

# Caracterización de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua mediante parámetros clínicos, moleculares y de imagen<sup>1</sup>

Eddy Zepeda

Fundación Alzheimer de Nicaragua, miembro de la Academia de Ciencias de Nicaragua

## 1. Introducción

94

La enfermedad de Alzheimer es un proceso neurodegenerativo que afecta las áreas cerebrales involucradas en los procesos de memoria, comportamiento y conducta de los seres humanos. La evidencia actual confirma que la edad es el factor de riesgo de mayor relación directa: a mayor edad, mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. Sin embargo, existe casuística de personas a partir de los 48-50 años. Igual sucede con el factor hereditario, correspondiente únicamente a un 15% con antecedentes familiares.

Demencia es un término genérico que define alteraciones de memoria como comportamiento y conducta, entre rasgos sobresalientes de la personalidad, existiendo diferentes causas de la misma: enfermedad de Parkinson, presencia de cuerpos de Lewis, fronto-temporal, vascular y enfermedad de Alzheimer, la más común (50-70%).

Se describen alteraciones estructurales y funcionales en la etiopatogenia de la enfermedad: atrofia de lóbulos Temporales, Frontales y Parietales, aumento de amplitud y profundidad de las Cisuras Silvianas y alteraciones en Hipocampo, Amígdala y Neocorteza cerebral en el primer caso. En lo funcional, alteraciones de los neurotransmisores Serotonina, Dopamina, Noradrenalina, y especialmente Acetilcolina. Morfológicamente se describen la presencia de Placas Amiloides y Ovillos Neurofibrilares en el tejido cerebral afectado.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos hay que resaltar que:

- Es la causa más frecuente de demencia (50-70%).
- Se calculan 30 millones de pacientes a nivel mundial, + 4,6 millones por año.
- La prevalencia duplica cada quinquenio, después de los 65 años
- Es la séptima causa de muerte en mayores de 65 años
- Una vez diagnosticada, la sobrevida es de 6 – 8 años, con excepciones en personas que pueden vivir hasta 20 años.
- A nivel mundial se diagnostica un caso cada 7 segundos.

En las próximas cuatro décadas existirán 104 millones de pacientes. La población mundial será de 9,100 millones. Los 49 países más pobres incrementarán su población en 102% mientras que los países desarrollados aumentarán tan sólo un 4% en población. Dos tercios de la población vivirá en países en vías de desarrollo (pobres) y existirá un 18% de incremento de habitantes con hambre. La desnutrición infantil incrementará de 150 millones de niños actualmente a 175 millones. Una de cada dos personas mayores de 65 años tendrá demencia por Alzheimer.

Según estudios internacionales (OMS, ADI, Sociedades Internacionales de Neurociencias) se calcula la prevalencia de casos según la siguiente ecuación:

$$PAE^* = (2\% \text{ 65-79}) + (47\% >80)$$

\*Población afectada estimada

Esto equivaldría en nuestro país a un total de 20,000 afectados aproximadamente, según el censo del 2005. Pasado casi un quinquenio, es probable que al 2009 ya sean 25,000 pacientes. Los costos por paciente, desde el diagnóstico hasta su fallecimiento, se estiman en US\$ 174,000 dólares. No existe un plan sanitario de atención en el país para los enfermos, familiares y cuidadores.

## 2. Objetivo del estudio

Con este estudio se buscó conocer la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en Nicaragua mediante parámetros clínicos, moleculares y de imagen, para proponer un Protocolo de Manejo Integral que incluya al paciente, su familia y su cuidador.

## 3. Metodología del estudio

El estudio es prospectivo, longitudinal y observacional e incluye 12 unidades de salud del SILAIS Managua, entre ellos dos hospitales. El universo lo constituyen los 20,000 pacientes estimados, siendo la muestra inicial (piloto) 122 pacientes del departamento de Managua. Se consideró la utilización de tres indicadores para el diagnóstico y el monitoreo:

1. Deterioro cognitivo (evaluado mediante Minimental Test de Folstein)
2. Evaluación molecular o genética (estudio de marcadores biológicos APoE4, PS1, PS2 y APP)
3. Estudio de imagen (Tomografía Axial Computarizada)

Se crearon tres equipos de trabajo especializados según los componentes de las variables definidas para el seguimiento a los cuatro brazos del estudio, con criterios de inclusión (además del criterio que debían ser mayores de 50 años de edad). Se procedió al análisis y procesamiento de la información de parte de los tres equipos de trabajo que evaluaron las diferentes variables o indicadores.

<b>BRAZO A</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Grupo control: Pacientes asistentes a programas crónicos</b></li></ul>
<b>BRAZO B</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pacientes con DCL según MMSE Folstein, que acuden al programa de salud mental MINSA.</b></li></ul>
<b>BRAZO C</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Familiares de pacientes ya diagnosticados con la enfermedad de Alzheimer</b></li></ul>
<b>BRAZO D</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pacientes con la Enfermedad de Alzheimer</b></li></ul>

#### 4. Resultados

Se informan los siguientes resultados de la presente evaluación de cohorte al primer año del estudio, previéndose los datos finales a inicios del 2012:

- Según rangos de edad, un 43.3% correspondió a los ubicados en la quinta década, el 25% en la sexta y un 31.6% a los mayores de 70 años.
- El 78.3% fueron del sexo femenino.
- En relación al deterioro cognitivo en los pacientes de la quinta década, el 62.2% no presentó deterioro y el 25% tenía deterioro leve.
- Por el contrario, en los mayores de 70 años el predominio de deterioro fue el severo con un 51.6%.
- Relacionado al tipo de deterioro cognitivo, según el Test de Folstein, las sintomatologías prevalentes fueron:
  - o Alteraciones de memoria reciente y pasada
  - o Alteraciones en orientación temporal y espacial
  - o Alteraciones en atención y cálculo
  - o Alteraciones de Afasia, Apraxia y combinadas
  - o Alteraciones del deterioro global

Analizando la variable o indicador molecular o genético -con un 50% de muestras analizadas, entre ellas las de controles positivos (es decir enfermos)- la presencia de la Apolipoproteína E de tipo E4 es marcada, encontrándose en buena proporción en la población estudiada.

La observación en estudio por imagen (Tomografía Axial Computarizada) evidencia las alteraciones estructurales referidas en la literatura médica, es decir, atrofia en los Lóbulos Temporales, Parietales y Frontales con aumento en la amplitud y profundidad de las Cisuras Silvianas y cambios en la Zona Hipocámpica y de los Ventrículos.

## 5. Conclusiones

Habiendo finalizado el primer año del estudio podemos afirmar lo siguiente:

- Existe una relación directamente proporcional: a mayor edad, mayores probabilidades de deterioro cognitivo.
- Los costos de la enfermedad aumentan según el nivel de deterioro cognitivo y dependencia del paciente. El incremento de los costos se da a expensas de gastos de hospitalización, cuidados de enfermería y cuidados en casa. Los menores costos se dan en el tratamiento farmacológico específicos (Inhibidores de Colinesterasa y Neuroprotectores) que son los que garantizan independencia y autonomía en los pacientes.
- Podemos definir las siguientes ecuaciones de probabilidades:
  1. Mujer mayor de 50 o 60 años + deterioro cognitivo + marcador molecular positivo + hallazgos tomográficos positivos = enfermedad de Alzheimer, hasta demostrar lo contrario
  2. Paciente hombre o mujer mayor de 65 años + deterioro cognitivo + marcador molecular positivo + hallazgos radiológicos positivos = enfermedad de Alzheimer, hasta demostrar lo contrario
  3. Paciente mayor de 65 años + sin deterioro cognitivo + sin hallazgo de imagen + marcadores moleculares positivos = enfermedad de Alzheimer inminente o probable (seguimiento).

## 6. Recomendaciones

1. Continuar el monitoreo y seguimiento a los pacientes incluidos en el estudio mediante evaluación de Test de Folstein semestral.
2. Proponer protocolos definidos y validados internacionalmente en el abordaje integral de pacientes con enfermedad de Alzheimer.
3. Considerar en el diagnóstico el esquema propuesto por B. Dubois et al. 2007 para la detección temprana de casos e iniciar el tratamiento de manera temprana.
4. Diseñar y coordinar estrategia de abordaje multisectorial y multidisciplinario que incluya al paciente, a los familiares y a sus cuidadores. MINSA, MIFAMILIA, INSS e INATEC en el primer caso, y en el segundo, médicos neurólogos, psiquiatras, generales, internistas, y recursos de enfermería, psicología y fisioterapia.
5. Implementar estrategia de sinergia entre MINSA-MIFAMILIA para el desarrollo de actividades en las Casas del Adulto Mayor y el modelo de Casa de Día del paciente con Alzheimer.
6. Sistematizar actividades de detección temprana de casos mediante la utilización de Minimental Test de Folstein en todo paciente mayor de 60 años que acuda a las unidades de salud de todo el país, independientemente del motivo de consulta.
7. Fortalecer las coordinaciones para retroalimentación entre las instituciones públicas, privadas y comunitarias en torno a la problemática del Alzheimer.

## **7. Personal investigador**

Las siguientes instituciones e investigadores participaron en el estudio: Jorge A. Huete-Pérez y Raquel Vargas Díaz del Centro de Biología Molecular de la UCA; María Esther Páiz, Karla Baldizón y Elda Jirón del Hospital Psiquiátrico Nacional; Lenin Fisher del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca; Martha Muñoz, María Eugenia Largaespada, Miriam Cornejo Chavarría, Perla Barba, Salvador López, M. Escobar, Odilí Manzanares y Luis del Palacio del Ministerio de Salud; y Eddy Zepeda Cruz de la Fundación Alzheimer de Nicaragua.

## **8. Agradecimientos**

Los autores del estudio agradecen el apoyo financiero de Panzyna Laboratories S.A. y la Universidad Centroamericana.

---

## **Notas**

98

- 1 Modificado de la ponencia del autor en la Sesión de Biomedicina del Ciclo de conferencias para la incorporación de los académicos de número de la Academia de Ciencias de Nicaragua, 16 de noviembre de 2009.