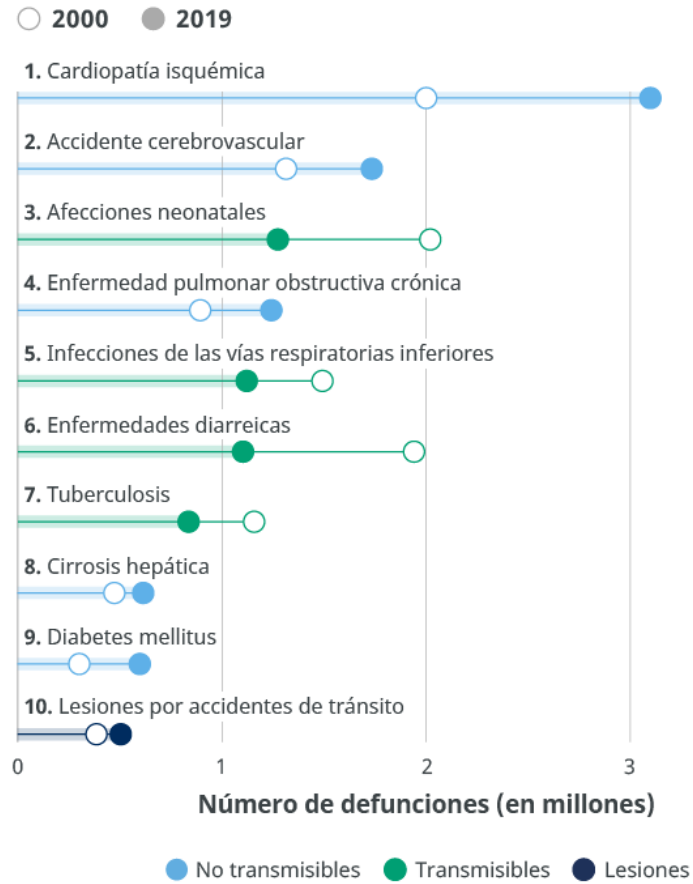
5. La demencia de Alzheimer es una de las causas de mortalidad mundial?

CAUSAS PRINCIPALES DE DEFUNCION EN EL MUNDO

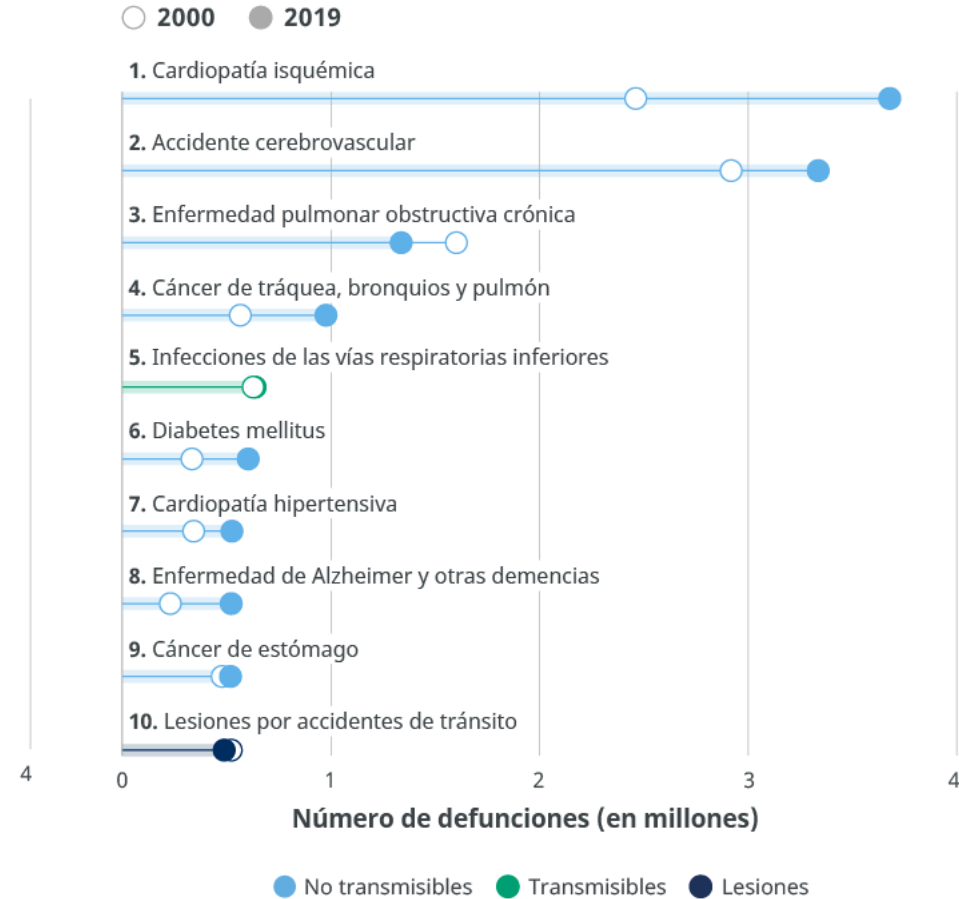


Fuente: WHO Global Health Estimates. Nota: Clasificación del Banco Mundial en función de los ingresos 2020

Principales causas de defunción en los países de ingresos medianos bajos

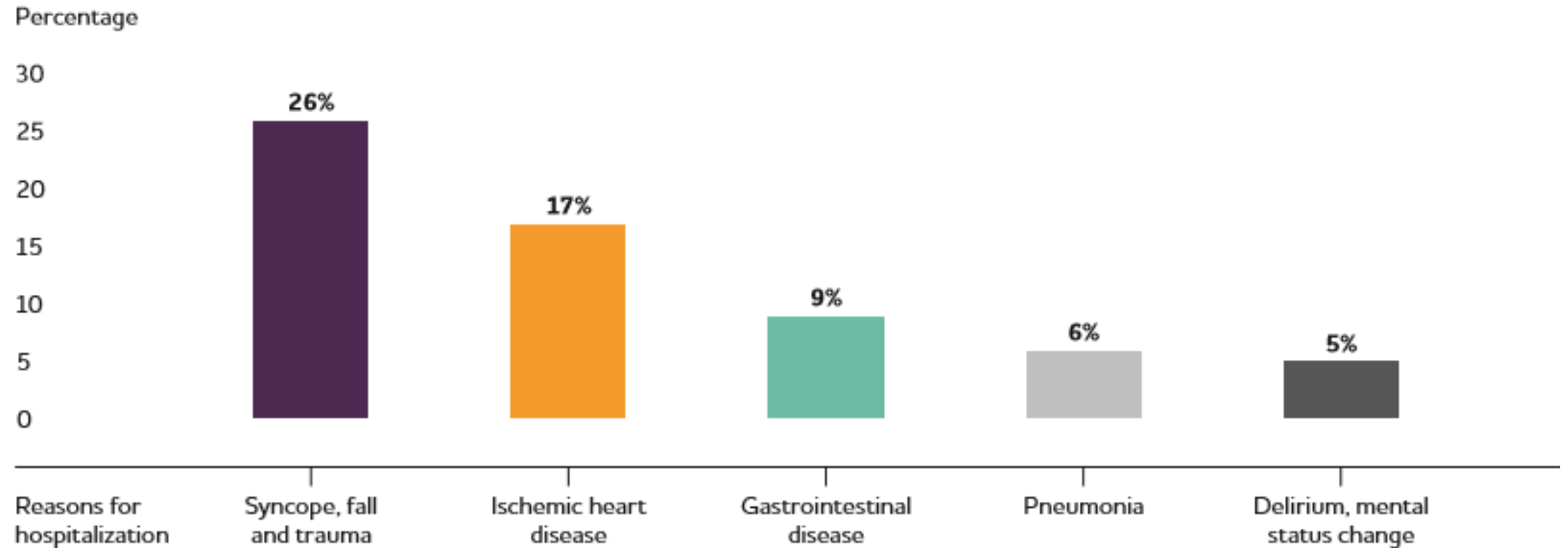


Principales causas de defunción en los países de ingresos medianos altos



Fuente: WHO Global Health Estimates. Nota: Clasificación del Banco Mundial en función de los ingresos 2020

RAZONES PARA LA HOSPITALIZACIÓN DE PERSONAS CON DEMENCIA DE ALZHEIMER: PORCENTAJE DE PERSONAS HOSPITALIZADAS POR DIAGNÓSTICO ADMITIDO *



** Se utilizaron todas las hospitalizaciones de personas con un diagnóstico clínico de Alzheimer probable o posible para calcular los porcentajes. El 37% restante de las hospitalizaciones se debió a otros motivos.*

6. Que repercusiones tiene en quien lo padece, en la familia y la sociedad?

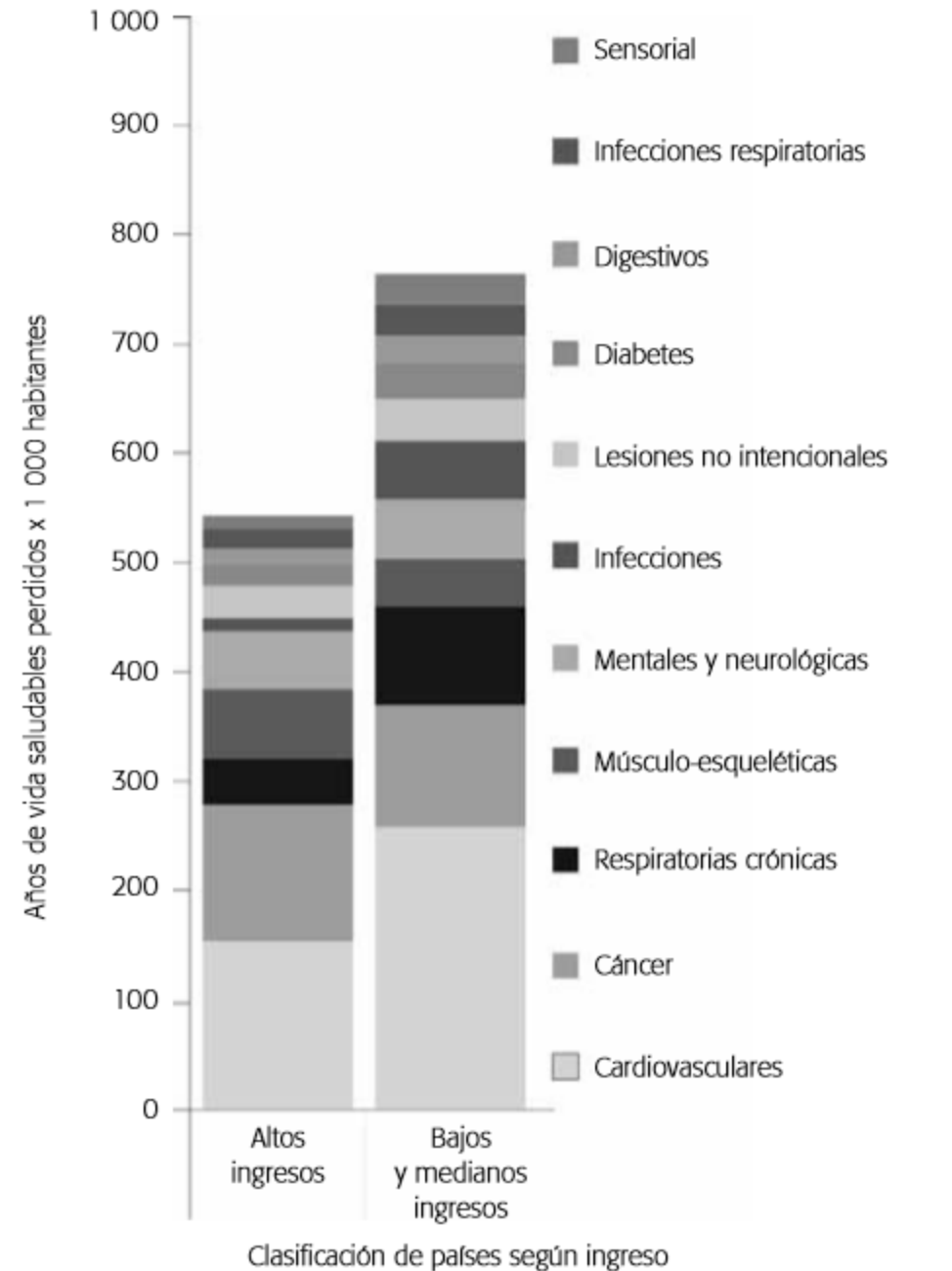
- «La demencia **roba** a millones de personas sus recuerdos, su independencia y su dignidad, pero también **nos arrebatata** a los demás a las personas que conocemos y amamos,»
- Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la Organización Mundial de la Salud.

IMPACTO DE LA DEMENCIA

- La demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores del mundo entero, y tiene un enorme impacto no solo en las personas afectadas, sino también en **los cuidadores, las familias y las sociedades**.
- Es responsable del **11,9%** de los años vividos con discapacidades debidas a enfermedades no transmisibles. Teniendo en cuenta la mejora de la supervivencia a nivel mundial, se prevé que esa cifra siga aumentando.

• PRINCIPALES
CONTRIBUYENTES A LA
CARGA DE MORBILIDAD
PARA PERSONAS DE 60
AÑOS O MÁS

The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. Lancet. 2015 Feb 7;385(9967):549-62.



La demencia produce un incremento de los costos de la atención crónica para los gobiernos, las comunidades, las familias y las personas, y una pérdida de productividad para las economías:

- En **2015**, los costos de la atención de la demencia se estimaron en **US\$ 818 000 millones**, lo que equivale al **1,1% del producto interior bruto a nivel mundial**; esa proporción varía entre el 0,2% en los países de ingresos bajos y medianos y el 1,4% en los de ingresos altos.

- Se estima que para **2030** el costo de la atención de las personas con demencia en todo el mundo habrá aumentado a **US\$ 2 billones**, una cifra que podría **socavar el desarrollo social y económico** mundial y desbordar los servicios de atención sanitaria y social, y en particular los sistemas de atención crónica.

DATOS RELACIONADOS CON LA DEMENCIA EN ESPAÑA

Personas que padecen demencia, 2016

(m)



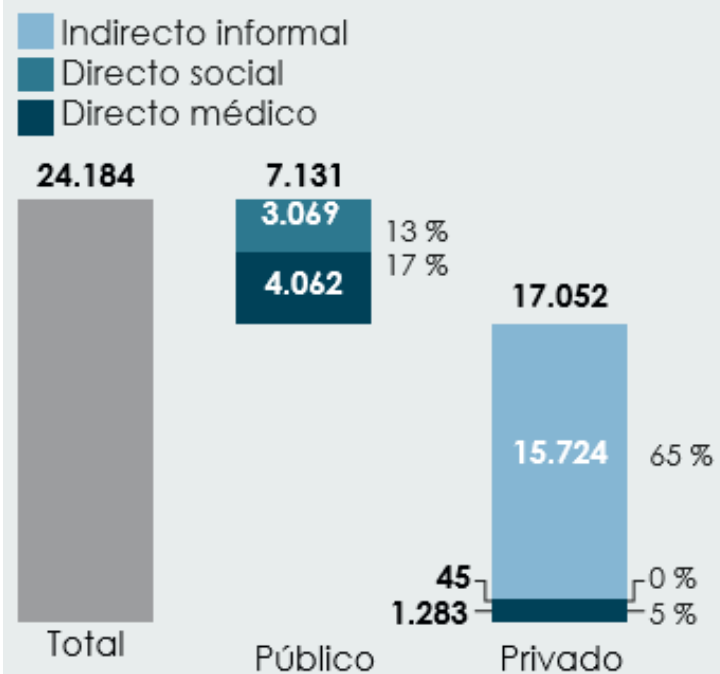
Distribución de costes asociados a la demencia, 2016

(Coste medio anual por paciente; miles de €)



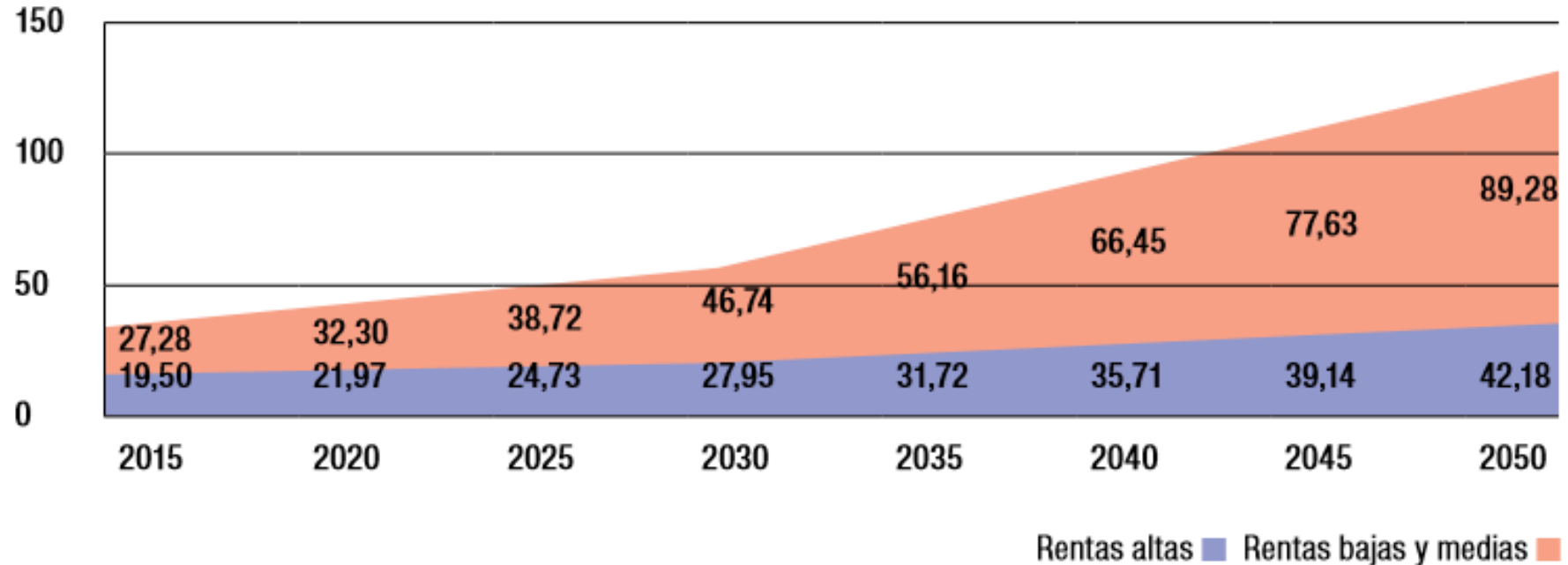
Distribución de costes asociados a la demencia en España, 2016

(Coste medio anual por paciente; €)



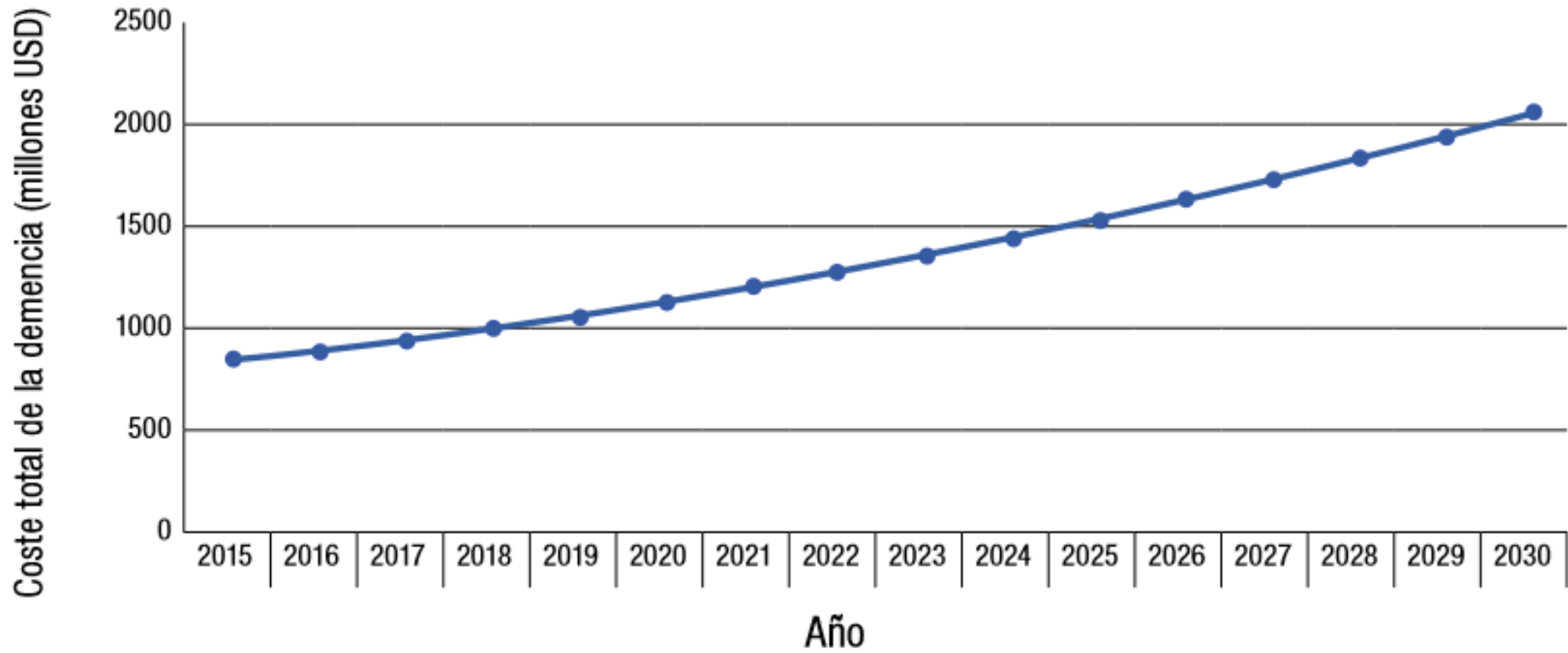
Algunos componentes de coste individuales pueden ser del 0 % debido al redondeo de las cifras.

Crecimiento del número de personas que sufren demencia (millones) en países con rentas altas (PRA) y en países con rentas bajas y medias (PRBM)



Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prima M. World Alzheimer Report 2015 The global impact of dementia an analysis of prevalence, incidence, cost and trends.

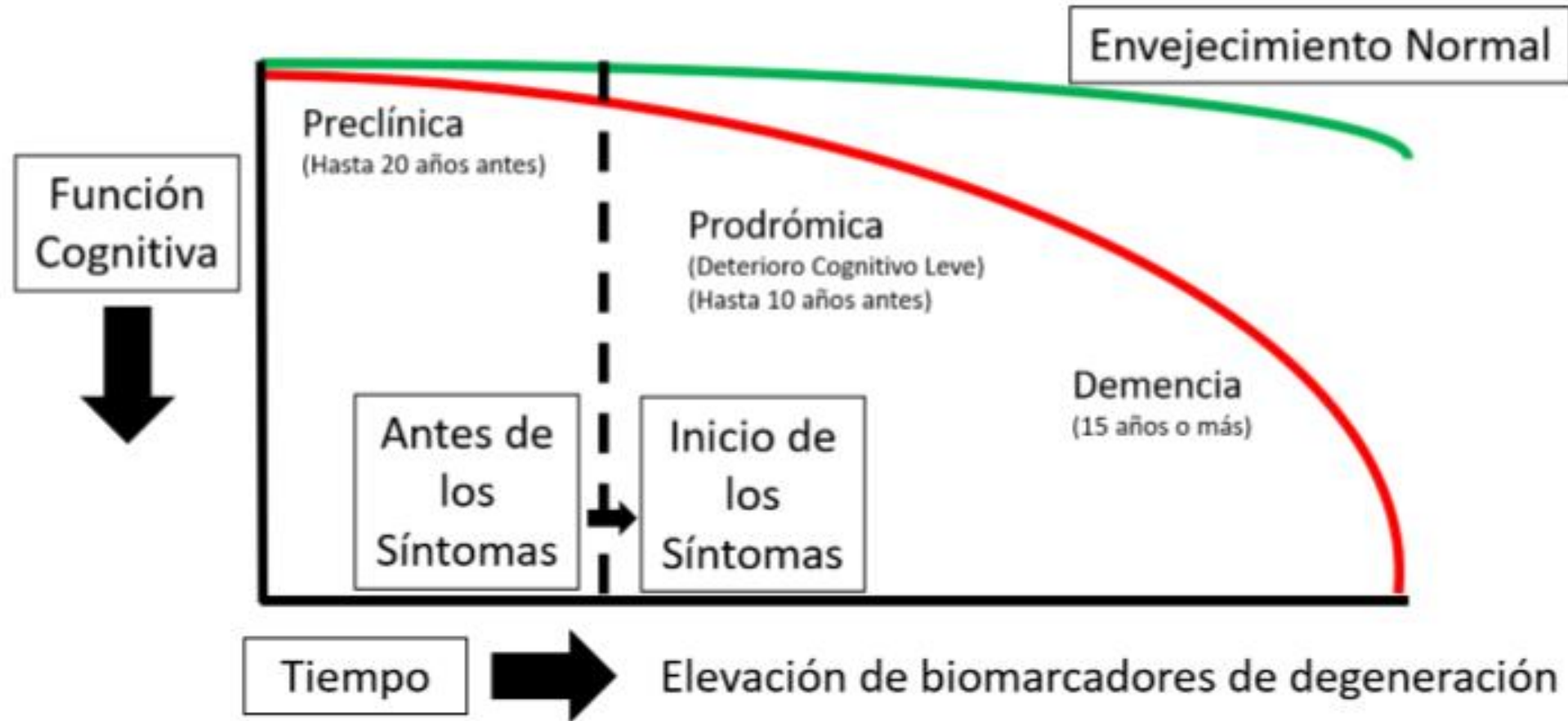
Previsión del coste total de la demencia 2015-2030



Alzheimer's disease international: informe mundial sobre el Alzheimer 2015 · resumen.

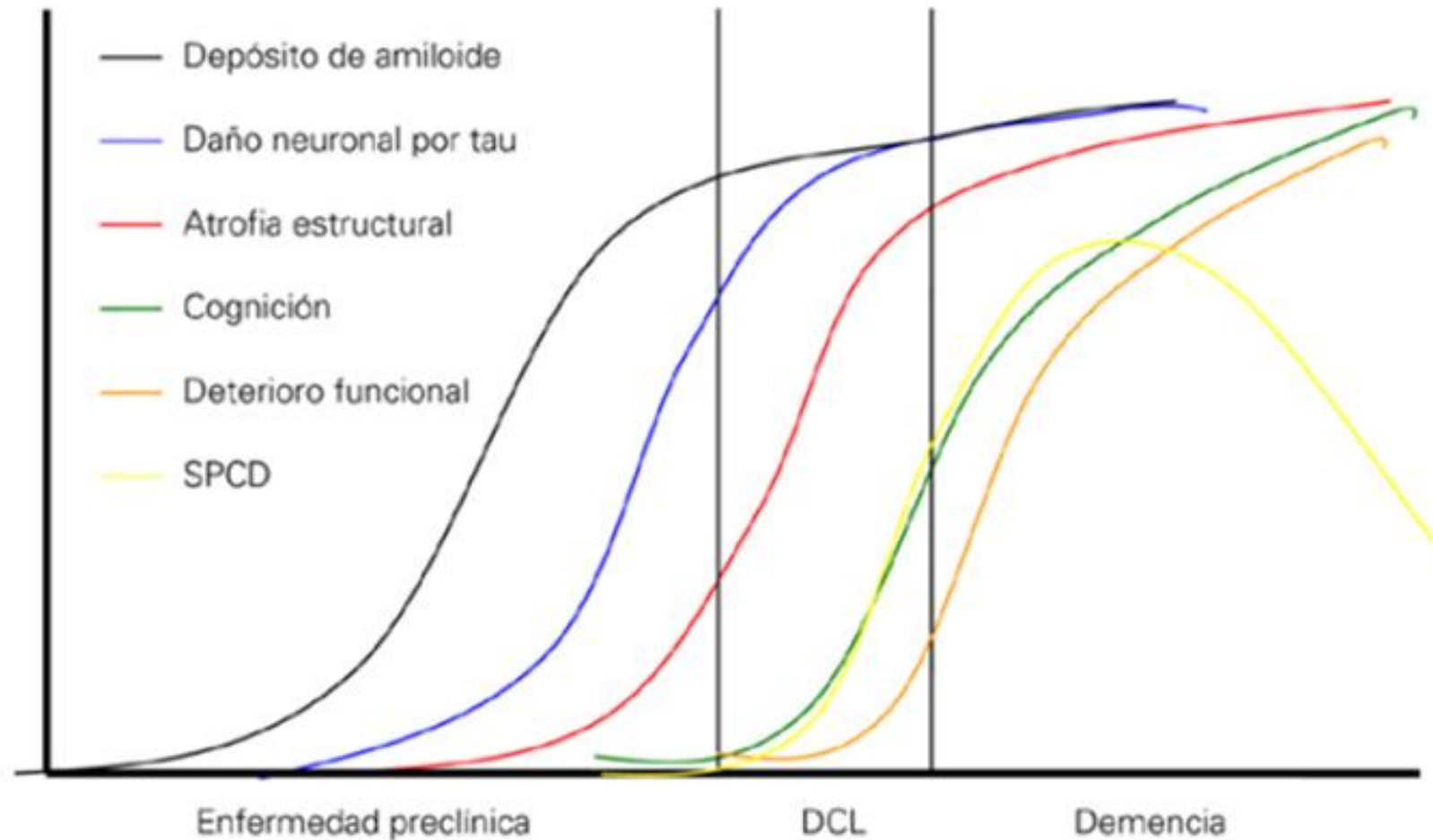
7. Como diagnosticar tempranamente la enfermedad de Alzheimer?

HORIZONTE CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. SE MUESTRA QUE LA ETAPA PRECLÍNICA PUEDE PRESENTARSE HASTA 20 AÑOS ANTES DEL INICIO DE LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD.



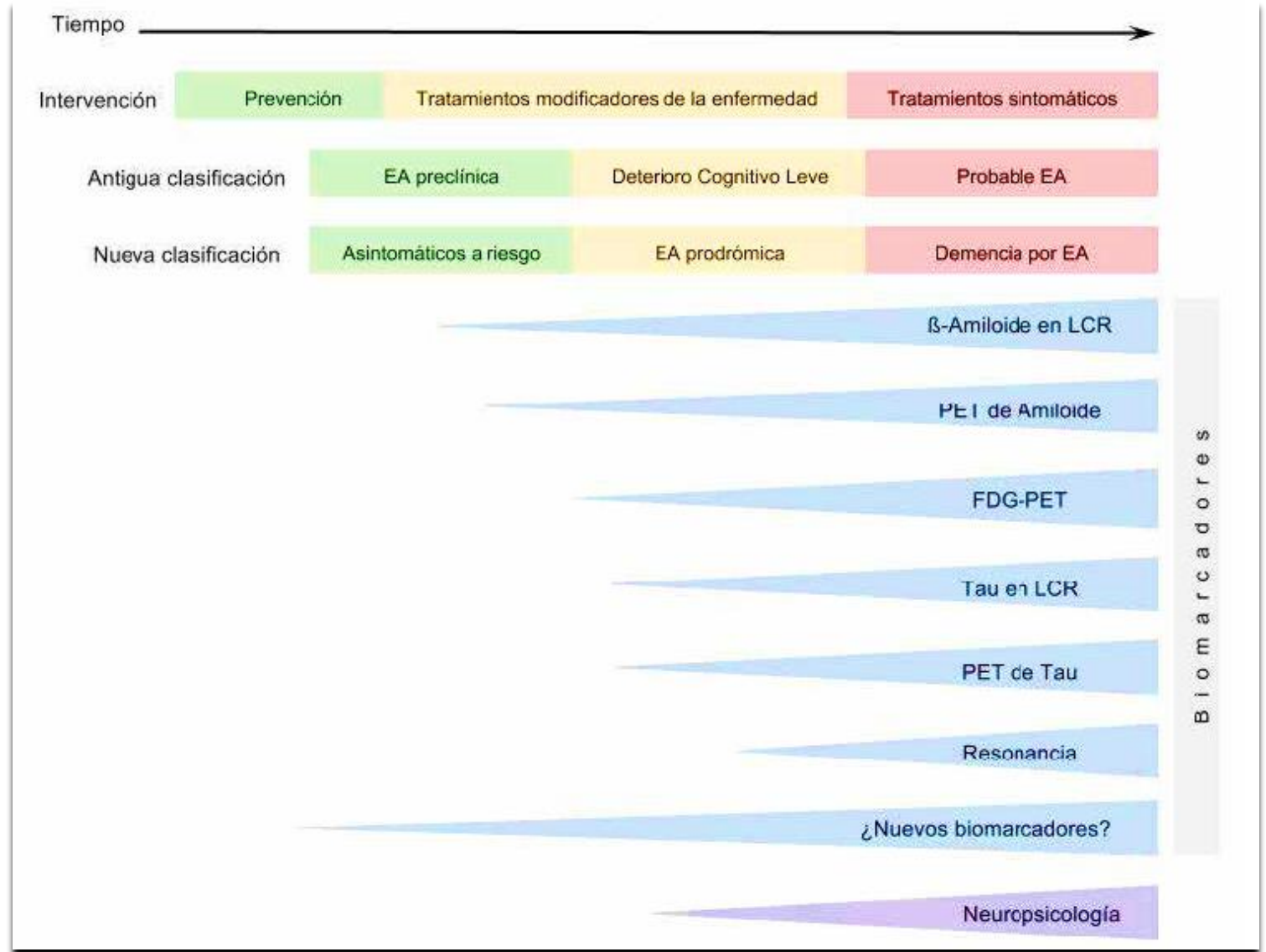
- SUCESIÓN DE PARÁMETROS BIOLÓGICOS Y CLÍNICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

DCL: deterioro cognitivo leve;
SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de demencia.



Evolución de la Enfermedad de Alzheimer y Expresión de Biomarcadores en el Tiempo

FDG - PET:
Fluorodeoxiglucosa
en Tomografía por
Emisión de
Positrones (PET)



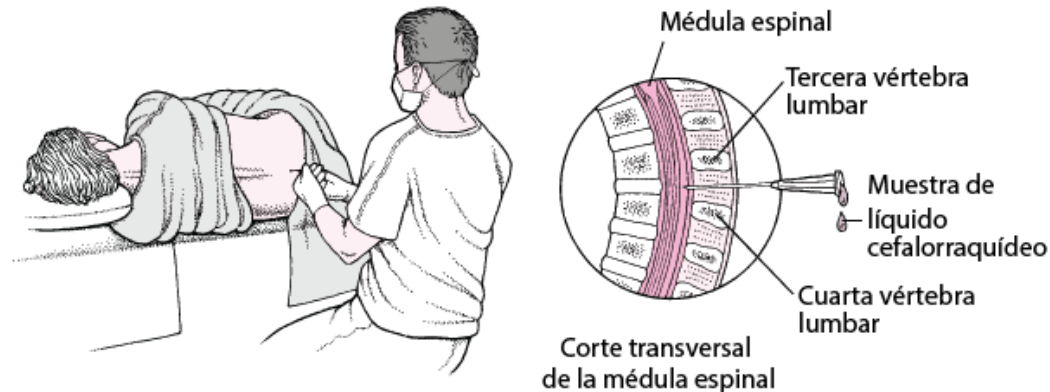
BIOMARCADORES EN NEUROIMAGEN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Biomarcador en Neuroimagen	Resultado del biomarcador en la EA
Resonancia magnética RM-f C-PIB PET	Atrofia Red neural discontinua Aumento de la unión de placas de amiloide al PIB
PET con unión del 18F-BA 18FDG-PET	Aumento del amiloide en cerebro Disminución del metabolismo cerebral por menor captación deglucosa

Resultado de la presencia de biomarcadores por imagen en la enfermedad de Alzheimer. RM-f es RM funcional; PIB es compuesto de Pittsburgh; BA es beta amiloide; y DG es desoxiglucosa.

Pruebas de laboratorio

- **A β 42 (fragmento beta amiloide) en líquido cefalorraquídeo (LCR)**, cuya **disminución** es indicio de EA con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 87%.
- **Tau total y tau fosforilada en LCR**, que se encuentran **valores elevados** comparados con los controles sanos con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 96%.



* Carrillo MC, Brashear HR, Logovinsky V, Ryan JM, Feldman HH, Siemers ER, et al. Can we prevent Alzheimer's disease? Secondary "prevention" trials in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 2013;9(2):123–31.

+ McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *2011;7(3):263–9.*

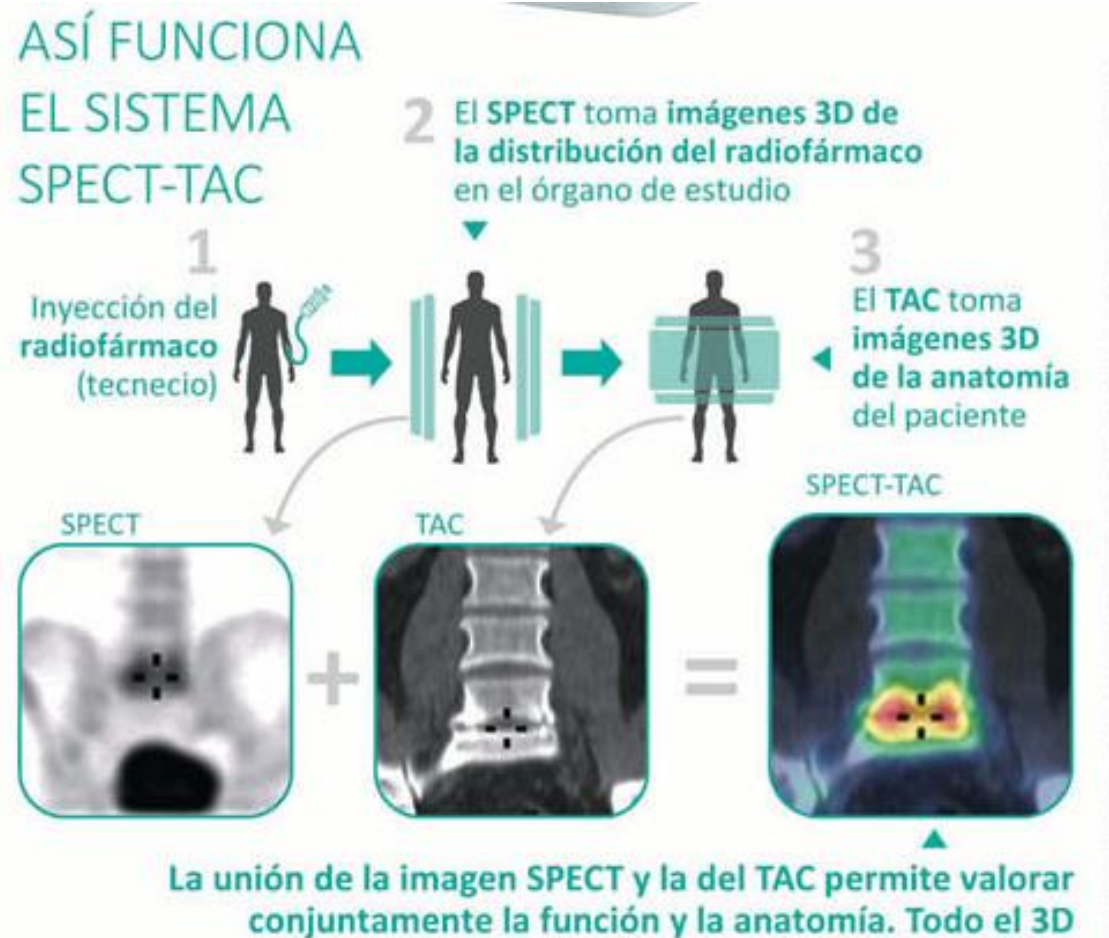
Tomografía por emisión de positrones (PET)

- La PET con el uso de fluorodesoxiglucosa para medir la presencia de **hipometabolismo** en las **regiones parietales, temporales bilaterales y la corteza cingulada posterior** como hallazgos característicos de EA con una sensibilidad de 88 – 95% y una especificidad de 62 – 74% comparados con el examen histopatológico. (*).
- En la EA se describe menor captación de glicosis en las regiones temporales mediales y en el cíngulo mientras que en el **deterioro cognitivo leve (MCI)**, la captación está más reducida solamente en la **corteza entorrinal**.(+)

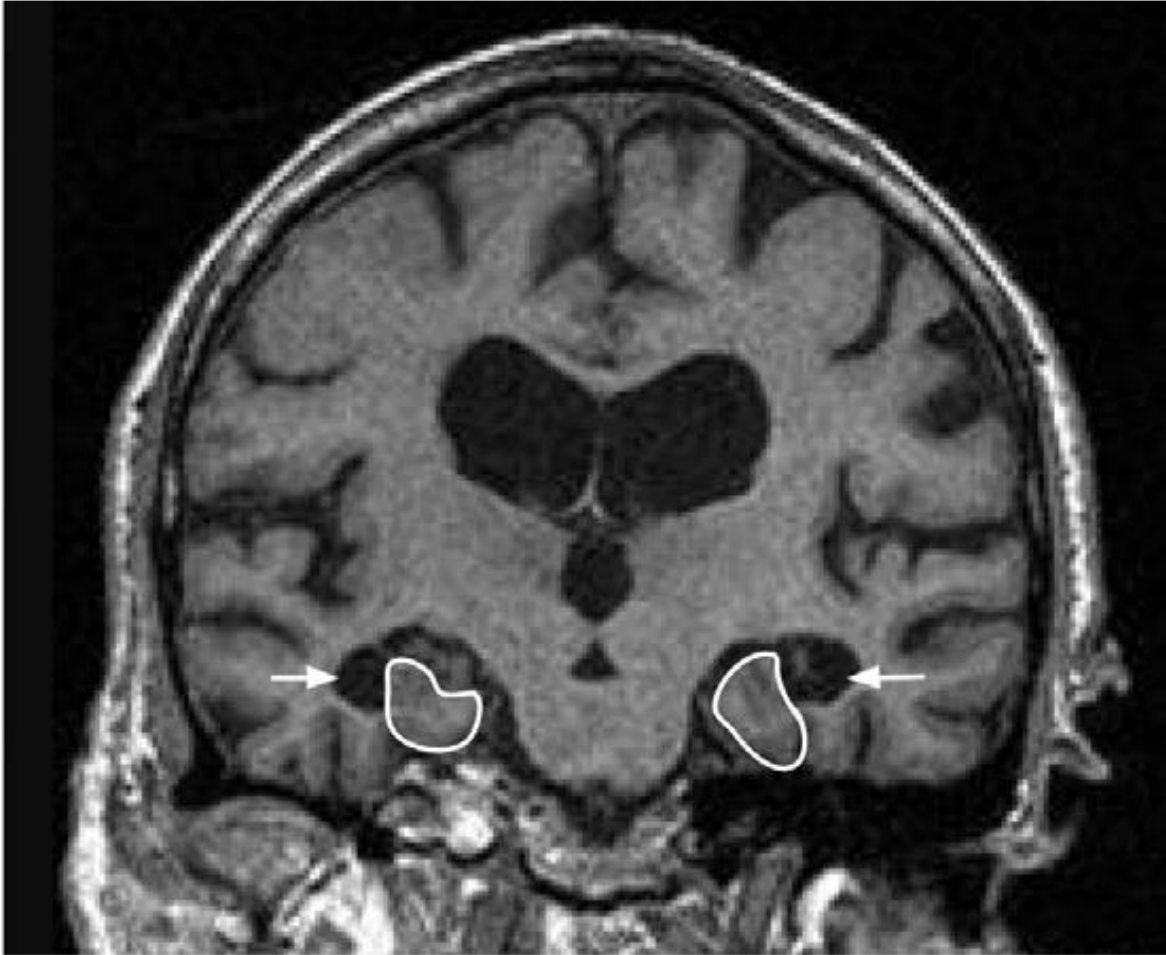
(*) Carrillo MC, Brashear HR, Logovinsky V, Ryan JM, Feldman HH, Siemers ER, et al. Can we prevent Alzheimer's disease? Secondary "prevention" trials in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 2013;9(2):123–31.

(+) Petrie, E. C.; Cross, D. J.; Galasko, D.; Schellenberg, G. D.; Raskind, M. A.; Peskind, E. R. & Minoshima, S. Preclinical evidence of Alzheimer changes: convergent cerebrospinal fluid biomarker and fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Arch. Neurol.*, 66(5):632-7, 2009.

- La tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) mide la **hipoperfusión** con sensibilidad de 65 – 71% y especificidad de 79% comparado con pacientes sanos. (+)



(+) Toledo JB, Toledo E, Weiner MW, Jack CR, Jagust W, Lee VM-Y, et al. Cardiovascular risk factors, cortisol, and amyloid- β deposition in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's Dement.* 2012;8(6):483–9.



Paciente con Enfermedad de Alzheimer de 68 años de edad, en el que se aprecia atrofia cortical difusa pero especialmente pronunciada a nivel de ambos **hipocampos** y circunvoluciones parahipocampales (áreas contorneadas) y dilatación secundaria de las astas temporales de los ventrículos laterales (flechas).

- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PROBABLE

Criterio principal	<p>A. Presencia un trastorno de memoria episódica inicial y significativo que incluya las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de memoria progresiva y gradual durante al menos seis meses comunicada por el paciente o un informador fiable 2. Objetivar mediante tests neuropsicológicos la pérdida de memoria episódica. Normalmente consiste en recoger fallos de reconocimiento que no mejoran o no se normalizan con claves 3. El defecto de memoria episódica puede ser aislado o asociarse a otras alteraciones cognitivas
Características adicionales	<p>B. Presencia de atrofia en el lóbulo temporal medial: Pérdida de volumen del hipocampo, la amígdala y la corteza entorrinal, evidenciada por resonancia magnética utilizando medidas visuales directas o por técnicas de volumetría</p> <hr/> <p>C. Alteraciones de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo: Disminución de $A\beta_{42}$ o aumento de la concentración de tau total o tau fosforilada, o combinaciones de ellos Otros posibles marcadores futuros</p> <hr/> <p>D. Alteraciones características de neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones: Hipometabolismo de glucosa bilateral en regiones temporales y parietales Otras alteraciones con radioligandos que sean validadas tal y como se prevé con el compuesto B de Pittsburgh (PIB) o el FDDNP</p> <hr/> <p>E. Evidencia de una mutación autosómica dominante en un familiar de primer grado</p>

8. Cuales son los factores de riesgos, que medidas contribuyen a su prevención?

- **La edad** sea el principal factor de riesgo conocido para la aparición de la demencia.
- Los modos de vida que se vinculan también a otras enfermedades no transmisibles, como **la inactividad física, la obesidad, las dietas desequilibradas, el tabaquismo y el consumo nocivo de alcohol, así como la diabetes mellitus y la hipertensión en la madurez.**
- Factores de riesgo potencialmente modificables son **la depresión en la edad madura, un nivel de instrucción bajo, el aislamiento social y la inactividad cognitiva.**
- Factores de riesgo **genéticos** no modificables.

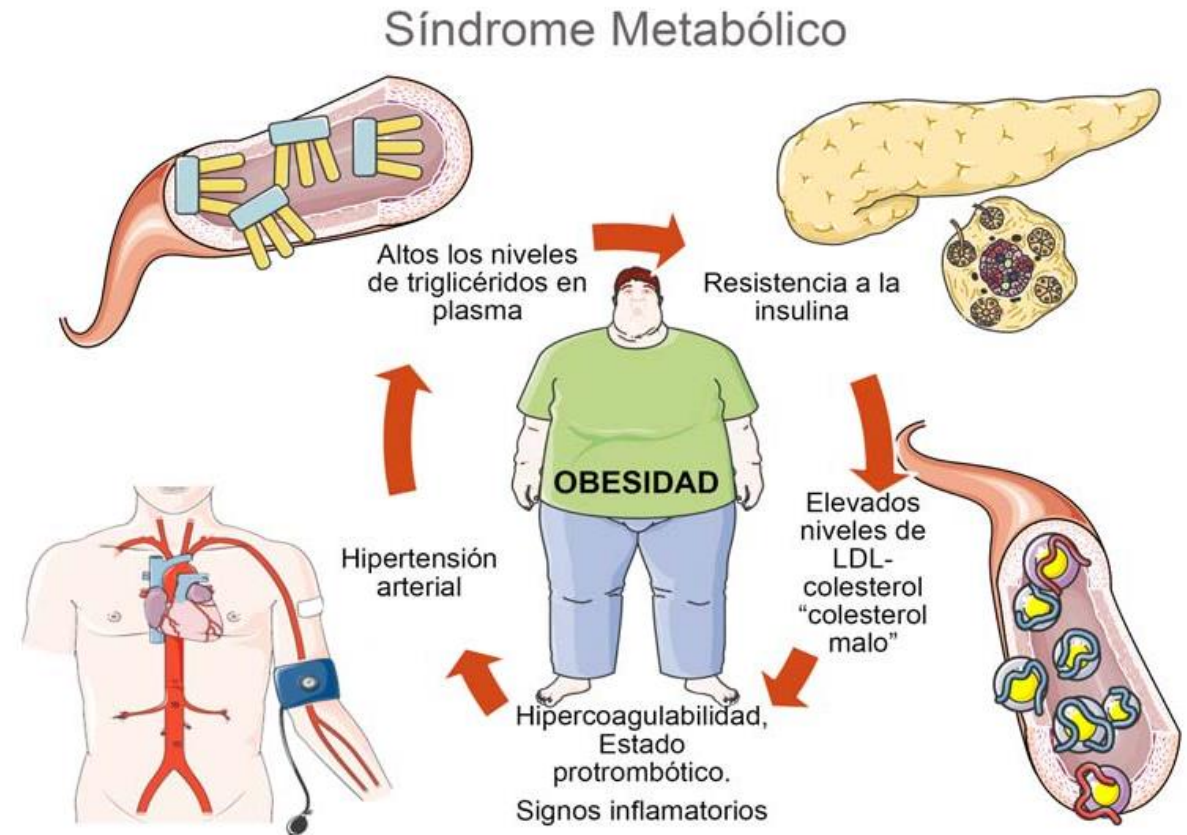
- Factores de riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer conocidos.

		Modificable	No modificable
Demográficos	Edad		×
	Sexo		×
	Escolaridad	×	
Genéticos	PSN1, PSN2, ApoE ε4		×
Médicos	Diabetes	×	
	Obesidad	×	
	Hipertensión	×	
	Pérdida de audición	×	
	Depresión	×	
Estilo de vida	Tabaco	×	
	Alcohol	×	
	Actividad física	×	
	Dieta	×	
	Actividad intelectual	×	
	Interacción social	×	
Reducción del riesgo atribuible		35%	65%

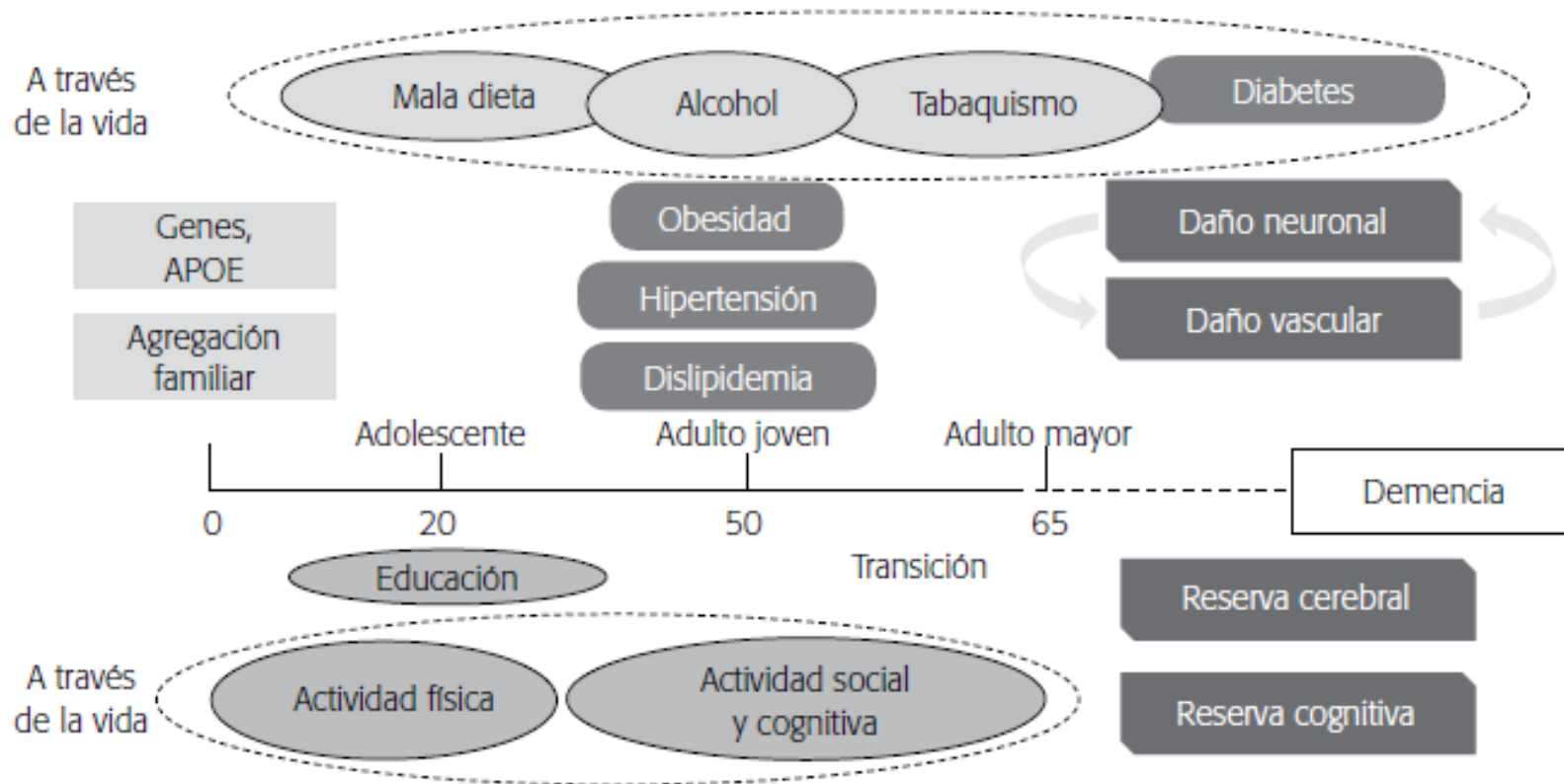
Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 2017; 390: 2673-734.

Síndrome Metabólico y Demencia

- Estudio longitudinal: **Síndrome Metabólico** (hiperinsulinismo y por su asociación con obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia) con **deterioro cognitivo** y la progresión a demencia en una población de **5632 participantes** en edades comprendidas entre los 65 y 84 años.
- Los que presentaban **SM tuvieron un mayor riesgo de progresión a demencia** (OR, 4.40; 95% CI, 1.30–14.82) comparado con aquellos que no presentaban el SM.



Modelo fisiopatológico de la enfermedad de Alzheimer (factores de riesgo y protectores).



9. Como tratar la demencia de Alzheimer?

- TERAPIAS NO FARMACOLOGICAS
- TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

- Ya en la edad adulta y en el anciano, los estudios epidemiológicos longitudinales han demostrado el valor de ciertos hábitos, especialmente el ejercicio aeróbico, la dieta mediterránea y las actividades intelectualmente estimulantes, para retrasar la aparición de la EA.
- El **ejercicio aeróbico** mejora las capacidades cognitivas (especialmente las funciones ejecutivas) en adultos y ancianos sanos, y su práctica se asocia a un retraso en la aparición de la EA2.
- También se ha demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados del tipo Omega 3 (especialmente el ácido docosahexaenoico) mejoran la memoria episódica en pacientes con alteración cognitiva leve, en ancianos sanos y en adultos con bajo rendimiento en test de memoria.
- En cuanto a las **actividades estimulantes**, el efecto protector se ha observado con un amplio abanico de estas (lectura, viajes, música, etc.), pero no en personas que pasaban mucho tiempo viendo la televisión.

TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS (TNF) RECOMENDADAS EN LA PERSONA CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

TNF	Características esenciales	Indicación (GDS)	Beneficios esperables	Grado de recomendación
Estimulación cognitiva	Sesiones grupales, temáticas, en las que se ponen en juego capacidades cognitivas (orientación, asociaciones, etc.)	4-6	Cognición	B
Estimulación cognitiva enriquecida	Se añade, a la estimulación cognitiva, reminiscencia, ejercicio aeróbico, psicomotricidad, entrenamiento AVD, talleres, etc.	3-5	Cognición, SPCD, afectividad, AVD	B
Entrenamiento de AVD	Ejecución completa y sin error de AVD, ofreciendo la menor ayuda necesaria	3-6	AVD	B
Intervenciones conductuales	Análisis y modificación de los antecedentes y consecuencias de la conducta, con el familiar cuidador	4-6	SPCD	B
Entrenamiento cognitivo	Ejercicios individualizados dirigidos a la mejora de capacidades cognitivas específicas	3-4	Cognición	C
Rehabilitación cognitiva	Uso de estrategias de restauración o de compensación para mantener la autonomía o la satisfacción en funciones o actividades relevantes desde el punto de vista individual	3-4	AVD	C
Musicoterapia	Empleo de la música de forma individual o en grupo, activa o pasiva, para mejorar la afectividad, la conducta y la comunicación	3-7	Afectividad, SPCD	C
Reminiscencia	Elaboración y empleo de materiales del pasado remoto para mejorar la afectividad y la orientación	4-6	Afectividad, cognición	C
Ejercicio aeróbico	Ejercicios de fortalecimiento de musculatura, equilibrio y coordinación	3-7	Forma física, AVD básicas	C

AVD: actividades de la vida diaria; GDS: escala de deterioro global; SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

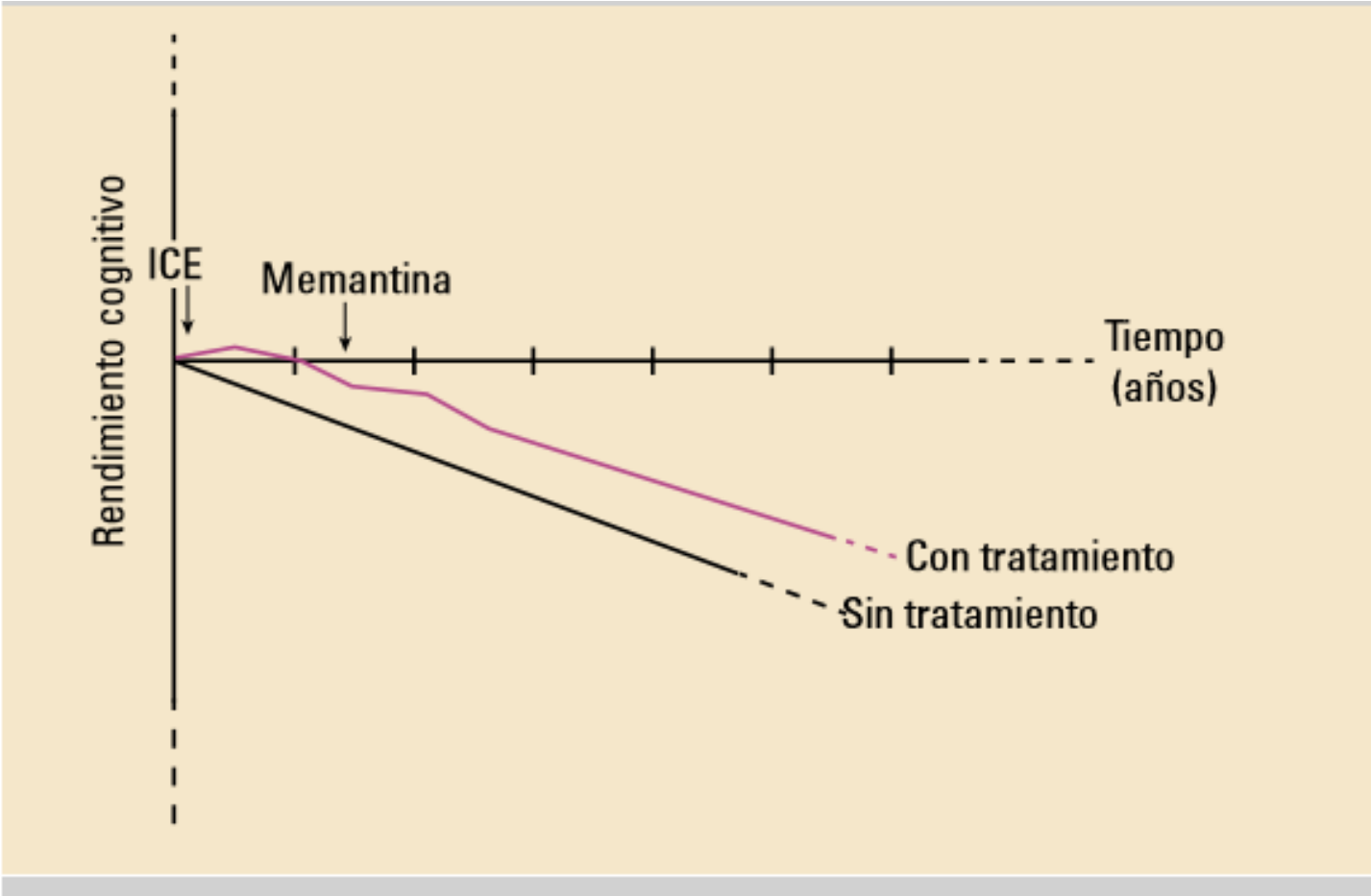
Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. D. Sánchez y col. Medicine. 2015;11(72):4316-22

TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS (TNF) RECOMENDADAS EN EL CUIDADOR

TNF	Características esenciales	Indicación (GDS), otras	Beneficios esperables	Grado de recomendación
Educación del familiar cuidador	Reestructuración cognitiva y resolución de problemas por psicólogo	4-6	Estado de ánimo del cuidador	B
Asesoramiento del familiar cuidador	Valoración individualizada, educación u otros recursos, en función de las necesidades y posibilidades	4-6	Retraso en la institucionalización	A
Asesoramiento de la PCD y del familiar cuidador	Valoración individualizada en el domicilio, por terapeuta ocupacional, educación y otros recursos, en función de las necesidades y posibilidades	4-6	CdV de la PCD y del cuidador	B
Entrenamiento del cuidador profesional	Comprensión y manejo general de la PCD (cuidados centrados en la persona, comunicación, modificación del entorno, etc.), manejo conductual	4-7, SPCD, residencia	SPCD	B
Programas para reducir sujeciones físicas	Comprensión y manejo general de la PCD, manejo conductual, alternativas a las sujeciones	4-7, sujeciones, residencia	Reducción de sujeciones	B
Programas para reducir neurolépticos	Comprensión y manejo general de la PCD, manejo conductual	4-7, residencia	Reducción de neurolépticos	B

AVD: actividades de la vida diaria; GDS: escala de deterioro global; PCD: persona con demencia; SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia.

REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL BENEFICIO COGNITIVO PROPORCIONADO POR LOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA (ICE) Y LA MEMANTINA.



ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DE LAS DROGAS PARA LA DEMENCIA.

	Donepecilo	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Clase química Selectividad	Piperidina Acetilcolinesterasa	Carbamato Acetilcolinesterasa & butirilcolinesterasa	Alcaloide fenantreno Acetilcolinesterasa receptor nicotínico	Clorhidrato Glutamato
Mecanismo	Reversible, pseudoirreversible	Reversible, compe- titivo	Reversible, mixto no-compe- titivo	Bloqueo no competitivo de receptor NMDA
Metabolismo	Hepático	Periférico Renal	Hepático (75%) Renal (25%)	Renal
Vida media	70 horas	1-2 horas a 10 horas	7 a 8 horas	60 -100 horas
Dosis diaria	1	2	1 o 2	1 o 2
Presentación	Comprimidos Solución	Cápsulas Parches transdér- micos	Tabletas Capsulas de liberación lenta	Comprimidos Tabletas
Citocromo	CYP2D6,CYP3A4	Minima	CYP2D6,CYP3A4	No
Interacciones	Relajantes musculares, ketoconazol, quinidina, rifampicina, fenitoina, carbamecepin, alcohol	Relajantes muscu- lares	Relajantes musculares, digo- xina, β bloqueantes	Amantadina, ketamina, baclofeno, cimetidina, ranitidina, quinidina
Efectos secun- darios	Nauseas, vomitos, dia- rrea, anorexia y pérdida de peso	Nauseas, vomitos, diarrea, anorexia y pérdida de peso	Nauseas, vomitos ,diarrea, anorexia y perdida de peso	Agitación, opicosis
Contra indicaciones	Asma/ EPOC Bradicardia, enfermedad del seno Ulcus gastroduodenal activo, anestesia	Asma/ EPOC Bradicardia, enferme- dad del seno Ulcus gastroduode- nal activo, anestesia	Asma/ EPOC Bradicardia Ulcus gastroduodenal activo, anestesia	
Relación con los alimentos	Indiferente	Administrar con las comidas	Administrar con las comidas	

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEMENCIA.

Fármaco	Dosis inicial	Titulación	Observaciones
Donepecilo	5 mg al acostarse	Subir 5 mg a las 4 semanas(si existe mala tolerancia se puede prolongar)a 10 mg por la noche	Comprimidos de 5 y 10 mg y solución oral
Galantamina	4 mg al día	Duplicar la dosis cada 15 días hasta un máximo de 24 mg /día	Comprimidos 8 y 12 mg
Galantamina acción prolongada	8 mg /día única dosis	Subir a 16 mg al mes y a 24 mg al otro mes en única dosis	Comprimidos 8 y 16 mg
Rivastigmina oral	1, 5 mg cada 12 horas	Subir a 3 mg cada 12 horas al mes hasta un máximo de 24 mg /día	Comp, 1,5, 3, 4,5 y 6 mg
Rivastigmina sub-cutánea	Parche de 5 cm ² , 4,6 mg al día sin horas de descanso	Subir a las 4 semanas a parche de 10 cm ² , 9,5 mg al día	Parche subcutáneo 5 y 10 cm ²
Memantina	5 mg al día	Subir 5 mg al día cada semana hasta un máximo de 20 mg	Comprimidos de 10 y 20 mg

- FÁRMACOS PARA LAS ALTERACIONES AFECTIVAS Y CONDUCTUALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

SPCD	Fármacos	Eficacia
Delirios	Neurolépticos	Alta
Alucinaciones	Neurolépticos	Alta
Falsos reconocimientos	Neurolépticos	Dudosa
Ansiedad y depresión	Antidepresivos	Media
Vagabundeo	Neurolépticos	Baja
Manía	Carbamacepina, ácido valproico	Media
Insomnio	Neurolépticos, clometiazol, trazodona, benzodiazepinas	Media
Conductas inapropiadas	Neurolépticos	Baja
Agitación/agresividad	Neurolépticos, gabapentina, carbamacepina, ácido valproico, topiramato, zonisamida, bloqueadores beta	Media
Conductas sexuales inadecuadas	Neurolépticos, ISRS (especialmente paroxetina), acetato de ciproterona	Media

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

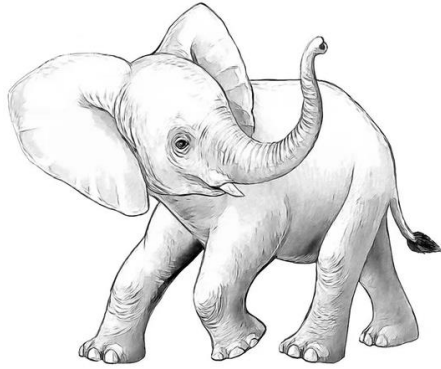
10. El Alzheimer es de inicio tardío y no hereditario?

- El **60%** de las **formas tempranas** de EA existe una **historia familiar de enfermedad**, y en el 13% la agregación familiar sigue un patrón de herencia de tipo autosómico dominante.
- El estudio de estas familias ha dado lugar al descubrimiento de tres genes causales: el gen que codifica para la proteína precursora del péptido β -amiloide (APP), el gen de la presenilina 1 (PSEN1) y el gen de la presenilina 2 (PSEN2).

GENÉTICA DE LAS FORMAS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER FAMILIARES CON SEGREGACIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE.

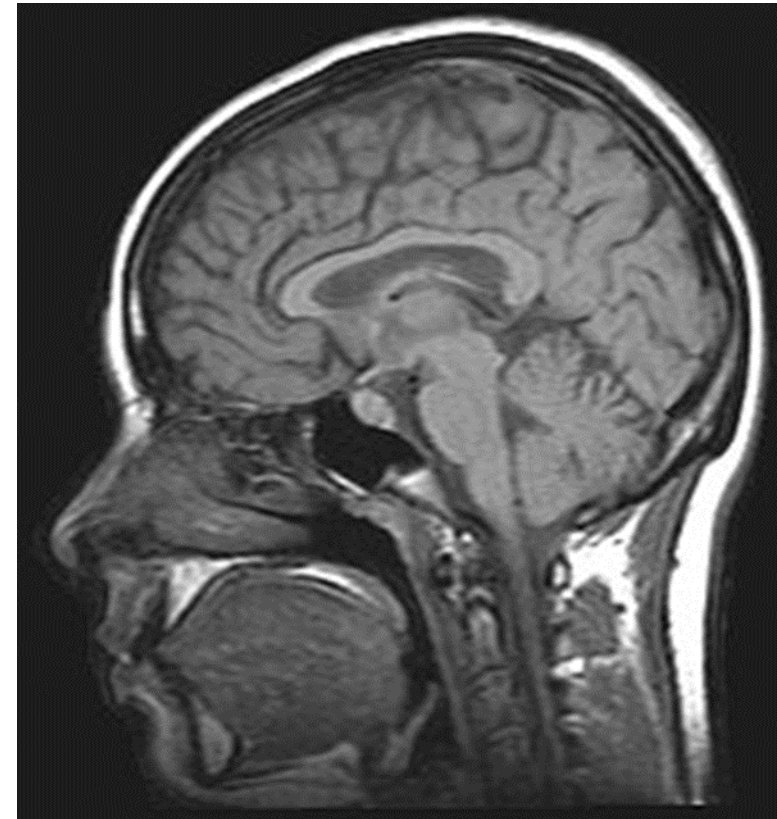
<i>Locus</i>	Gen (símbolo)	Cromosoma	Proporción	Edad de inicio (media ± DE)
AD3	<i>PSEN1</i>	14q24.3	20-70%	44 ± 8 años
AD1	<i>APP</i>	21q21	10-15%	49 ± 7 años
AD4	<i>PSEN2</i>	1q31-q42	< 1%	59 ± 7 años

DE: desviación estándar.



En el año 2003 el estadounidense Paul Lauterbur y el británico Peter Mansfield fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina por su notable contribución en el campo de la Resonancia Magnética Nuclear en la década del 70

cristiancarpiobazan@gmail.com
<https://www.facebook.com/cristiancarpiobazan>



9 8881 3695 - 9 9304 8561
<https://www.facebook.com/groups/1619860401635526>

ESTRATEGIAS DEL PLAN DE ACCIÓN PROPUESTO POR LA OPS

- 1. Promover políticas, planes y programas para **prevenir y reducir la dependencia**, que tomen en cuenta los derechos humanos, generar intervenciones enfocadas en la prevención de la demencia
- 2. Crear dentro de los sistemas de salud **redes de servicios para los adultos mayores con demencia**, que sean capaces de brindar atención de calidad a esta población e implementar programas de intervención enfocados en la promoción de la salud y la reducción de los factores de riesgo, con perspectiva de curso de vida
- 3. Generar e **implementar sistemas de cuidados a largo plazo** para contrarrestar los efectos de la dependencia en el adulto mayor con demencia y su cuidador, como el desgaste, por medio de servicios comunitarios como centros de día
- 4. Incorporar a los contenidos curriculares relacionados con las **ciencias sociales y la salud** temas y contenidos sobre las demencias, desde educación superior hasta posgrado. Incrementar la **oferta educativa** para la formación de recursos humanos especializados en el tratamiento de personas con demencia y sus familiares
- 5. Generar **nuevos conocimientos sobre demencia** a través de protocolos de investigación básica, clínica, epidemiológica y social.

Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y plan de acción sobre demencia en las personas mayores [Internet]. Washington (DC): OPS; 2015

LÍNEAS DE ACCIÓN PROPUESTO POR LA OPS

- 1. Promover planes, políticas y programas que promuevan y respeten **los derechos humanos, la reducción del riesgo, la prevención, la reducción de la dependencia y la prestación de atención** (incluida la atención a largo plazo) asociada con demencias.
- 2. Establecer, en los sistemas de salud y redes de servicios de salud **intervenciones de prevención y atención de calidad** para personas con demencia o en riesgo de tenerla.
- 3. Implementar un **sistema de atención a largo plazo** de calidad que responda a las personas con demencia, su respectiva familia y cuidadores, con base en el respeto de los derechos humanos, la igualdad de género y la equidad, dentro del marco estratégico de la cobertura y acceso universal a los servicios de salud.
- 4. Desarrollar o fortalecer la **capacitación de recursos humanos** necesaria para afrontar las necesidades de salud de las personas con o en riesgo de padecer demencia.
- 5. Mejorar la capacidad de **investigación y vigilancia** para generar y recopilar información para atender las necesidades sociales y de salud de las personas con demencia.

PLAN DE ACCION MUNDIAL SOBRE LA RESPUESTA DE SALUD PÚBLICA A LA DEMENCIA

- La OMS y el Banco Mundial calculan que para 2030 se necesitarán **40 millones de empleos** nuevos en todo el mundo en el ámbito de la atención sanitaria y social, y unos **18 millones de profesionales sanitarios adicionales**, sobre todo en entornos con escasos recursos, para lograr una cobertura amplia y eficaz de todo el abanico de servicios de salud necesarios.
- Para hacer frente a la demencia será esencial aumentar las plantillas de trabajadores sanitarios y asistentes sociales con personas dotadas de la combinación apropiada de competencias, así como incrementar las intervenciones y los servicios disponibles, para poder prevenir, diagnosticar, tratar y atender los casos de demencia.



**Organización
Mundial de la Salud**