

## Prevención del deterioro cognitivo y las demencias: un enfoque del curso de vida

Prevention of cognitive decline and dementias: a life-course approach

Juan de Jesús Llibre-Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8215-3160>

Raúl Gutiérrez Herrera<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1320-6214>

Tania Zayas Llerena<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2734-321x>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarrán. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León Monterrey, Jefe del Departamento de Medicina Familiar. Nuevo León, México.

\*Autor para la correspondencia: [mguerra@infomed.sld.cu](mailto:mguerra@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** En el mundo 50 millones de personas viven con demencia. Se estima que este número se incrementará a 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050, a menos que se identifiquen sus factores de riesgo e implementen intervenciones que permitan su prevención, retardar su comienzo, enlentecer o detener su progresión.

**Objetivo:** Identificar las evidencias disponibles sobre la prevalencia de los factores de riesgo de demencia y la importancia de su reducción para retrasar o prevenir la aparición de la demencia.

**Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema publicada entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de julio de 2020. La búsqueda se realizó en las bases de datos (PubMed/Medline, Embase, LILACS, SciELO y Cochrane CENTRAL, se formuló la ecuación de búsqueda a partir de interrogantes booleanos (“Alzheimer”, OR “demencia”, OR “deterioro cognitivo” AND “riesgo”, AND “prevención”).

**Conclusiones:** La existencia de factores de riesgo potencialmente modificables significa que la prevención de la demencia es posible mediante una estrategia de salud pública, con intervenciones claves que retrasen o desaceleren el comienzo del deterioro cognitivo y la demencia.

**Palabras clave:** demencia; enfermedad de Alzheimer; factores de riesgo; prevención.

## ABSTRACT

**Introduction:** In the world 50 million people live with dementia. It is estimated that this number will increase to 82 million in 2030 and 152 million in 2050, unless their risk factors are identified and interventions are implemented that allow their prevention, delay their onset, slow down or stop their progression.

**Objective:** To identify the available evidence on the prevalence of dementia risk factors and the importance of their reduction in delaying or preventing the onset of the disease.

**Methods:** A review of the literature on the subject published between January 1, 2010 and July 30, 2020 was conducted. The search was carried out in the databases PubMed/Medline, Embase, LILACS, SciELO and Cochrane CENTRAL, and the search equation was formulated from Boolean questions ("Alzheimer's", OR "dementia", OR "cognitive impairment" AND "risk", AND "prevention").

**Conclusions:** The existence of potentially modifiable risk factors means that dementia prevention is possible through a public health strategy, with key interventions that delay or slow the onset of cognitive decline and dementia.

**Keywords:** dementia; Alzheimer's disease; risk factors; prevention.

Recibido: 10/08/2020

Aceptado: 30/03/2021

## Introducción

Las demencias y su causa más frecuente, la enfermedad de Alzheimer (EA) constituyen el mayor reto para la salud y los cuidados de las personas mayores en el siglo XXI. En el mundo se estiman que viven 50 millones de personas con demencia, constituyendo la primera causa

de discapacidad en adultos mayores y la que contribuye a una mayor dependencia, necesidades de cuidado, sobrecarga económica y estrés psicológico en el cuidador.

La Asociación Mundial de Alzheimer (ADI) estimó que el número de personas enfermas se incrementará a 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050, a menos que se identifiquen e implementen intervenciones para su prevención, retardar su comienzo o detener su progresión.<sup>(1,2)</sup> Retardar el inicio de la enfermedad de Alzheimer reduciría su prevalencia y su elevado costo social, económico y fundamentalmente humano.

El costo de las demencias es mayor que el costo combinado del cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Los costos del cuidado de las demencias en el 2017 se estimaron en aproximadamente un trillón de dólares anuales a escala mundial, más del 1 % del producto interno bruto (PIB).<sup>(1)</sup> Los avances médicos o nuevas estrategias farmacológicas o no farmacológicas que permitan demorar el comienzo de la enfermedad de Alzheimer por un período de cinco años significarían una reducción de un 41 % en su prevalencia y una reducción de un 40 % de los costos en el 2050.<sup>(2)</sup>

Entre los factores de riesgo no modificables de demencia figuran los polimorfismos genéticos, la edad, el sexo, la raza o etnicidad y los antecedentes familiares. Sin embargo, en las dos últimas décadas, diversos estudios han mostrado que el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia guarda relación con menor educación, estilo de vida (inactividad física, hábito de fumar, alimentación poco saludable y el consumo nocivo de alcohol). Además, ciertos trastornos médicos, como hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, obesidad y depresión, están asociados con un mayor riesgo de demencia. Otros factores de riesgo potencialmente modificables incluyen el aislamiento social, la pérdida auditiva y la pobre estimulación cognitiva.<sup>(1)</sup>

La existencia de factores de riesgo potencialmente modificables significa que la prevención de la demencia es posible mediante una estrategia de salud pública, con intervenciones clave que retrasen o desaceleren el deterioro cognitivo y la demencia. En mayo del 2017, la 70.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud respaldó el “Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia 2017-2025” en el que se insta a los estados miembros a poner en marcha, en cuanto sea posible, respuestas nacionales ambiciosas para afrontar este desafío. La reducción del riesgo de demencia es una de las siete áreas de acción del plan.<sup>(3)</sup> Los cambios en la prevalencia de la demencia se relacionan con cambios en la incidencia, la

supervivencia o ambos. Diversas investigaciones realizadas en los últimos años en países de altos ingresos están reportando una disminución en la incidencia y la prevalencia de la demencia, que confirman que su prevención es posible. Cuatro estudios de base poblacional publicados y realizados en países desarrollados (Suecia, Holanda, Inglaterra y Estados Unidos de América) describieron una disminución en la prevalencia de demencia por encima de los 65 años de edad. Los factores contribuyentes a esta reducción en la proporción de personas con demencias fueron el incremento en los niveles de educación, una reducción de las tasas de ictus (enfermedad cerebrovascular) y de otros factores de riesgo vasculares.<sup>(4)</sup>

De acuerdo con el reporte “Demencia: una prioridad de la salud pública”, realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y ADI, América Latina y el Caribe muestran la más alta prevalencia de demencia en el mundo y se estima un incremento del 346 % hasta el 2050 en la región.<sup>(5)</sup> Quiere decir, que en el 2020 aproximadamente cinco millones de personas de 65 años de edad y más viven con demencia en América Latina, cifra que alcanzará los 16 millones en el 2050.

El objetivo de la revisión fue identificar las evidencias disponibles sobre la prevalencia de los factores de riesgo de demencia y la importancia de su reducción para retrasar o prevenir la aparición de la demencia.

## Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó las bases de datos (PubMed/Medline, Embase, LILACS, SciELO y Cochrane CENTRAL, entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de julio del 2020. La estrategia de búsqueda incluyó los términos “Alzheimer”, OR “demencia”, OR “deterioro cognitivo” AND “riesgo”, AND “prevención”. Los criterios de inclusión fueron: 1) estudios observacionales y ensayos clínicos, que analizaron la asociación entre factores de riesgo e incidencia de demencia y enfermedad de Alzheimer según los criterios DSM IV de la Sociedad Psiquiátrica Americana<sup>(6)</sup> y del National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Alzheimer’s Disease and Related disorders Association del NINCDS- ADRDA para enfermedad de Alzheimer,<sup>(7)</sup> 2) Reportes de Comisiones de expertos y 3) que se tratara de publicaciones en inglés o español.

Se revisaron un total de 5762 artículos, de los cuales se seleccionaron 134 estudios observacionales, 144 ensayos clínicos y 11 publicaciones realizadas por comisiones de expertos por cumplir los criterios de inclusión (Fig. 1).

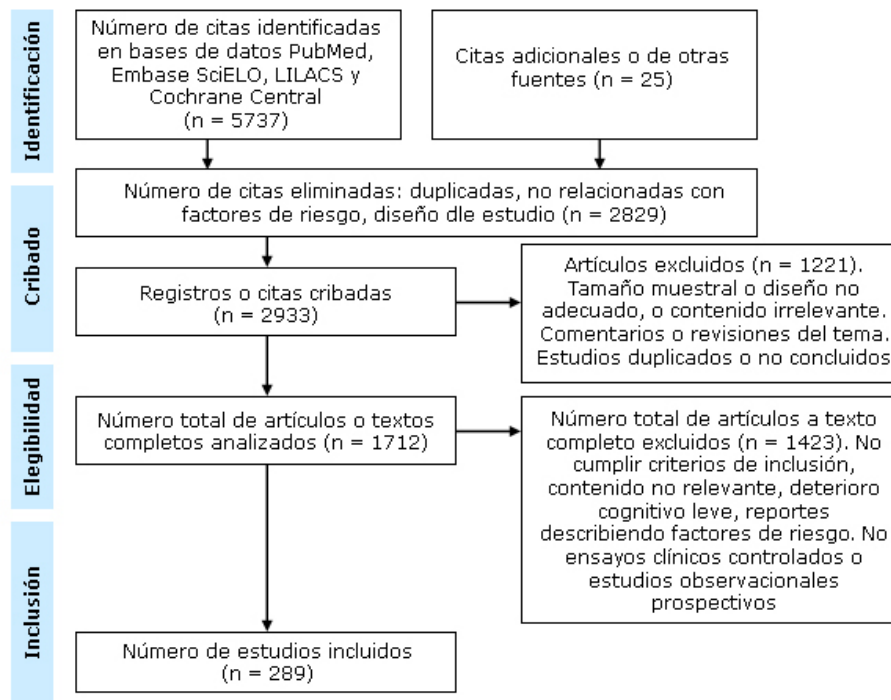


Fig. 1 - Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios para la revisión.

El protocolo de investigación para la redacción del artículo fue aprobado por el consejo científico y comité de ética de ambas instituciones participantes.

En esta revisión se tomaron en consideración las “Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y metaanálisis” (PRISMA).<sup>(8)</sup>

## Enfoque del curso de vida y reducción del riesgo de deterioro cognitivo

Evidencias epidemiológicas, biológicas y sociales apoyan la hipótesis de que los factores de riesgo operan durante toda la vida (gestación, infancia, adolescencia, edad media de la vida y avanzada) actuando de forma independiente, acumulativa e interactiva para causar la enfermedad.<sup>(9)</sup> Esta teoría relacionada con el enfoque epidemiológico del curso de la vida, enfatiza en el orden temporal de la exposición y en la interacción entre gen-ambiente y

ambiente-ambiente.

Una revisión sistemática y metaanálisis de 243 estudios observacionales prospectivos y 153 ensayos clínicos controlados, encontró 19 factores de riesgo clasificados como clase 1, 10 con nivel de evidencia A, que sugiere una fuerte asociación (menor educación y actividad cognitiva, mayor índice de masa corporal en la edad avanzada, depresión, estrés, diabetes, trauma craneal, hipertensión arterial en la edad media e hipotensión ortostática en la edad avanzada y nueve factores con nivel 1B, es decir, con menor evidencia (obesidad en la edad media, pérdida de peso en la edad avanzada, ejercicio físico, fumar, trastornos del sueño, enfermedad cerebrovascular, fragilidad, fibrilación auricular y déficit de vitamina C).<sup>(10)</sup>

El último reporte de la comisión Lancet sobre prevención, intervención y cuidados en demencia concluyó que la modificación de 12 factores de riesgo durante el curso de la vida pudiera prevenir o demorar el comienzo del 40 % de los casos de demencia.<sup>(11)</sup> A los nueve factores señalados en el reporte anterior de esta comisión en 2017,<sup>(1)</sup> se añaden tres nuevos factores que se asocian con una reducción de un 6 % de todos los casos de demencia, con un estimado del 3 % atribuibles a trauma craneal en la edad media de la vida, 1 % al consumo excesivo de alcohol (más de 21 unidades por semana) en la edad media y 2 % a la contaminación ambiental en la edad tardía.

Los restantes factores de riesgo se asocian con una reducción del 34 % de todos los casos de demencia.<sup>(11)</sup> Los factores asociados con la mayor proporción de casos de demencia en la población se relacionan con baja educación en la edad temprana, pérdida de la audición en la edad media y fumar en la edad avanzada de la vida, 7 %, 8 %, y 5 %, respectivamente.

### **Reserva cognitiva y educación**

Una disminución de la reserva cognitiva, incluyendo reducción del volumen del cerebro, bajo nivel educacional y de entrenamiento cognitivo, pobre actividad intelectual en la vida temprana y reducción de la actividad física y mental durante la vida tardía se han asociado con demencia en diversos estudios.<sup>(12,13)</sup>

Se han propuesto dos tipos de reserva cerebral: la pasiva y la activa.<sup>(12)</sup> En el modelo de reserva cognitiva pasiva, la estructura del cerebro (neuronas, sinapsis, volumen del cerebro) proporciona la base de esta reserva y se determina en primer lugar por la genética del individuo, aunque existe una influencia del ambiente (por ejemplo, el ambiente en los

primeros años de la vida, nutrición, entre otros). El modelo activo de reserva, es el que se conoce con más frecuencia como “reserva cognitiva” y se relaciona en mayor medida con el procesamiento neural y la organización sináptica, que con diferencias neuroanatómicas.

El procesamiento y la organización sináptica tienen una mayor influencia del ambiente, por ejemplo, educación, estimulación intelectual y por tanto estos son factores potenciales para incrementar la reserva.<sup>(11)</sup> Una baja capacidad de reserva cognitiva se ha relacionado con una presentación más temprana de las alteraciones neuropatológicas propias de la enfermedad.<sup>(14)</sup>

Por tanto, los factores ambientales que mejoran la reserva cognitiva, determinan un retardo en el comienzo de los síntomas entre dos personas con similar enfermedad cerebral. En otras palabras, en dos personas con el mismo grado de lesiones neuropatológicas de enfermedad de Alzheimer, el que posee mayor reserva cognitiva puede ser capaz de una mayor compensación y con ello demorar el comienzo de los síntomas y la discapacidad.

Una revisión sistemática que incluyó 22 estudios prospectivos, con aproximadamente 29 000 participantes y una media de seguimiento de 7,1 años relacionada con reserva cognitiva (inteligencia, ocupación y educación) mostró un efecto protector para la demencia OR 0,54 (IC 95 %: 0,49-0,59).<sup>(15)</sup> En la mayoría de los estudios, el bajo nivel educacional se asocia de forma consistente con incremento del riesgo de deterioro cognitivo y demencia.

Existen múltiples explicaciones acerca de la asociación entre el bajo nivel intelectual y demencia: 1) la educación produce un sesgo de selección, pues las personas con mayor educación pueden mostrar mejores rendimientos en las pruebas cognitivas; 2) la educación está asociada a otros factores de la edad temprana como nivel socioeconómico, nutrición, coeficiente de inteligencia y también de la vida adulta como ocupación, salud y mejores estilos de vida, y 3) la educación incrementa la reserva cognitiva ofreciendo una potenciación a largo plazo e induciendo neuroprotección.<sup>(12,13)</sup>

## **Hipertensión arterial y salud cardiovascular**

En general, la evidencia en apoyo de una asociación entre hipertensión arterial y demencia sugiere que esta depende del período de tiempo en que la exposición es estudiada, encontrándose asociación entre hipertensión arterial en la edad media de la vida, deterioro cognitivo leve y demencia, pero no en la edad tardía.<sup>(16)</sup> En la cohorte del estudio Framingham, con un periodo de seguimiento de 18 años en 1440 personas, la presión

sistólica elevada ( $\geq 140$  mm Hg; edad media de 55 años) se asoció a un incremento del riesgo de demencia (HR 1,6, IC 95 %: 1,1–2,4).<sup>(17)</sup>

La hipertensión arterial afecta la integridad de la barrera hematoencefálica, permitiendo la extravasación y depósito de proteínas en el parénquima cerebral, la cual conduce a daño celular, reducción de la función neuronal o sináptica, apoptosis o daño celular programado, y un incremento de la acumulación de la proteína  $\beta$  amiloide ( $\beta$ A). La asociación entre hipertensión y neuropatología de enfermedad cerebrovascular (infartos, lesiones de sustancia blanca) es parte del mecanismo general.

En 6447 personas de 65 años de edad, procedentes de seis países de América Latina, como parte de los estudios poblacionales 10/66, aquellos participantes con pobre salud cardiovascular (que incluyó dos o más de los siguientes, hábito de fumar, mayor circunferencia abdominal, colesterol elevado, diabetes, presión arterial elevada, pobre actividad física y dieta inadecuada) presentaron mayor incidencia de demencia que los participantes clasificados como de riesgo leve o moderado de salud cardiovascular.<sup>(18)</sup> Una pobre salud cardiovascular se asocia a mayor frecuencia de ictus, declinación de la función cognitiva, integridad cerebral y demencia.

## Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un factor de riesgo reconocido de demencia. En un metaanálisis que incluyó 2,3 millones de personas con diabetes tipo 2, procedentes de 14 estudios de cohorte, con 102 174 personas con demencia, la diabetes se asoció con un incremento del riesgo de demencia (RR 1,6 IC 95 %: 1,5-1,8 en mujeres y 1,6 IC 95 %: 1,4-1,8 en hombres).<sup>(19)</sup> La diabetes y el estado de tolerancia alterado para la glucosa conducen a la formación de productos avanzados de la glicolización (AGE), placas amiloides y ovillos neurofibrilares que contienen receptores para AGE (RAGE) y finalmente disrupción de la transmisión sináptica.<sup>(20)</sup>

## Peso corporal

La asociación del peso corporal con el riesgo de EA depende de la edad sugiriendo una relación en la edad media de la vida, entre el sobrepeso y obesidad, demencia y EA. Una revisión de 19 estudios longitudinales que incluyó 589 649 personas entre los 35 y 65 años



de edad, con un seguimiento hasta de 42 años, encontró que la obesidad ( $IMC \geq 30$ ; RR 1,3, IC 95 %: 1,1-1,6), pero no el sobrepeso se asocia a demencia en la edad tardía.<sup>(21)</sup>

Como la obesidad incrementa el riesgo de hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia, este pudiera ser el mecanismo por el que la obesidad incrementa el riesgo de demencia en la edad media de la vida. Una hipótesis atractiva, es que el tejido adiposo, se comporta como un órgano endocrino, metabólicamente activo, que secreta múltiples citoquinas proinflamatorias, hormonas, adipocina, y factor de crecimiento que atraviesan la barrera hematoencefálica y afectan el tejido nervioso.<sup>(19)</sup> La obesidad, la hipertensión en la edad media de la vida y la diabetes potencialmente contribuyen a una proporción significativa de los casos de demencia y EA, por medio del daño vascular, o la producción de sustancias que son importantes en el metabolismo (adipocinas) y la inflamación (citocinas) por el tejido adiposo y por la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia.

### **Hábito de fumar**

Las personas fumadoras tienen un mayor riesgo de demencia que las no fumadoras, a lo que se suma, un riesgo de muerte prematura antes de la edad en la cual una proporción importante desarrollaría demencia, introduciendo un sesgo y haciendo menos visible la asociación de fumar y riesgo de demencia.<sup>(22)</sup> El abandono del hábito, incluso en la persona mayor disminuye el riesgo de demencia.<sup>(23)</sup>

En estudios longitudinales de incidencia, fumar incrementa el riesgo de demencia y EA. en un metaanálisis de autores no afiliados a la industria del tabaco el riesgo relativo para EA en fumadores fue de 1,45 (IC 95 %: 1,16-1,80).<sup>(24)</sup> El mecanismo más probable incluye la producción de radicales libres, que provocan estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria del sistema inmune, responsable de la activación de fagocitos y ulterior daño oxidativo. Por otra parte, fumar es un factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular.

### **Depresión**

La depresión es un síntoma inicial o coexistente en el 40-50 % de los pacientes con EA. Una de las posibles explicaciones se relaciona con la causalidad inversa, pues síntomas depresivos pueden obedecer a los cambios neuropatológicos que ocurren años antes del

comienzo clínico de la demencia. En un metaanálisis de 32 estudios, con 62 598 participantes y un seguimiento entre 2 y 17 años, los episodios depresivos constituyeron un factor de riesgo de demencia (efecto combinado IC 95 %: 2,0; 1,7-2,3).<sup>(25)</sup>

En otro metaanálisis que involucró 49 612 participantes procedentes de 23 estudios prospectivos realizados en la comunidad, la depresión de comienzo tardío se asoció a demencia de cualquier causa (1,85, IC 95 %: 1,67–2,04,  $p \leq 0.001$ ), EA (1,65, IC 95 %: 1,42–1,92,  $p \leq 0,001$ ), con una mayor asociación para la demencia vascular (2,52, IC 95 %: 1,77–3,59,  $p \leq 0,001$ ).<sup>(26)</sup>

### Soporte social

El contacto social se acepta en la actualidad como un factor protector al incrementar la reserva cognitiva y promover beneficios en la conducta. Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 812 047 personas con una amplia distribución mundial encontró que el riesgo de demencia se eleva en personas solteras (RR 1,4; IC 95 %: 1,1-1,9) y viudas (RR 1,2; IC 95 %: 1,0-1,4), comparadas con personas casadas y que esta asociación es consistente en diferentes regiones y culturas.<sup>(27)</sup> Diversos hallazgos sugieren que un mayor soporte social durante la edad media y avanzada se asocia con una reducción modesta del riesgo de demencia, independiente de factores socioeconómicos y otros relacionados con los estilos de vida.<sup>(28)</sup>

Otra revisión sistemática y metaanálisis de 51 estudios longitudinales de cohorte sobre aislamiento social y cognición con 102 035 participantes de 50 años o más y un tiempo de seguimiento entre 2 y 21 años, concluyó que mayor contacto social (actividad y soporte social aislados o en combinación) se asoció con una mejor función cognitiva en personas mayores ( $r=0,05$ , IC 95 %: 0,04–0,065) independiente del sexo y el tiempo de seguimiento.<sup>(28)</sup>

### Pérdida de la audición

Un metaanálisis de tres estudios prospectivos con mediciones basales de la audición mediante audiometría reportó un incremento del riesgo de demencia (OR 1,3; IC 95 %: 1,0–1,6) por cada 10 dB de empeoramiento de la pérdida auditiva.<sup>(29)</sup> Otro estudio prospectivo con un tiempo de seguimiento de 25 años, en 3777 personas de 65 años de edad y más

encontró un incremento de la incidencia de demencia en aquellos que refirieron disminución de la audición al inicio del estudio, pero no en los que utilizaban soportes auditivos.<sup>(30)</sup> La hipoacusia y la sordera pueden conducir a declinación cognitiva relacionado con el aislamiento y la reducción del contacto social.

### **Contaminación ambiental**

La contaminación ambiental y las partículas contaminantes ejercen efectos deletéreos en el cerebro. En modelos animales las partículas contaminantes aceleran la neurodegeneración, al incrementar la enfermedad cardiovascular y cerebral, el depósito de la proteína ( $\beta$ A) y de la proteína precursora del amiloide.<sup>(31)</sup> Una revisión sistemática que incluyó 13 estudios longitudinales entre 1-15 años de seguimiento de exposición a contaminación ambiental e incidencia de demencia reportó un incremento del riesgo de demencia con la exposición al óxido de nitrógeno, monóxido de carbono y otros contaminantes ambientales.<sup>(32)</sup>

Un estudio en mujeres fumadoras pasivas en edades entre 55-64 años, se asoció con deterioro cognitivo y el riesgo se incrementó con la duración de la exposición después de controlar otras variables confusoras.<sup>(33)</sup>

### **Sedentarismo y actividad física**

La actividad física es un factor protector de la salud cardiovascular y cerebral. Los estudios observacionales con un amplio tamaño muestral y periodos prolongados de seguimientos, muestran en su inmensa mayoría que las personas físicamente activas tienen una menor incidencia de deterioro cognitivo mínimo, demencia vascular o EA, en comparación con las personas sedentarias.<sup>(34)</sup> La actividad física parece tener efectos beneficiosos sobre las estructuras cerebrales, lo que podría ser la base de esta asociación. Otros posibles mecanismos incluyen sus efectos positivos sobre la salud cardiovascular, la resistencia a la insulina y el incremento de factores neurotróficos.<sup>(34)</sup>

### **Trauma craneal**

Los traumas craneales se asocian en los seres humanos y en modelos animales a depósito de proteína tau hiperfosforilada en el cerebro incluida la zona del hipocampo.<sup>(35)</sup> La encefalopatía crónica traumática, es una enfermedad neurodegenerativa, de evolución lenta

e insidiosa que cursa con demencia, en asociación con traumas craneales a repetición en boxeadores, jugadores de fútbol, jockey, militares, víctimas de abuso físico y en pacientes epilépticos. En la gran mayoría de los casos las manifestaciones clínicas se inician después de un periodo de latencia que puede durar desde años hasta décadas.

Un estudio mostró que la probabilidad del diagnóstico de EA en certificados de defunción y de recibir medicación para demencia fue mayor en exjugadores de fútbol que en controles, con una razón de productos cruzados (HR 5,1; IC 95 %: 2,9-8,8 y (HR 4,9; IC 95 %: 3,8-6,3, respectivamente).<sup>(36)</sup>

### **Consumo excesivo de alcohol**

El alcoholismo se asocia a cambios degenerativos y vasculares en el cerebro, deterioro cognitivo y demencia. Un estudio longitudinal francés con un seguimiento de cinco años reportó que la ingestión de alcohol (excesiva o la dependencia según se define en la Clasificación Internacional de las enfermedades (CIE 10),<sup>(37)</sup> se asoció con un incremento del riesgo de demencia, siendo para las mujeres HR 3,3; IC 95 %: 3,3-3,4, y para los hombres HR 3,4; IC 95 %: 3,3-3,4). El consumo excesivo de alcohol se relacionó además con un comienzo más temprano de la demencia.<sup>(38,39)</sup>

### **Tendencias en la prevalencia e incidencia de la demencia**

En la mayoría de las regiones del mundo, las nuevas generaciones tienen mayor acceso a la educación que las precedentes. Si bien las tendencias difieren entre los países, grupos de edad y sexo, en los países de altos ingresos se está logrando una reducción del hábito de fumar, mejor control del colesterol y la hipertensión arterial y un incremento de la actividad física. Sin embargo, la prevalencia de obesidad y diabetes se ha incrementado en la mayoría de los países. La situación en los países de bajos y medianos ingresos es diferente, con un incremento de las enfermedades y factores de riesgo cardiovascular, del ictus, la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica, la obesidad y la hipertensión arterial.<sup>(40)</sup>

Los resultados que se están reportando en los países desarrollados sugieren además un efecto combinado de cambios en los estilos de vida, mejores conocimientos sobre la prevención, mayor acceso a los servicios de salud, control de enfermedades crónicas vasculares y ello

tendrá un impacto futuro en la salud cognitiva de las personas mayores. De hecho, los estudios poblacionales han demostrado de manera convincente que la gran mayoría de los casos de demencia, especialmente los que ocurren en edades más avanzadas, tienden a involucrar una mezcla de EA, enfermedad vascular y otros factores degenerativos. La investigación sobre la prevención de las demencias debe explorar formas para reducir los factores de riesgo, tanto a nivel poblacional como al individual.

El Reporte de la Comisión Lancet de 2020, sugirió nueve recomendaciones a los gobiernos, los gestores y profesionales de salud y la población en general, con el objetivo de lograr una reducción significativa en el futuro del número de personas con demencia:<sup>(11)</sup>

- Mantener cifras de presión arterial sistólica  $\leq 130$  mm Hg.
- Facilitar el uso de prótesis auditivas en personas con pérdida de la audición y evitar los altos niveles de ruidos.
- Reducir la exposición a contaminantes ambientales y la exposición pasiva al humo del tabaco.
- Evitar los traumas craneales (particularmente en las profesiones de riesgo y accidentes de transporte).
- Prevenir el abuso de alcohol limitando su ingestión a menos de 21 unidades por semana.
- Abandono del hábito de fumar y promover campañas públicas antitabáquicas.
- Lograr como mínimo niveles de educación primaria y secundaria en las primeras dos décadas de la vida.
- Promover un estilo de vida activo y saludable durante el curso de la vida.
- Evitar la obesidad, prevención y mejor control de la diabetes mellitus.

La intervención sobre los factores de riesgos de demencia supone un mayor efecto en los países de bajos y medianos ingresos. A nivel global estos factores modificables contribuyen a un 35 % de los casos de demencia, pero en China explicarían el 40 % de los casos, el 41 % en la India y el 56 % en América Latina y el Caribe.<sup>(41)</sup>

La mayoría de las intervenciones de salud pública que se han propuesto para reducir la incidencia de demencia (por ejemplo, control del tabaco, prevención y tratamiento de la

hipertensión) también tienen beneficios en la reducción de la incidencia y la mortalidad debidas a otras enfermedades crónicas, Dado lo anterior, es de esperarse que las reducciones en la prevalencia derivadas de la disminución de la incidencia de demencia puedan ser contrarrestadas, al menos en cierta medida, por una reducción de la mortalidad y una mayor supervivencia de las personas con demencia. Aunque, de forma paradójica, pudiera elevar la prevalencia.

La promoción de la salud y la prevención de la enfermedad de Alzheimer es una responsabilidad del individuo y de la sociedad en su conjunto. Prevenir es mejor que curar. Nunca es demasiado temprano ni demasiado tarde para la prevención de la demencia en el curso de la vida (Fig. 2).

**Fig. 2.** El enfoque multifactorial y del curso de vida en la prevención de las demencias.

### **Factores de riesgo**

El origen multifactorial y la naturaleza heterogénea de la EA de comienzo tardío explican el impacto potencial de las intervenciones multidominio sobre el estilo de vida y los factores de riesgo en la reducción del riesgo de demencia. Los resultados positivos del “Estudio de intervención para prevenir el impacto cognitivo y la discapacidad en la población geriátrica finlandesa (FINGER)” demuestran la importancia de este enfoque de prevención. WW-FINGERS, iniciativa lanzada en 2017 incluye una red global de 25 países para desarrollar ensayos clínicos de intervenciones multidominio sobre los estilos de vida para la prevención y reducción del riesgo de demencia.<sup>(42)</sup>

## Conclusiones

La reducción y control de un grupo de factores de riesgo modificables con una perspectiva del curso de vida y un enfoque multifactorial pudieran prevenir o demorar el comienzo de la demencia en un 40 % de las personas que desarrollen esta enfermedad. Un efecto combinado de cambios en los estilos de vida, incremento en los niveles de educación, mejor control de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, mejoría de la audición, control de la obesidad, diagnóstico temprano y tratamiento de la depresión, mayor contacto y soporte social, prevención del trauma craneal y reducción de la contaminación ambiental, tendría un impacto futuro en la salud cognitiva de las personas mayores.

Por lo que se puede plantear que la existencia de factores de riesgo potencialmente modificables significa que la prevención de la demencia es posible mediante una estrategia de salud pública, con intervenciones claves que retrasen o desaceleren el comienzo del deterioro cognitivo y la demencia.

## Referencias bibliográficas

1. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda S, Huntley J, Banerjee S, *et al.* The Lancet Commissions. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390:2673-734. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
2. Zissimopoulos J, Crimmins E, St. Clair P. The Value of Delaying Alzheimer's Disease Onset. *Forum for Health Economics and Policy*. 2015;18(1):25-39. DOI: [10.1515/fhep-2014-0013](https://doi.org/10.1515/fhep-2014-0013)
3. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia 2017- 2025. Ginebra: OMS; 2018 [acceso 03/02/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/action\\_plan\\_2017\\_2025/en/](https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/action_plan_2017_2025/en/)
4. Prince M, Ali G, Guerchet M, Prina M, Albanese E, Wu Y. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia Alzheimer's Research & Therapy. 2016;8:23 DOI: [10.1186/s13195-016-0188-8](https://doi.org/10.1186/s13195-016-0188-8)
5. Prince MJA, Albanese E, Guerchet M, Prina M. The World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction. An analysis of protective and modifiable factors. London: Alzheimer's Disease International; 2014.

6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: AMA; 1994.
7. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:332-6. DOI: [10.1136/bmj.b2535](https://doi.org/10.1136/bmj.b2535)
9. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:778-83. DOI: [10.1136/jech.57.10.778](https://doi.org/10.1136/jech.57.10.778)
10. Yu J, Xu W, Tan C, Andrieu S, Suckling J, Evangelou E *et al*. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;0:1-9. DOI: [10.1136/jnnp-2019-321913](https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321913)
11. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, *et al*. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet. 2020 Aug 8;396(10248):413-46. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
12. Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D. Whitepaper: defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimers Dement*. 2020;16(9):1305-1311. DOI: [10.1016/j.jalz.2018.07.219](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219)
13. Pernecky R, Kempermann G, Korczyn AD. Translational research on reserve against neurodegenerative disease: consensus report of the International Conference on Cognitive Reserve in the Dementias and the Alzheimer's Association Reserve, Resilience and Protective Factors Professional Interest Area working groups. *BMC Med*. 2019;17(1):47. DOI: [10.1186/s12916-019-1283-z](https://doi.org/10.1186/s12916-019-1283-z)
14. Cholerton B, Larson EB, Baker LD. Neuropathologic correlates of cognition in a population-based sample. *J Alzheimers Dis*. 2013;36:699-709. DOI: [10.3233/JAD-130281](https://doi.org/10.3233/JAD-130281)
15. Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol Med*. 2006;36:441-54. DOI: [10.1017/S0033291705006264](https://doi.org/10.1017/S0033291705006264)



16. Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hanninen T, Hallikainen M, Alhainen K, *et al.* Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001;322(7300):1447-51. DOI: [10.1212/wnl.56.12.1683](https://doi.org/10.1212/wnl.56.12.1683)
17. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology*. 2017;89:2447-54. DOI: [10.1212/WNL.0000000000004741](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004741)
18. Perales J, Vidoni M, Llibre Rodríguez J, Vidoni E, Billinger S, Burns J, *et al.* Cardiovascular health and dementia incidence among older adults in Latin America: results from the 10/66 Study. *Inter J of Geriat Psychiatry*. 2019;34(7):1041-9. DOI: [10.1002/gps.5107](https://doi.org/10.1002/gps.5107)
19. Chatterjee S, Peters SA, Woodward M. Type 2 diabetes as a risk factor for dementia in women compared with men: a pooled analysis of 2.3 million people comprising more than 100,000 cases of dementia. *Diabetes Care*. 2016;39:300-7. DOI: [10.2337/dc15-1588](https://doi.org/10.2337/dc15-1588)
20. Reitz, C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease *Nat. Rev. Neurol*. 2011;7(2011):137-52 DOI: [10.1038/nrneurol.2011.2](https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.2)
21. Albanese E, Launer LJ, Egger M. Body mass index in midlife and dementia: systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;8:165-78. DOI: [10.1016/j.dadm.2017.05.007](https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.05.007)
22. Chang CC, Zhao Y, Lee CW, Ganguli M. Smoking, death, and Alzheimer disease: a case of competing risks. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012;26:300-6. DOI: [10.1016/j.jalz.2014.04.009](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.04.009)
23. Choi D, Choi S, Park SM. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5:192-99. DOI: [10.1002/acn3.633](https://doi.org/10.1002/acn3.633)
24. Cataldo JK, Prochaska JJ, Glantz SA. Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. *J Alzheimers Dis*. 2010;19:465-80. DOI: [10.3233/JAD-2010-1240](https://doi.org/10.3233/JAD-2010-1240)
25. Prince MJA, Albanese E, Guerchet M, Prina M. The World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction. An analysis of protective and modifiable factors. London: Alzheimer's Disease International; 2014.
26. Diniz B, Butters MA, Albert S, Dew M, Reynolds C. Late-life depression and risk

of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *The British Journal of Psychiatry*. 2013;202:329-35.

DOI: [10.1192/bjp.bp.112.118307](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307)

27. Evans IEM, Martyr A, Collins R, Brayne C, Clare L. Social isolation and cognitive function in later life: a systematic review and metaanalysis. *J Alzheimers Dis*. 2019;70:S119-44. DOI: [10.3233/JAD-180501](https://doi.org/10.3233/JAD-180501)

28. Sommerlad A, Sabia S, Singh-Manoux A, Lewis G, Livingston G. Association of social contact with dementia and cognition: 28-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *PLoS Med*. 2019;16:e1002862. DOI: [10.1371/journal.pmed.1002862](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002862)

29. Loughrey DG, Kelly ME, Kelley GA, Brennan S, Lawlor BA. Association of age-related hearing loss with cognitive function, cognitive impairment, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144:115-26. DOI: [10.1001/jamaoto.2017.2513](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2513)

30. Amieva H, Ouvrard C, Meillon C, Rullier L, Dartigues JF. Death, depression, disability, and dementia associated with self-reported hearing problems: a 25-year study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73:1383-89. DOI: [10.1093/gerona/glx250](https://doi.org/10.1093/gerona/glx250)

31. Power MC, Adar SD, Yanosky JD, Weuve J. Exposure to air pollution as a potential contributor to cognitive function, cognitive decline, brain imaging, and dementia: a systematic review of epidemiologic research. *Neurotoxicology*. 2016;56:235-53. DOI: [10.1016/j.neuro.2016.06.004](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.06.004)

32. Peters R, Ee N, Peters J, Booth A, Mudway I, Anstey KJ. Air pollution and dementia: a systematic review. *J Alzheimers Dis*. 2019;70:S145-63. DOI: [10.3233/JAD-180631](https://doi.org/10.3233/JAD-180631)

33. Pan X, Luo Y, Roberts AR. Second hand Smoke and Women's Cognitive Function in China. *Am J Epidemiol*. 2018;187:911-18. DOI: [10.1093/aje/kwx377](https://doi.org/10.1093/aje/kwx377)

34. World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guideline<sup>®</sup>. Geneva: WHO; 2019 [acceso 03/02/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31219687/>

35. Zanier ER, Bertani I, Sammali E. Induction of a transmissible tau pathology by traumatic brain injury. *Brain*. 2018;141:2685-99. DOI: [10.1093/cerebro/awy193](https://doi.org/10.1093/cerebro/awy193)

36. Mackay DF, Russell ER, Stewart K, MacLean JA, Pell JP, Stewart W.

- Neurodegenerative disease mortality among former professional soccer players. *N Engl J Med.* 2019;381:1801-08. DOI: [10.1056/NEJMoa1908483](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908483)
37. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10.<sup>a</sup> revisión. Washington, DC.: OPS; 1995. Disponible en: [https://files.sld.cu/dne/files/2019/06/CIE10\\_2018\\_DefVOL2\\_compressed.pdf](https://files.sld.cu/dne/files/2019/06/CIE10_2018_DefVOL2_compressed.pdf)
38. Koch M, Fitzpatrick AL, Rapp SR. Alcohol Consumption and risk of dementia and cognitive decline among older adults with or without mild cognitive impairment. *JAMA Netw Open.* 2019;2:e1910319. DOI: [10.1001/jamannetworkopen.2019.10319](https://doi.org/10.1001/jamannetworkopen.2019.10319)
39. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J. Alcohol consumption and risk of dementia: 23 year follow-up of Whitehall II cohort study. *BMJ.* 2018 362:k2927. DOI: [10.1136/bmj.k2927](https://doi.org/10.1136/bmj.k2927)
40. Prina M, Acosta D, Acostas I, Guerra M, Llibre-Rodriguez J, Prince M, *et al.* Cohort Profile: The 10/66 study. *International Journal of Epidemiology.* 2016:1-10. DOI: [10.1093/ije/dyw056](https://doi.org/10.1093/ije/dyw056)
41. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, Livingston G. Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries: an analysis using cross-sectional survey data. *Lancet Glob Health.* 2019;7:e596-603. DOI: [10.1016/S2214-109X\(19\)30074-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30074-9)
42. Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, Allegri R, Andrieu S, Arai H, *et al.* World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. *Alzheimer's Dement.* 2020;16(7):1078-94. DOI: [10.1002/alz.12123](https://doi.org/10.1002/alz.12123)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.