

Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con enfermedad de Alzheimer en Villa Clara

Sociodemographic and Clinical Characteristics of Patients with Alzheimer's Disease in Villa Clara

Marbelys Guevara Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8860-3479>

Mercedes Bordón Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-0110-8430>

Bettsy Bell Bosch Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1362-2330>

Danay Bartuste Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0003-3402-3027>

Rayza Méndez Triana^{2,3} <https://orcid.org/0000-0002-0863-4468>

Alejandro Ramos Llano³ <https://orcid.org/0000-0003-3479-4892>

Ana Mariam Sánchez Gómez³ <https://orcid.org/0000-0002-7615-6410>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Villa Clara, Cuba.

²Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Villa Clara, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

* Autor para la correspondencia: bellboschrodriguez@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Alzheimer es una entidad compleja, neurodegenerativa y representa la forma más común de demencia.

Objetivo: Describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con enfermedad de Alzheimer en la provincia de Villa Clara.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en 100 pacientes evaluados en la Consulta Provincial de Deterioro Cognitivo del Hospital Arnaldo Milián Castro de Villa Clara. Se estudiaron las variables sociodemográficas y clínicas. Se realizó el análisis estadístico descriptivo para cada variable, en una distribución de frecuencias, media y desviación estándar. Para determinar si los datos de la muestra eran representativos de la población se aplicó la prueba de bondad de ajuste ji al cuadrado de Pearson, considerándose estadísticamente significativo la probabilidad de ocurrencia $\leq 0,05$.

Resultados: El 62,0 % de los pacientes eran féminas y el 74,0 % tenían edades superiores a 70 años. Prevalcieron los sujetos de piel blanca y procedente de zonas urbanas. El antecedente personal más frecuente fue la hipertensión arterial

(59,0 %). La evaluación cognitiva mostró que el 62,0 % de los pacientes se encontraban en la categoría de “estadio leve” (ADAS-Cog), la valoración funcional y afectiva demostraron que el 66,0 % de los pacientes eran independientes para la realización de actividades básicas en su vida diaria, y solamente el 16,0 % presentaron depresión menor.

Conclusiones: La enfermedad de Alzheimer prevaleció en mujeres de piel blanca y mayores de 70 años. Predominaron los pacientes hipertensos en estadio leve de la enfermedad con un desempeño independiente para la resolución de actividades básicas de la vida diaria.

Palabras clave: demencia; enfermedad de Alzheimer; neurodegenerativa; características sociodemográficas; evaluación cognitiva.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer’s disease is a complex, neurodegenerative entity and represents the most common form of dementia.

Objective: To describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients with Alzheimer’s disease in Villa Clara province.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted in 100 patients evaluated in the Provincial Consultation of Cognitive Impairment at Arnaldo Milián Castro Hospital in Villa Clara. Sociodemographic and clinical variables were studied. Descriptive statistical analysis was performed for each variable, in a frequency distribution, mean and standard deviation. To determine whether the sample data were representative of the population, Pearson’s chi-square goodness-of-fit test was applied, considering statistically significant the probability of occurrence ≤ 0.05 .

Results: 62.0% of the patients were female and 74.0% were over 70 years old. Subjects with white skin and from urban areas prevailed. The most frequent personal history was arterial hypertension (59.0%). The cognitive evaluation showed that 62.0% of the patients were in the “mild stage” category (ADAS-Cog), the functional and affective assessment showed that 66.0% of the patients were independent in carrying out basic activities in their daily life, and only 16.0% showed minor depression.

Conclusions: Alzheimer’s disease prevailed in white-skinned women over 70 years old. Hypertensive patients in the mild stage of the disease with independent performance in the resolution of basic activities of daily life predominated.

Keywords: dementia, Alzheimer’s disease, neurodegenerative, sociodemographic characteristics, cognitive evaluation.

Recibido: 26/03/2024

Aceptado: 02/04/2024

Introducción

La definición de demencia se ha actualizado en los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Illnesses (DSM-5, por sus siglas en inglés) en el 2022, y ha sido sustituido este término por “trastorno neurocognitivo mayor,⁽¹⁾ sin embargo, la literatura médica lo ha utilizado por mucho tiempo y aún continúa haciéndolo; en esta investigación lo utilizaremos indistintamente.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, originalmente descrita a nivel neuropatológico, en 1907 por Alois Alzheimer. El cuadro clínico compatible con la EA se define por síntomas clásicos y perfiles cognitivos. Desde el punto de vista neuropatológico se caracteriza por el depósito de β -Amiloide ($A\beta$) en forma de placas difusas extracelulares, y la presencia de ovillos neurofibrilares de la proteína Tau hiperfosforilada, depositados fundamentalmente dentro de la neurona.⁽²⁾ Aunque algunos investigadores han descrito la presencia de Tau extracelular en estado estacionario *in vivo*, hallazgo justificado por la actividad neuronal inducida por la liberación presináptica de glutamato.⁽³⁾

El marco de investigación del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer (NIA-AA), define la EA biológicamente, mediante cambios neuropatológicos o biomarcadores, y trata el deterioro cognitivo como un síntoma/signo de la enfermedad en lugar de la definición de esta, con el propósito de enfocar los esfuerzos en comprender tanto la biología de la EA como la etiología multifactorial de la demencia.⁽⁴⁾

Actualmente, más de 55 millones de personas tienen demencia en todo el mundo, de estas, más del 60 % viven en países de ingreso mediano y bajo. Cada año, hay casi diez millones de casos nuevos, cifra que se prevé que aumente a 75 millones en 2030 y a 132 millones en 2050. Es decir, cada 20 años se duplicará el número de personas afectadas.⁽⁵⁾

La prevalencia de síndrome demencial en América Latina y el Caribe es alta, entre 6,0 y 6,5 por cada 100 adultos de 60 años y más, con un estimado de crecimiento de hasta el 77 % hacia el 2040, en los países del cono sur americano (Argentina y Chile) y de 134 a 146 % de incremento en el resto de América Latina, por lo que sobrepasará al de cualquier otra región del mundo.⁽⁶⁾

En el caso de Cuba, la demencia, y específicamente la EA, se comporta de manera similar a los países desarrollados. Se pronostica que por el acelerado envejecimiento de la población cubana habrá un aumento del número de personas con la enfermedad para los próximos años.⁽⁷⁾

Con el envejecimiento demográfico actual, acontece un proceso conocido como transición epidemiológica o transición en salud, lo que implica un proceso complejo de cambios en los modelos de salud, enfermedad y de mortalidad, resultantes de los cambios demográficos, sociales y económicos en la población mundial; en los cuales las enfermedades infecciosas son gradualmente reemplazadas por las enfermedades crónicas no transmisibles como principal causa de muerte.⁽⁸⁾

En Cuba, según datos del Anuario Estadístico de Salud de 2022, hubo en total de 5659 defunciones por EA.⁽⁹⁾

Estos datos evidencian el real problema socio sanitario que representa esta Enfermedad en nuestra actualidad, y aunque la comunidad médico científica continúa en busca de un tratamiento eficaz capaz de detener la progresión de esta patología, a nuestros días las terapias disponibles actúan retrasando pero no interrumpiendo completamente su evolución; si además, tenemos en cuenta que en etapas preclínicas, una variedad de síntomas pasan desapercibidos, será posible entender el por qué los indicadores epidemiológicos de morbimortalidad por EA mantienen tasas tan elevadas. El conocimiento por el personal de salud, de los factores de riesgos asociados y de las características generales de la enfermedad, adquiere gran importancia, pues la intervención en estadios tempranos garantizará un aumento de la supervivencia al enlentecer la progresión.

Considerando el presente contexto, y la insuficiencia de estudios epidemiológicos en nuestra localidad, el objetivo de este trabajo consiste en describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en la provincia de Villa Clara, Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, analítico, de corte transversal en la provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre septiembre de 2022 y septiembre de 2023. Se evaluaron 150 pacientes en la Consulta de Deterioro Cognitivo del hospital en estudio. La muestra se seleccionó mediante un muestreo no probabilístico, incluyendo a los pacientes que cumplían con los requisitos establecidos, quedando finalmente constituida por un total de 100 pacientes.

Fueron incluidos en la investigación los pacientes que cumplían los criterios de demencia, fenotipo enfermedad de Alzheimer, variante amnésica, establecidos por NIA-AA,⁽⁴⁾ además se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

- Paciente y cuidador con voluntad para participar en el estudio a través del consentimiento informado.
- Paciente con cuidador capacitado física y mentalmente para comprender el estudio y dispuesto a colaborar con este.
- Pacientes con demencia de tipo Alzheimer, fenotipo amnésica.
- Pacientes en estadios leve-moderado de la enfermedad (CDR de 1 a 2 puntos, ambos valores incluidos).⁽¹⁰⁾

Se utilizó el método clínico incluyendo la evaluación clínica-neurológica (a través de exámenes neurocognitivos de la esfera funcional y afectiva), lo que se complementó con exámenes paraclínicos (tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear de cráneo, estudios hormonales y analíticos de sangre).

En cuanto a las variables sociodemográficas se tuvo presente: edad actual; sexo biológico; nivel educacional; profesión; procedencia; municipio de residencia; color de piel; per cápita familiar.

En cuanto a las variables clínicas: estadio de la enfermedad clasificado a través de CDR;⁽¹⁰⁾ antecedentes de familiares con demencia; antecedentes patológicos personales; edad de inicio de los síntomas; tiempo de evolución de la enfermedad; estadio clínico de la enfermedad; obtenido a través de las puntuaciones en los *tests*: escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer: subescala cognitiva o ADAS-Cog,⁽¹¹⁾ estado funcional de los pacientes (evaluado a través del índice de Katz)⁽¹²⁾ y estado afectivo (evaluado a través de la escala de Cornell).⁽¹³⁾

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Statistical Package Social Sciences IBM (SPSS, por sus siglas en inglés), versión 22. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para cada una de las variables de estudio, en una distribución de frecuencias. Para determinar si los datos de la muestra eran representativos de la población completa, se aplicó la prueba de bondad de ajuste ji al cuadrado de Pearson (X²). En todos los casos se consideró el valor estadísticamente significativo cuando la probabilidad de ocurrencia fue menor e igual que 0,05.

En cuanto a las consideraciones éticas, el trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Científica del Hospital Arnaldo Milián Castro, de Villa Clara. Para la inclusión de los pacientes en el estudio, previamente se le ofreció toda la

información acerca de las características de la investigación y se consignó su firma o la del tutor en el modelo de consentimiento informado. Se respondió al nivel del investigador todas las cuestiones de interés por parte de los pacientes y familiares. Todos los procedimientos siguieron las reglas de la Declaración de Helsinki de 2013⁽¹⁴⁾ para la investigación en los seres humanos.

Resultados

Los pacientes seleccionados para participar en esta investigación, evaluados en la Consulta de Deterioro Cognitivo, del hospital en estudio fueron evaluados y distribuidos en diferentes grupos según el estadio de la enfermedad (CDR), predominado los que se encontraban en la categoría de “deterioro leve” (62/100; 62,00 %), los 38 restantes (38,00 %) fueron incluidos en el subgrupo de “deterioro moderado”.

Todos los pacientes tenían edades mayores a 50 años en el momento del estudio (rango de edad de 50 a 90 años). Predominaron los pacientes con edades comprendidas entre 70-79 años, siendo la media \pm desviación estándar (S) de 74,04 \pm 8,00 años.

El análisis estadístico reveló diferencias significativas en la proporción de pacientes distribuidos en los grupos etarios ($\chi^2 = 33,280$; $p = 0,000$). Con respecto al sexo biológico, hubo un predominio del sexo femenino representado por 62 mujeres (62,0 %) en contraste con la cantidad de hombres (48/100; 48,0 %), existiendo diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de pacientes distribuidos en estos dos grupos ($\chi^2 = 5,760$; $p = 0,016$) (tabla 1).

Tabla 1- Distribución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer según grupo etario y sexo

| Grupo etario en años | Sexo biológico | | | | | |
|----------------------|----------------|-------|-----------|-------|-------|--------|
| | Femenino | | Masculino | | Total | |
| | n | % | n | % | n | % |
| 50-59 años | 4 | 6,45 | 1 | 2,63 | 5 | 5,00 |
| 60-69 años | 9 | 14,51 | 12 | 31,57 | 21 | 21,00 |
| 70-79 años | 28 | 41,17 | 17 | 44,73 | 45 | 45,00 |
| Mayores que 80 | 21 | 33,87 | 8 | 21,05 | 29 | 29,00 |
| Total | 62 | 62,00 | 38 | 38,00 | 100 | 100,00 |

En la población estudiada, 16 pacientes del total (16,0 %) tenían edades inferiores a 65 años en el momento de inicio de los síntomas, los 84 restantes (84,0%),

debutaron después de los 65 años. La edad media \pm S del debut de la enfermedad fue de $71,65 \pm 8,027$ años.

Con respecto a los antecedentes patológicos familiares, 51 pacientes del total (51,0 %) no referían antecedentes familiares de demencia, mientras que los 49 restantes (49,0 %) reportaban algún familiar de primera o segunda línea de consanguinidad con este diagnóstico. Las diferencias entre los grupos evidentemente no fueron significativas desde el punto de vista estadístico ($\chi^2 = 0,040$; $p = 0,841$).

En relación con el nivel educacional de los pacientes, predominó el nivel de educación superior universitaria (25/100; 25,0 %), seguido de los niveles de enseñanza secundaria (24/100; 24,0 %) y técnico medio (21/100, 21,0 %). La distribución de los pacientes en grupos según el nivel escolar alcanzado, no mostró diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 6,200$ $p = 0,185$) (fig.1).

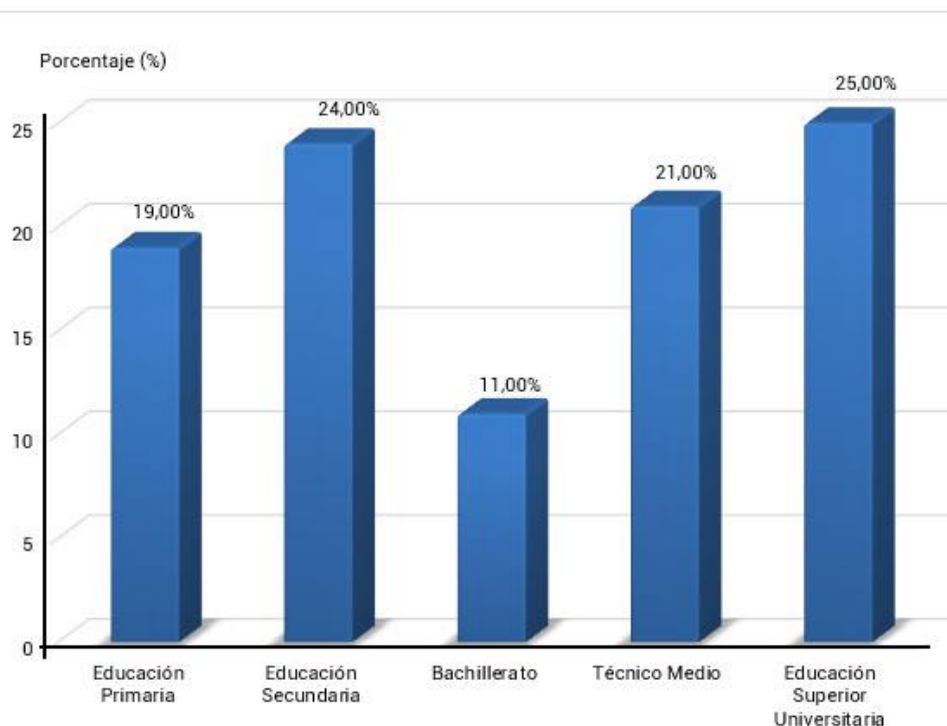


Fig. 1- Distribución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer según su escolaridad.

Los pacientes fueron distribuidos en grupos, según el per cápita familiar, lo que evidenció diferencias estadísticamente significativas entre ellos, predominando la enfermedad en grupos con per cápita inferior a los 3000 pesos cubanos al mes (70/100; 70,0 %) ($\chi^2 = 25,500$; $p = 0,000$).

En lo concerniente a la profesión ejercida, la población estudiada fue bastante heterogénea, las profesiones más frecuentemente reportadas fueron ama de casa (16/100; 16,0 %), económico-contador (10/100; 10,0%), profesor (9/100; 9,0 %),

Secretaria (6/100; 6,0 %), chófer (5/100; 5,0 %), enfermero (5/100; 5,0 %), agricultor (4/100; 4,0 %), y médicos (3/100; 3,0 %).

Respecto al resto de las variables sociodemográficas evaluadas, hubo predominio de pacientes con color de piel blanca, quedó representado por el 84,0 % (84/100). La mayoría de los pacientes provenían de zonas urbanas (73,0 %; 73/100), los 27 restantes eran procedentes de zonas rurales (27,0 %). Es importante resaltar que, se incluyeron en el estudio pacientes originarios de 11 de los 13 municipios de la provincia de Villa Clara: Santa Clara (67/100; 67,0 %), Santo Domingo (7/100; 7,0 %), Camajuaní (5/100; 5,0 %), Ranchuelo (5/100; 5,0 %), Sagua La Grande (4/100; 4,0 %), Placetas (3/100; 3,0 %), Cifuentes (3/100; 3,0 %), Caibarién (3/100; 3,0 %), Encrucijada (1/100; 1,0 %), Corralillo (1/100; 1,0 %) y Quemado de Güines (1/100; 1,0 %). La distribución de los pacientes según el municipio de procedencia mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($\chi^2 = 409,740$ $p = 0,000$) (fig. 2).

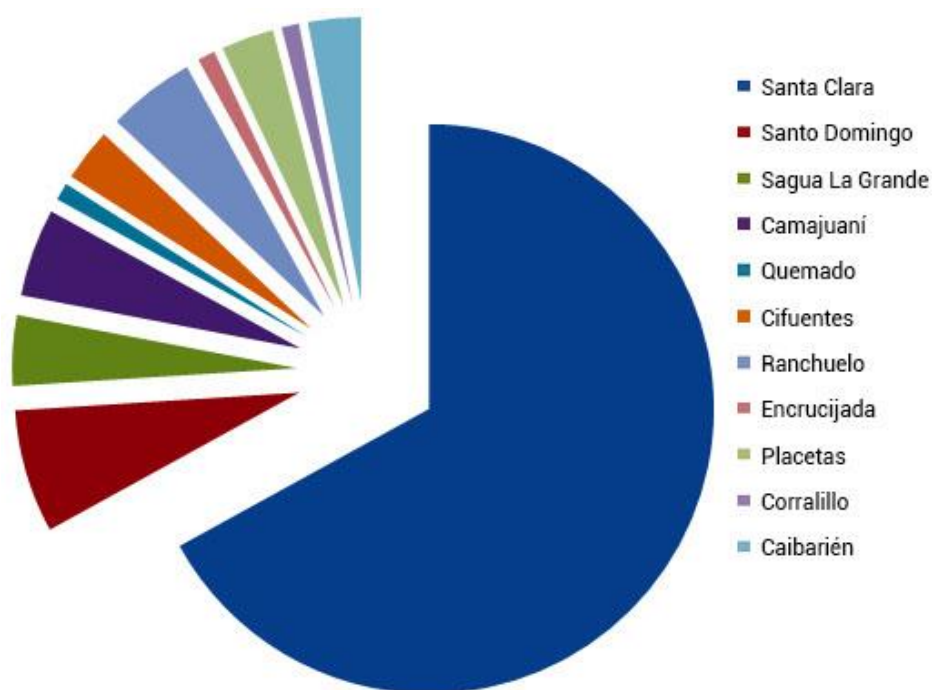


Fig. 2 - Distribución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer según municipio de procedencia.

El antecedente patológico personal más reportado en la población estudiada fue la hipertensión arterial (59/100; 59,0 %), seguido en frecuencia de la COVID-19 (27/100; 27,0 %), hábitos tóxicos de tabaquismo y/o alcoholismo (27/100; 27,0 %),

cardiopatía isquémica (17/100; 17,0 %), diabetes *mellitus* tipo (16/100; 16,0 %), hipotiroidismo (12/100; 12,0 %) y síndrome ansioso depresivo (8/100; 8,0 %) (fig. 3).

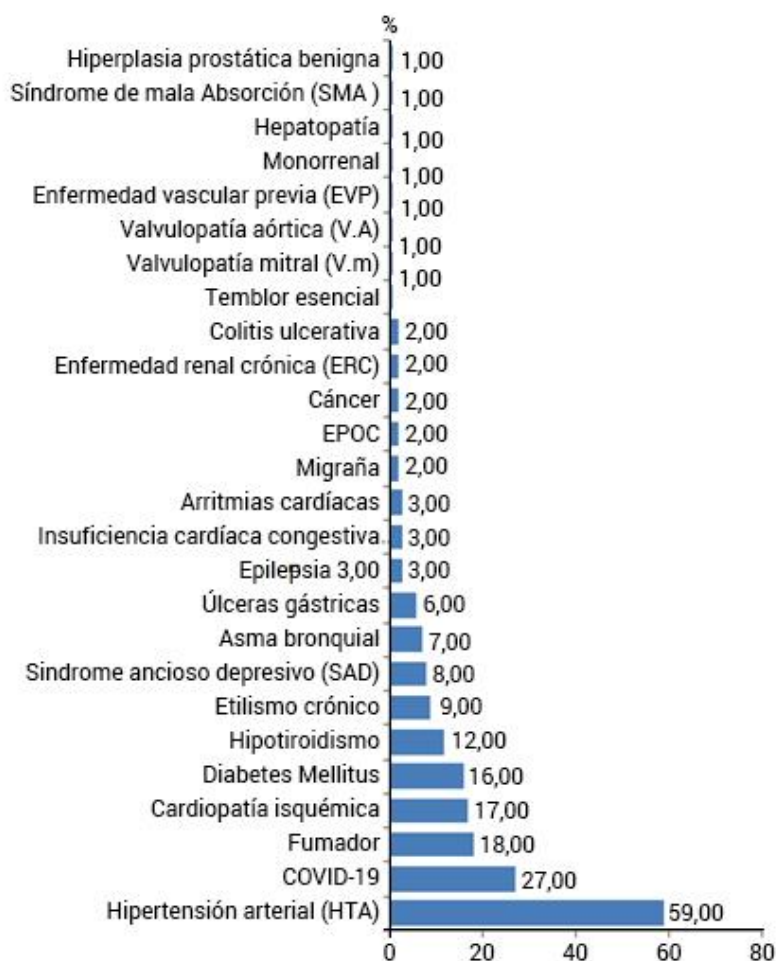


Fig. 3- Distribución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer según antecedentes patológicos personales (APP).

Como se mencionó anteriormente, 27 pacientes del total referían el antecedente de la COVID-19, de ellos, 25 presentaron una forma clínica no grave de la enfermedad, mientras los dos restantes requirieron cuidados intensivos. La distribución de los pacientes según el antecedente o no de la COVID-19, mostró diferencias significativas. ($\chi^2 = 78,740$; $p = 0,000$).

La distribución de los pacientes según el tiempo de evolución de la enfermedad, mostró que los que tenían 4 años o menos desde el debut, representaron la mayoría (93/100; 93,0 %); de los 7 restantes, 6 tenían 5 años de evolución (6,0 %) y uno tenía 7 años de evolución. (1,0 %).

En la evaluación cognitiva (ADAS-Cog) predominaron los pacientes en con la condición de "leve". La media \pm S de la puntuación alcanzada en este *test* fue de $27,39 \pm 7,995$.

La valoración funcional de los pacientes obtenida después de la aplicación del índice de Katz, evidenció que, la mayoría (66/100; 66,0 %) eran independientes para realizar las actividades básicas de la vida diaria (A). Para la evaluación del estado afectivo se empleó la escala de Cornell, lo que mostró que la mayoría de los pacientes no tenían depresión en el momento del estudio (83/100; 83,0 %); 16 (16,0 %) tenían estado depresivo menor; y solo 1 (1,00 %) tenía depresión moderada. La media \pm S de la puntuación alcanzada en la escala de Cornell fue de $6,73 \pm 4,070$ en los pacientes con deterioro cognitivo leve, y de $6,97 \pm 4,402$ en los que tenían deterioro cognitivo moderado (tabla 2).

Tabla 2- Distribución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer según *test* de evaluación cognitiva, funcional y afectiva

| ADAS-Cog | | |
|---|------------|---------------|
| Estadio leve | 41 | 41,00 |
| Estadio moderado | 22 | 22,00 |
| Estadio moderado-severo | 37 | 37,00 |
| Total | 100 | 100,00 |
| Índice de Katz | | |
| A: Independiente en todas las funciones | 66 | 66,00 |
| B: Independiente en todas las funciones excepto en una | 23 | 23,00 |
| C: Independiente en todas las funciones excepto en el baño y otra | 8 | 8,00 |
| D: Independiente en todas las funciones excepto en el baño, vestido y otra | 3 | 3,00 |
| Total | 100 | 100,00 |
| Escala de Cornell | | |
| Sin depresión | 83 | 83,00 |
| Depresión menor | 16 | 16,00 |
| Depresión moderada | 1 | 1,00 |
| Total | 100 | 100,00 |

Discusión

La EA se clasifica según el momento de debut en Alzheimer esporádico o de Inicio tardío Late Onset Alzheimer's Disease (LOAD, por sus siglas en inglés), que representa el 90-95 % de todos los casos; y en Alzheimer familiar o de inicio temprano Early Onset Alzheimer's Disease (EOAD, por sus siglas en inglés), que representa solamente 1-5 % de los casos.⁽²⁾

La diferencia más obvia entre ambas formas, además de su frecuencia de presentación en la población, es la edad del diagnóstico, pues los pacientes con

Alzheimer esporádico son mayores de 65 años, mientras que los incluidos en el grupo EOAD debutan mucho más jóvenes (siempre antes de los 65 años de edad),^(2,15) en este último grupo se han descrito factores de riesgo fundamentalmente genéticos que incluyen mutaciones en los genes que codifican para la proteína precursora amiloidea (21q21.3), o en las presenilinas (PSEN1:14q24.3 o PSEN2:1q31-42), lo que resulta un incremento en la producción de A β o en el *ratio* A β 42/A β 40; este tipo de EA sigue un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia completa⁽¹⁶⁾ y presenta una tasa de progresión generalmente más rápida, asociada con otros síntomas neurológicos que se observan con menos frecuencia en la EA esporádica.⁽¹⁷⁾

Como se mencionó anteriormente, en EA esporádica, el debut clínico ocurre más tardíamente, y su origen se ve influenciado por una serie de factores que actúan de forma sinérgica, el cual algunos de los más importantes son: el envejecimiento, factores de riesgo genético (homocigosidad para apolipoproteína E-4/4, receptor activador expresado en las células mieloides 2, y otras variantes identificadas por estudios de asociación del genoma completo), sexo femenino, enfermedades comórbidas presentes en los pacientes y los factores ambientales.^(18,19,20)

En la población estudiada, la mayoría de los pacientes tenían más de 65 años en el momento del debut, siendo la edad media \pm S del inicio de los síntomas de 71,65 \pm 8,027 años.

Se reporta además, un predominio del sexo femenino que difiere significativamente de los casos masculinos. Nuestros resultados muestran similitudes con exhaustivas investigaciones que se han publicado a nivel mundial.^(21,22)

Según la Alzheimer's Association 2023, el riesgo estimado de por vida para demencia de tipo Alzheimer a los 45 años es de aproximadamente 1 en 5 (20 %) para las mujeres y 1 de cada 10 (10 %) para los hombres.⁽²³⁾

Las mujeres viven en promedio más que los hombres, y la edad avanzada es el mayor factor de riesgo para esta entidad. Esta diferencia en la supervivencia contribuye a la mayor prevalencia de la EA y otras demencias en las mujeres en comparación con los hombres.^(24,25)

Otro aspecto considerado por los investigadores con respecto al sexo biológico, son las hormonas sexuales, de hecho se ha relacionado con un mayor riesgo de demencia tipo EA en pacientes con ooforectomía antes de la menopausia,⁽²⁶⁾ sin embargo, los efectos potenciales de la terapia hormonal para prevenir el deterioro cognitivo en mujeres muestran efectos contradictorios, lo que revela lagunas en el conocimiento sobre los efectos de los estrógenos en la función cerebral.^(27,28)

Los factores sociales y culturales también se distribuyen o son experimentados de forma diferente por hombres y mujeres.^(29,30) Pueden existir diferencias de género

en la distribución, o incluso en el efecto de factores de riesgo conocidos para la demencia, como la educación, la ocupación y las conductas de salud.⁽³¹⁾

En nuestro trabajo, predominó el nivel de educación superior universitaria, seguido de los niveles de enseñanza secundaria.

El informe de 2020 de la Comisión Lancet,⁽³²⁾ brinda un modelo actualizado de prevención de la demencia a lo largo de la vida con 12 factores de riesgo; siendo uno de ellos el bajo nivel educacional. La capacidad cognitiva general aumenta, con la educación, antes de alcanzar una meseta al final de la adolescencia, cuando el cerebro alcanza la mayor plasticidad; con relativamente pocos avances adicionales con la educación después de los 20 años; lo que sugiere que la estimulación cognitiva es más importante en los primeros años de vida; gran parte del efecto posterior aparente podría deberse a que las personas con una función cognitiva superior buscan educación y actividades cognitivamente estimulantes, de modo que resulta difícil separar el impacto específico de la educación del efecto de la capacidad cognitiva general, y el impacto específico de la actividad cognitiva en la vejez a partir de la función y la actividad cognitiva a lo largo de la vida.

Un estudio realizado en China demostró que personas mayores de 65 años que leían, jugaban o apostaban con mayor frecuencia tenían un riesgo reducido de demencia.⁽³³⁾

Por otra parte, la población objeto del presente estudio reveló predominio de pacientes con color de piel blanca, quedando representado por el 84 % del total, lo que contrasta con los resultados de Power y otros,⁽³⁴⁾ reportaron que en los Estados Unidos de América (EUA), los adultos mayores hispanos y negros no hispanos tienen desproporcionadamente más probabilidades que los adultos mayores blancos de tener Alzheimer u otras demencias.⁽²³⁾

Estas disparidades socioeconómicas y de salud tienen sus raíces en la historia de la discriminación contra las personas negras u otra raza en los EUA. El racismo estructural impregna muchos aspectos de la vida que pueden alterar directa o indirectamente el riesgo de demencia; influyendo en factores ambientales como el lugar donde pueden vivir las personas, la calidad de las escuelas en sus comunidades y la exposición a sustancias tóxicas y contaminantes nocivos. También influye en el acceso a una atención sanitaria de calidad, las perspectivas de empleo, la seguridad laboral, la capacidad de transmitir riqueza a las generaciones siguientes, el trato que recibe el sistema legal y la exposición a la violencia.⁽²³⁾

El estudio de Weaver,⁽³⁵⁾ publicado en el año 2023, incrementa la lista de los factores de riesgo modificables, identificados en la Comisión Lancet de 2020.⁽³²⁾

Más allá de estos 12 factores de riesgo previamente establecidos (contaminación del aire, etilismo, lesión cerebral, depresión, diabetes *mellitus*, sordera, hipertensión arterial, bajo nivel educativo, obesidad/inactividad física/sedentarismo, tabaquismo y aislamiento social), se han agregado 18 factores adicionales (edad, sexo, hipercolesterolemia, enfermedad cerebrovascular, higiene bucal, migrañas, úlcera péptica, inflamación sistémica, infección sistémica, alergias, dolor crónico, trauma craneal, ansiedad, insomnio, glaucoma, violencia doméstica, contaminación acústica, calentamiento global).⁽³⁵⁾

Como era de esperar, los padecimientos crónicos más frecuentemente referidos por los pacientes en el estudio, se encuentran en estos listados mencionados anteriormente.

Otro factor no incluido en estas listas, pero muy investigado en los últimos años, es el de la COVID-19. Se ha planteado la posibilidad de que represente un factor de riesgo importante para la EA.⁽³⁶⁾ Algunos estudios sugieren que el riesgo de demencia aumenta en pacientes con antecedentes de haber tenido la COVID-19,⁽²³⁾ de hecho, el número total de muertes por EA en EUA, registradas en los certificados de defunción aumentó un 10,5 % entre los años de 2019 y de 2020 a 134,242⁽³⁷⁾ en este sentido, es muy probable que la COVID-19 haya contribuido significativamente al gran aumento de muertes por EA.⁽²³⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2022 ya se habían confirmado más de 500 millones de casos de la COVID-19 en todo el mundo.⁽³⁸⁾

Un número no desestimable de la población estudiada, tenía antecedentes de la COVID-19, aunque de ellos, la mayoría presentaron la forma no grave.

El proteoma del SARS-CoV-2 se autoensambla en amiloides neurotóxicos, lo que sugiere que estos agregados inducen la aparición de síntomas neurológicos después de la infección. Además, durante la infección, existe un mayor riesgo de daño cerebral crónico a través de hemorragia cerebral, deterioro del endotelio y de la barrera hematoencefálica (BHE), así como la exposición a niveles elevados de citocinas proinflamatorias en el sistema nervioso central.⁽³⁶⁾

En los casos de la COVID-19 con infección e inflamación sistémicas graves, se observó una posterior disminución a largo plazo de la cognición, además de neurodegeneración y la atrofia del hipocampo.⁽³⁹⁾

Habría que considerar además, que una proporción de los pacientes hospitalizados con la COVID-19 habrán recibido ventilación mecánica, lo que por sí solo aumenta el riesgo de delirio, un estado agudo de confusión a corto plazo que es un factor de riesgo de demencia.^(40,41)

La literatura indica que las personas de 65 años o más sobreviven un promedio de cuatro a ocho años después de un diagnóstico de EA, aunque algunas viven hasta 20 años.⁽²³⁾

En esta investigación la mayoría de los pacientes tenían un tiempo de evolución de los síntomas de 4 años o menos (93/100). Es importante destacar que, por el diseño del estudio, se incluyeron solamente pacientes en estadios leves y moderados de la enfermedad, lo cual puede comprobarse en la puntuación obtenida en el *test* de evaluación de cognición utilizado (CDR).

La progresión de la enfermedad, implica la pérdida, por parte del paciente, de facultades y funciones corporales básicas que conllevan a la postración en cama y atención las 24 h del día. En última instancia, la EA es fatal.⁽²³⁾

El deterioro funcional es uno de los 3 pilares sobre los que asienta el concepto de demencia, junto con el deterioro de 2 o más funciones superiores y del nivel de atención normal. Diversos estudios han documentado la estrecha interrelación entre las esferas cognitivas, conductuales y funcionales, aunque existen discrepancias entre la concordancia absoluta entre rendimiento cognitivo y función.⁽⁴²⁾

La evaluación de la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria, en la demencia, es muy importante desde el punto de vista pronóstico y se ha convertido en una herramienta fundamental en la planificación de cuidados, ya que permite adecuar los servicios sociosanitarios disponibles a la medida de las necesidades individuales y, por tanto, optimizar los recursos.⁽⁴²⁾

El índice de Katz representa el instrumento más apropiado para la valoración del estado funcional en la población mayor de 65 años.⁽⁴²⁾ Según este índice, la mayoría de nuestros pacientes eran independientes en las actividades de la vida diaria, probablemente debido a que estudiamos una población en estadios leve-moderado de la enfermedad.

La neurodegeneración de áreas y circuitos relacionados con las emociones puede provocar ansiedad y depresión en la EA. En las primeras etapas de la enfermedad, la ansiedad y la depresión podrían surgir como una reacción psicológica a la EA y debido a dificultades para afrontarla.

Las causas probablemente impliquen la atrofia de la ínsula, el lóbulo frontal inferior y las redes neuronales límbicas, cambios en regiones temporales y parietales, incluidas las circunvoluciones fusiformes y temporales supramarginal, superior e inferior, el cíngulo posterior derecho y el precuneus, el locus coeruleus y el núcleo basal de Meynert.⁽⁴³⁾ Sin embargo, el desarrollo de la EA parece detener la continuidad del estado depresivo debido a la alteración de la memoria y el control ejecutivo.^(43,44)

Se concluye que la población estudiada en la provincia de Villa Clara, evidenció una mayor prevalencia de la EA en pacientes mayores de 65 años, del sexo femenino, color de piel blanca, con procedencia urbana, y que tenían antecedentes personales de HTA, hábitos tóxicos, cardiopatía isquémica, y diabetes *mellitus*, fundamentalmente. El diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad permitirá la intervención oportuna y con ello procurará enlentecer la evolución de la enfermedad, que en última instancia resulta fatal para el paciente.

Referencias bibliográficas

1. Emmady PD, Schoo C, Tadi P. Major Neurocognitive Disorder (Dementia). 2022. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [acceso 11/09/2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491376/>
2. Long JM, Holtzman DM. Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell*. 2019 [acceso 11/09/2023];179(2):312-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31564456/>
3. Yamada K, Holth JK, Liao F, Stewart FR, Mahan TE, Jiang H, *et al*. Neuronal activity regulates extracellular tau in vivo. *J Exp Med*. 2014 [acceso 11/09/2023];10;211(3):387-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24534188/>
4. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, *et al*. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018 [acceso 11/09/2023];14(4):535-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958625/>
5. World Health Organization, 2023 [acceso 11/09/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/spotlight/global-health-achievements-2023>
6. Llibre Rodríguez J, Gutiérrez Herrera RF. Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. *Rev Cubana Salud Pública*. 2014 [acceso 11/09/2023];40(3):378-87. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000300008&lng=es
7. Llibre JJ, Valhuerdi A, Sanchez II, Reyna C, Guerra MA, Copeland JRM, *et al*. The prevalence, correlates and impact of dementia in Cuba. A 10/66 Group Population-Based Survey. *Neuroepidemiology*. 2008 [acceso 11/09/2023];31:243-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2855229/pdf/ned0031-0243.pdf>
8. Llibre JJ. Demencias y enfermedad de Alzheimer en la población cubana. Ciudad Habana: Editorial Científico-Técnica; 2008.

9. Anuario Estadístico de Salud en Cuba. 2022 [acceso 11/09/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2022.pdf>
10. CDR Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993 [acceso 11/09/2023];43:2412-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8232972/>
11. Kueper JK, Speechley M, Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review. *J Alzheimers Dis*. 2018 [acceso 06/08/2023];63(2):423-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5929311/>
12. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963 [acceso 06/08/2023];185:914-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14044222/>
13. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry*. 1988 [acceso 06/08/2023];23(3):271-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3337862/>
14. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):1-95. DOI: <http://dox.org/10.1001/jama.2013.281053>
15. Gómez Virgilio L, Reyes Gutiérrez GS, Silva Lucero MdC, López Toledo G, Cárdenas Aguayo MdC. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gac. Méd. Méx*. 2022 [acceso 12/09/2023]158(4):244-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132022000400244&lng=es
16. Andrews SJ, Renton AE, Fulton Howard B, Podlesny Drabiniok A, Marcora E, Goate AM. The complex genetic architecture of Alzheimer's disease: novel insights and future directions. *EBioMedicine*. 2023 [acceso 12/09/2023];90:104511. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10024184/>
17. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, Fagan AM, Goate A, Fox NC, *et al*. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 [acceso 12/09/2023];367(8):780. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22784036/>
18. Hoogmartens J, Cacace R, Van Broeckhoven C. Insight into the genetic etiology of Alzheimer's disease: A comprehensive review of the role of rare variants. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2021 [acceso 12/09/2023];13(1):e12155. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33665345/>

19. Parhizkar S, Arzberger T, Brendel M, Kleinberger G, Deussing M, Focke C, *et al*. Loss of TREM2 function increases amyloid seeding but reduces plaque-associated ApoE. *Nat Neurosci*. 2019 [acceso 12/09/2023];22(2):191-204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30617257/>
20. Qin Q, Teng Z, Liu C, Li Q, Yin Y, Tang Y. TREM2, microglia, and Alzheimer's disease. *Mech Ageing Dev*. 2021 [acceso 15/08/2023];195:111438. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33516818/>
21. Rajan KB, Weuve J, Barnes LL, McAninch EA, Wilson RS, Evans DA. Population estimate of people with clinical AD and mild cognitive impairment in the United States (2020-2060). *Alzheimers Dement*. 2021 [acceso 15/08/2023];17(12):1966-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9013315/>
22. Fratiglioni L, Viitanen M, Von Strauss E, Tontodonati V, Herlitz A, Winblad B. Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease: Incidence data from the Kungsholmen Project, Stockholm. *Neurology* 1997 [acceso 12/08/2023];48:132-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9008508/>
23. Alzheimer's Association. 2023 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement* 2023;19(4). DOI: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.13016>
24. Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol*. 2001 [acceso 12/08/2023];153(2):132-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11159157/>
25. Chene G, Beiser A, Au R, Preis SR, Wolf PA, Dufouil C, *et al*. Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimers Dement* 2015;11(3):310-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24418058/>
26. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, *et al*. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007 [acceso 12/08/2023];69:1074-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17761551/>
27. Brann DW, Dhandapani K, Wakade C, Mahesh VB, Khan MM. Neurotrophic and neuroprotective actions of estrogen: basic mechanisms and clinical implications. *Steroids*. 2007 [acceso 12/08/2023];72(5):381-405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17379265/>
28. Gilsanz P, Lee C, Corrada MM, Kawas CH, Quesenberry CP, Jr, Whitmer RA. Reproductive period and risk of dementia in a diverse cohort of health care members. *Neurology*. 2019 [acceso 20/08/2023];92(17):e2005-e2014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30923235/>

29. Mielke MM, Ferretti MT, Iulita MF, Hayden K, Khachaturian AS. Sex and gender in Alzheimer's disease – Does it matter? *Alzheimers Dement*. 2018 [acceso 12/08/2023];14(9):1101-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30196887/>
30. Mielke MM, Aggarwal NT, Vila Castelar C, Agarwal P, Arenaza Urquijo EM, Brett B, *et al*. Consideration of sex and gender in Alzheimer's disease and related disorders from a global perspective. *Alzheimers Dement*. 2022 [acceso 12/08/2023];10.1002/alz.12662. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35394117/>
31. Rocca WA, Mielke MM, Vemuri P, Miller VM. Sex and gender differences in the causes of dementia: A narrative review. *Maturitas*. 2014 [acceso 12/08/2023];79(2):196-201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24954700/>
32. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, *et al*. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet. *Lancet*. 2020 [acceso 12/08/2023];396(10248):413-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392084/>
33. Lee ATC, Richards M, Chan WC, Chiu HFK, Lee RSY, Lam LCW. Association of daily intellectual activities with lower risk of incident dementia among older Chinese adults. *JAMA Psychiatry*. 2018 [acceso 10/08/2023];75:697-703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29847678/>
34. Power MC, Bennett EE, Turner RW, Dowling NM, Ciarleglio A, Glymour MM, *et al*. Trends in relative incidence and prevalence of dementia across non-Hispanic black and white individuals in the United States, 2000-2016. *JAMA Neurology*. 2021 [acceso 10/08/2023];78(3):275-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33252617/>
35. Weaver DF. Thirty Risk Factors for Alzheimer's Disease Unified by a Common Neuroimmune-Neuroinflammation Mechanism. *Brain Sci*. 2023 [acceso 20/02/2024];14(1):41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38248256/>
36. Golzari-Sorkheh M, Weaver DF, Reed MA. COVID-19 as a Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2023;91(1):1-23. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-220800>
37. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. CDC WONDER online database: About Underlying Cause of Death, 1999-2020. [acceso 20/02/2024]. Disponible en: <https://wonder.cdc.gov/wonder/help/ucd.html>

38. World Health Organization (2020) COVID-19 Dashboard. Last updated august 3, 2022. [acceso 20/02/2024]. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
39. Douaud G, Lee S, Alfaro Almagro F, McCarthy P, Lange F, Andersson JLR, *et al.* SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022 [acceso 20/02/2024];604(7907):697-707. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35255491/>
40. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. 2012 [acceso 20/02/2024];2(1):49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23270646/>
41. Briesacher BA, Koethe B, Olivieri Mui B, Saczynski JS, Fick DM, Devlin JW, *et al.* Association of positive delirium screening with incident dementia in skilled nursing facilities. *J Am Geriatr Soc* 2020 [acceso 20/02/2024];68(12):2931-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965034/>
42. Martín Sánchez FJ, Gil Gregorio P. Valoración funcional en la demencia grave. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2006 [acceso 20/02/2024];41(S1):43-49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-valoracion-funcional-demencia-grave-13096077>
43. Botto R, Callai N, Cermelli A, Causarano L, Rainero I. Anxiety and depression in Alzheimer's disease: a systematic review of pathogenetic mechanisms and relation to cognitive decline. *Neurol Sci*. 2022 [acceso 20/02/2024];43(7):4107-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35461471/>
44. Wu Y, Wu X, Wei Q, Wang K, Tian Y. Differences in Cerebral Structure Associated With Depressive Symptoms in the Elderly With Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2020 [acceso 20/02/2024];12:107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32477094/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Curación de datos: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez

Análisis formal: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez

Investigación: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Metodología: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Administración del proyecto: Marbelys Guevara Rodríguez.

Software: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Validación: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Visualización: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Redacción del borrador original: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.

Redacción, revisión y edición: Marbelys Guevara Rodríguez, Mercedes Bordón Hernández, Bettsy Bell Bosch Rodríguez, Danay Bartuste Marrero, Rayza Méndez Triana, Alejandro Ramos Llano, Ana Mariam Sánchez Gómez.