



# palabras **MAYORES**

Un espacio de conocimiento e  
información sobre el Adulto mayor

**Número 2**

**Año 1, Marzo 2009**

Visite nuestra revista digital >>

## **Enfermedad de Alzheimer: ¿Es posible la prevención?**

Dra. Mariella Guerra\*  
Universidad Peruana Cayetano Heredia

### **Resumen**

La enfermedad de Alzheimer, junto con la depresión, está considerada como una de las epidemias del siglo. Según los estudios de la organización Alzheimer's Disease International (ADI), alrededor de 25 millones de personas en el mundo padecen de demencia, siendo la más frecuente el Alzheimer. El impacto económico de este trastorno también tiene serias implicancias para los países, dado el alto costo que implica su tratamiento. En Estados Unidos, el Alzheimer es la tercera enfermedad más cara en tratarse después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

La expansión de esta enfermedad supone revisar y ampliar los conocimientos sobre las posibles causas que están detrás de su aparición y los métodos de prevención que se deben impulsar o promover. En este contexto, el presente artículo nos da luces sobre estos aspectos poco estudiados y que constituye la prevención primaria, la cual está dirigida a evitar que se desarrolle la enfermedad o retrasar su aparición. Mariella Guerra repasa y explica cada uno de los factores ambientales, genéticos y los propios del envejecimiento que intervienen en el desarrollo del Alzheimer.

### **Introducción**

Actualmente, análisis predictivos señalan que en un futuro cercano, en los países en desarrollo, se incrementarán la carga y los costos que producen las enfermedades crónicas como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y los desórdenes mentales como las demencias. Las razones están alrededor del envejecimiento de la población, el fenómeno de la urbanización y la globalización. Estos cambios nos advierten de la necesidad de implementar estrategias integrales que consideren: la evaluación de los factores de riesgo, la identificación/diagnóstico temprano de los casos, la intervención farmacológica y psicosocial, el seguimiento a largo plazo y la promoción de la salud y de la adherencia a los tratamientos.

La enfermedad de Alzheimer (EA), caracterizada esencialmente por el deterioro adquirido y progresivo de las funciones intelectuales superiores —memoria, lenguaje, orientación, entre otras—, es la demencia más frecuente entre los adultos mayores. La EA, junto con la depresión, está considerada como una de las epidemias de este siglo. Se está incrementando rápidamente, particularmente en los países en desarrollo, constituyendo en la actualidad un serio problema de salud. El consenso Delphi<sup>1</sup> nos avisa que cada 7 segundos se diagnostica un nuevo caso de demencia en alguna parte del mundo. A su vez, la organización Alzheimer's Disease International (ADI) nos informa que a la fecha existen en el mundo alrededor de 25 millones de personas con demencia, siendo la más frecuente la enfermedad de Alzheimer. En el Perú, el estudio 10/66<sup>[2]</sup> realizado nos informa que la prevalencia de demencia en zona urbana es de 8,5% y en zona rural de 7,6%.

El costo económico, social y emocional de este trastorno neurodegenerativo —irreversible y sin cura hasta el momento— es elevado. Un costo alto no solamente para el paciente sino también para la familia, especialmente para el cuidador. En Estados Unidos, la EA constituye la tercera enfermedad más costosa en términos económicos, después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

Las consideraciones señaladas plantean la necesidad urgente de desarrollar estrategias que favorezcan la calidad de vida de los pacientes y sus familiares pero, además, requiere la revisión de aspectos relacionados con la prevención de la enfermedad.

---

<sup>1</sup> FERRI, Cleusa P.; PRINCE, Martin; BRAYNE, Carol; BRODATY, Henry et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study.

<sup>2</sup> El 10/66 Dementia Research Group es un grupo de investigadores internacionales que realizan investigación con poblaciones de países de bajos y medianos ingresos. La investigación está dirigida a: demencia, enfermedades no transmisibles y envejecimiento. Se llama 10/66 porque los 2/3 (66%) de las personas con demencia viven en países de bajos y medianos ingresos donde solo se realiza el 10% de investigaciones basadas en poblaciones. El 10/66 es parte de Alzheimer's Disease International y es coordinada por el Instituto de Psiquiatría I King's College de Londres. Véase los siguientes sitios: [www.alz.co.uk](http://www.alz.co.uk) y [www.alz.co.uk/1066](http://www.alz.co.uk/1066)

Desafortunadamente aún hay mucho desconocimiento sobre la EA y no se conoce la(s) causa(s) que la produce(n); por ello, es difícil prevenirla. En este artículo nos centraremos esencialmente en la prevención primaria, dirigida a evitar que aparezca la enfermedad. La prevención secundaria (diagnóstico precoz) y la prevención terciaria (tratamiento de la enfermedad) se tratarán posteriormente en otros artículos.

### **Prevención primaria**

Como señalamos, en la prevención primaria se busca evitar que aparezca la enfermedad. Este es un tema que todavía falta desarrollar, considerando que la etiología de la EA es compleja y todavía desconocida. En la etiología de la EA se postulan factores ambientales, genéticos y aquellos propios del envejecimiento, los que a su vez plantean factores de riesgo y protectores.

### **Factores de riesgo que no podemos controlar**

- **Edad.** A mayor edad, mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. La EA se presenta con mayor frecuencia a partir de los 65 años. Después de los 65 años, el número de personas con EA se duplica cada 5 años. Se estima que una de cada 10 personas de más de 65 años de edad —y casi la mitad de las mayores de 85— padecen el mal. Aunque en menor proporción, también puede presentarse entre gente más joven, reportándose casos en la tercera, cuarta y quinta década de la vida. El estrés oxidativo relacionado con la actuación de los radicales libres puede ser uno de los mecanismos involucrados en el envejecimiento.
- **Género femenino.** La población adulta mayor se caracteriza por la predominancia del género femenino. Sin embargo, independientemente de este hecho cuantitativo, algunos estudios reportan que, a diferencia de los varones, la asociación con la apolipoproteína E4 (factor de riesgo para desarrollar la EA) es más fuerte en las mujeres. De otro lado, se describe que la pérdida de estrógeno asociada con la menopausia puede constituir un factor de riesgo, habida cuenta de que el estrógeno tiene un rol benéfico en el cerebro ya que promueve el desarrollo y crecimiento neural, disminuye los niveles plasmáticos de APOE, tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes, y mejora el flujo sanguíneo cerebral.

- **Genético/familiar.** Para las personas que tienen un familiar con EA, existen mayores probabilidades de desarrollar la enfermedad; y si hay más de un familiar que la padece, el riesgo es mayor. Aun cuando todavía está en estudio, se postula que cambios en los genes de algunas personas hace a estas más susceptibles de desarrollar la enfermedad. Así, la EA familiar, 1% a 5% de los casos, de inicio temprano (antes de los 65 años) es hereditaria y la transmisión autosómica dominante. Los casos se relacionan con la alteración de los cromosomas: 21 (gen de la proteína precursora de amiloide), 14 (gen de la presenilina I) y 1 (gen de la presenilina II). De otro lado, la EA de inicio tardío — relacionada más bien con la forma esporádica de aparición (90% a 95% de todos los casos)— tiene que ver con el cromosoma 19, donde está mapeada la apolipoproteína E (APO E). La APO E se halla en conexión con el metabolismo de lípidos que interviene en la mielinización y reparación de la membrana neuronal. Se encuentra en las neuronas, células gliales y, en grandes cantidades, en las placas neuríticas. La APO E tiene 3 alelos: E2, E3 y E4, siendo E3 el más común. Se describe que la presencia de APO E2 y APO E3 sirve de protección contra la EA; en cambio, la presencia de APO E4 es un factor de riesgo para desarrollar esta demencia.

#### **Factores de riesgo influyentes. Prevención**

- **Traumatismo encefalocraneano.** Hay evidencias de que los golpes fuertes en la cabeza, sobre todo aquellos que producen pérdida de conocimiento, incrementan de 2 a 4 veces el riesgo para desarrollar la EA en edades tardías. Por ello, es importante usar casco y cinturón de seguridad en el transporte, y evitar golpes en la cabeza cuando se practica deportes de contacto. Al parecer, los golpes disparan la sobreproducción del beta-amiloide; de hecho, algunos estudios han encontrado incremento del beta-amiloide en las áreas del trauma.
- **Reserva cognitiva, nivel educativo y estimulación intelectual.** El tamaño del cerebro, así como la cantidad de conexiones sinápticas, influyen en el riesgo de desarrollar la EA. Según algunas investigaciones, aquellas personas con cabeza más pequeña, menos inteligencia y bajo nivel educativo corren mayor riesgo de desarrollar la EA. Investigadores señalan que estos factores están asociados con la reserva cognitiva del cerebro, y observan que se relaciona con experiencias educativas previas y con la estimulación intelectual que le demos a nuestro

cerebro. Diversos estudios dan cuenta de que la reserva cognitiva permite afrontar de manera más efectiva las alteraciones que se producen en el cerebro durante el proceso demencial. Se cita que niveles educativos de 15 años a más actúan como factores protectores. El Estudio de las Monjas —nombre dado al estudio científico realizado en un grupo de monjas de Notre Dame, de 75 a 103 años, que residían en Estados Unidos— dio mucha luz al respecto. Estas hermanas permitieron que se evaluaran sus genes, sus biografías, su salud y sus cerebros una vez fallecidas. Los resultados revelaron que el bajo rendimiento en el contenido de los documentos escritos por ellas cuando ingresaron al centro, así como en años posteriores (medido por la complejidad en la gramática y en la densidad y abundancia de ideas y oraciones), estaba asociado con mayor frecuencia a la EA.

- **Depresión de inicio tardío.** Especialmente aquella que cursa con síntomas de alteración cognitiva transitoria o con pseudodemencia. Una explicación está relacionada a la elevación de niveles de cortisol que se produce en este trastorno afectivo y que son tóxicos a las neuronas especialmente las del hipocampo, uno de los centros de la memoria.
- **Deterioro cognitivo leve.** Condición considerada por algunos autores como un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, mientras que para otros es más bien el preámbulo del trastorno demencial. Lo cierto es que el diagnóstico de esta entidad —cuando es de tipo amnésico particularmente— nos advierte del riesgo del desarrollo de la demencia, especialmente de la EA. Se señala que, anualmente, del 15 al 20% de los casos diagnosticados de deterioro cognitivo leve se convierten en demencia, con mayor frecuencia en EA.
- **Estilos de vida y factores ambientales.** Aun cuando las neuronas y el número de sinapsis se conservan relativamente en buen número durante el envejecimiento, el proceso de mielinización disminuye. Este proceso, así como la neurogénesis, están influenciados por el estilo de vida, incluyendo la dieta.
  - **Condiciones médicas.** Se postulan como factores de riesgo para el desarrollo de la EA: la diabetes, la hipertensión arterial, la

hipercolesterolemia, así como el uso o abuso del tabaco —entidades que dañan el sistema vascular cerebral—. Por ello, se recomienda evaluaciones basales para la detección precoz de alguna de estas condiciones o el control de las mismas, si ya están instaladas. De otro lado, el uso de estatinas para el colesterol elevado y de antiinflamatorios parecen tener propiedades antiinflamatorias a nivel cerebral y de disminuir el depósito y daño del beta-amiloide.

- **Dieta saludable.** Evitar comidas con grasas saturadas y/o que eleven el colesterol protege contra la EA. Se describe que la elevación de homocisteína no solamente esta asociada con un mayor riesgo de infarto al corazón o de accidente cerebrovascular, sino que también aumenta la posibilidad de desarrollar la EA. La elevación de esta sustancia puede ser combatida con el uso de ácido fólico y vitamina B en la dieta o mediante suplementos adicionales administrados por vía oral o parenteral.

Existen una serie de plantas que contienen pigmentos naturales usados como preservantes, o bien para dar color a las comidas. Estos pigmentos contienen grupos fenoles que poseen potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Ejemplo de ello son el resveratrol (vino rojo), la catequina (te verde), los antioxidantes polifenólicos (fresas, moras), el curcumin (curry). Por sus efectos saludables, se recomienda el consumo de estos, describiéndose, por ejemplo, que el consumo de vino tinto (250 ml al día) puede tener un efecto protector contra la EA. Respecto al curcumin, estudios recientes le adjudican no solamente propiedades antiinflamatorias sino también la capacidad de disminuir el depósito de beta-amiloide, uno de los problemas en la EA.

- **Antioxidantes.** Se considera que el estrés oxidativo es uno de los mecanismos que intervienen en la degeneración neuronal, haciendo posible el desarrollo de la EA. Algunas teorías postulan que la vitamina E (alfa-tocoferol), un potente antioxidante, puede tener un rol neuroprotector disminuyendo el daño que producen los radicales libres en el cerebro. Hay estudios que han usado dosis muy altas de vitamina E (2000

unidades/días) y cuyos resultados no han logrado ser concluyentes respecto a la prevención o enlentecimiento de la EA; los hallazgos más bien han estado relacionados a una mejor funcionalidad en los pacientes.

- **Antiinflamatorios.** Hay evidencias de que el proceso inflamatorio desencadenado por el depósito de beta-amiloide en el cerebro se beneficia del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Actualmente está en vigencia una hipótesis que plantea que el subgrupo de AINE conocido como agentes reductores selectivos de beta-amiloide (ARSA) es el que disminuye el riesgo de Alzheimer. Entre los ARSA se encuentran antiinflamatorios no esteroideos de uso frecuente y común como el ibuprofeno, el piroxicam, la indometacina, el diclofenaco y, últimamente, la aspirina. Diversas investigaciones demuestran que la prevalencia de EA es menor en pacientes que usan antiinflamatorios del tipo AINE por reumatismo, artritis, u otras condiciones de ese tipo. Estos ARSA han logrado demostrar, tanto in vivo como in vitro, la disminución selectiva del beta-amiloide que, como sabemos, es una de las sustancias que se depositan en el cerebro del portador de Alzheimer, con lo que propician la muerte neuronal. Aún no se ha logrado demostrar si el uso de otro tipo de antiinflamatorios, como los inhibidores de ciclooxigenasa-2 tipo celecoxib y rofecoxib, tienen las mismas propiedades.
- **Ginkgo biloba.** Por miles de años, la medicina china ha usado las hojas de ginkgo biloba por sus beneficios en la actividad cerebral. Actualmente se habla de las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de este extracto. Los estudios científicos al respecto dan resultados contradictorios. Algunos han encontrado que, en comparación con el placebo, a dosis de 40 mg, 3 veces al día, la ginkgo biloba tiene un efecto mejorador de las funciones cognitivas, modesto pero presente.
- **Actividad física/social.** Se describe que el estilo de vida activa social e intelectualmente saludable disminuye el riesgo de desarrollar la EA. Es de esperar que la escasa o nula actividad física se asocie con factores de

riesgo vascular que, a su vez, incrementan el riesgo de desarrollar la EA, recomendándose al respecto tanto ejercicios físicos como intelectuales.

### **Bibliografía**

AGRONIN, M. W. (2004) Dementia. Lippincott Williams & Wilkins.

FERRI, Cleusa P.; PRINCE, Martin; BRAYNE, Carol; BRODATY, Henry et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. The Lancet, Vol. 366 N.º 9503, p. 2112-2117.

CUMMINGS, J. L. (2003). The Neuropsychiatry of Alzheimer's Disease and Related Dementias. Martin Dunia, Taylor & Francis Group.

JENKINS, R. y USTUN, T. B. (1998) Preventing Mental Illness. John Wiley & Sons.

MITZNER, T. L., KEMPER, S. (2003). Oral and written language in late adulthood: Findings from the Nun Study, Experimental Aging Research, 29(4): 457-474.

MORTIMER, J. A.; BORENSTEIN, A. R.; GOSCHE, K. M.; SNOWDON, D. A. (2005). Very early detection of Alzheimer neuropathology and the role of brain reserve in modifying its clinical expression. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 18(4): 218-223.

PRINCE, M.; FERRI, C. P.; ACOSTA, D. et al. The protocols for the 10/66 Dementia Research Group population-based research programme. BMC Public Health 2007; 7: 165.

LLIBRE RODRIGUEZ, Juan J.; FERRI, Cleusa P.; ACOSTA, Daisy; GUERRA, Mariella; YUEQIN Huang; JACOB, K. S. et al (2008). Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. The Lancet, Vol. 372, N.º 9637, p. 464-474.

RINGMAN, J. M.; FRAUTSCHY, S. A.; COLE, G. M.; CUMMINGS, J. L. (2005). A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's Disease. Curr Alzheimer Res. 2: 131-6

TAKEDA, M.; TANAKA, T.; CACABELOS, R. (2003) Molecular neurobiology of Alzheimer disease and related disorders. Karger.

\* **Mariella Guerra** (Perú). Médica psiquiatra y psicogeriatra. Doctora en Medicina por la Universidad Peruana Cayetano Heredia y *Philosophiæ Doctor* (PhD) por el London King's College. Ha realizado estudios de Gerontología y Geriátrica en el Centro Internacional del Envejecimiento y estudiado en la Universidad de Alzheimer (Londres). Actualmente es Directora Médica del Instituto de la Memoria, Depresión y Desórdenes Relacionados (IMEDER), presidente del Comité Científico de la Asociación Peruana de Enfermedad de Alzheimer, docente en la UPCH y miembro de diversas instituciones internacionales relacionadas con su especialidad.

