

LA DEMENCIA: EL RETO DE SALUD DE ESTE SIGLO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que más de mil millones de personas en el mundo padecen de un trastorno de la salud mental. Un grupo importante dentro de ello está constituido por aquellos que padecen de demencia, en especial con la demencia tipo Alzheimer (más de 55 millones en la actualidad y alrededor de 140 millones en 2050), convirtiéndose pronto en la tercera causa de muerte en el mundo.

Entre los factores de riesgo o exposoma de importancia en el desarrollo de demencia, tenemos, además, a la inseguridad alimenticia, los recursos económicos y financieros, el estado socioeconómico y el acceso al cuidado de la salud (1).

El conocimiento sobre la enfermedad de Alzheimer es bajo y más aun su entendimiento o comprensión; un 80% de la población cree que el desarrollo de la demencia es “parte normal del envejecimiento humano”, lo cual no es correcto, inclusive muchos profesionales de la salud, también la consideran así, principalmente por las limitaciones en su diagnóstico y en su tratamiento, por lo que es más fácil considerarla como tal y evitar la frustración de su manejo y la angustia familiar, la utilización de la mal llamada “demencia senil”, también es gran parte culpable de esta confusión, con la creencia de que con el envejecimiento natural se van generando los denominados “olvidos benignos” (en especial los recientes o memoria episódica, a diferencia de la memoria semántica o de conocimiento, que se mantiene por largo tiempo), y que se empiezan a producir usualmente a partir de la cuarta década de vida, como el no recordar nombres o palabras, sobre todo las de uso infrecuente, el lugar donde se dejan algunos objetos, o lo que se iba a hacer, aunque

muchos de los cuales terminan recordándose luego, en especial cuando uno se concentra y hace el esfuerzo para “traerlos a la mente”. La ansiedad, la depresión y el estrés, así como la sobrecarga mental, la realización de varias tareas al mismo tiempo, o la falta de descanso y de dormir adecuadamente, pueden hacer más marcadas y evidentes estas molestias.

Todo esto, a diferencia de aquellos olvidos que alteran la funcionalidad de la vida diaria, o que se acompañan de desorientación en lugares conocidos o habituales, o el repetir en forma constante historias o preguntas, o el no poder seguir una conversación en forma coherente, los cuales deberían ser considerados como síntomas o “señales de alerta” de demencia. Estos problemas de memoria no son el único problema, ya que se pueden acompañar de cambios en la conducta, en el lenguaje o en la funcionalidad en el día a día, por lo cual, es fundamental explicarles, tanto al paciente en la medida que sea posible hacerlo, como a la familia, los cuidadores y la comunidad en general, lo que está sucediendo. Debemos tener en cuenta que la demencia no es una enfermedad única, sino que representa a un problema de salud mental caracterizado por la afectación de la memoria (principalmente la reciente), el pensamiento, el lenguaje, las emociones y la realización de las tareas diarias (2).

La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia (60-70% de los casos). Se caracteriza por una anormal acumulación cerebral de algunas proteínas, acompañada de una pérdida de neuronas en forma progresiva, con un importante proceso de neuro inflamación, acompañado de determinados cambios en las zonas cerebrales que tienen relación con la memoria y el lenguaje, está considerada como

una enfermedad neurodegenerativa y bastante asociada a factores de riesgo genéticos, al envejecimiento y al medioambiente, y que se desarrolla desde muchos años antes desde el punto de vista anatomopatológico, hasta que se presenten las molestias neurocognitivas (3). Asimismo, se está evaluando el papel que tendría la resistencia a la insulina y el metabolismo regional de la glucosa intracerebral, lo cual ha llevado a formular la teoría de que la enfermedad de Alzheimer pudiera ser una forma de diabetes mellitus tipo-3. Además, se produce un aumento de la toxicidad de amiloide Ab y sus precursores, así como con la hiper fosforilación de Tau, el estrés oxidativo y la neuro inflamación, en especial en la zona del hipocampo, lo que conduciría finalmente al desarrollo de la enfermedad (4).

Entre otros tipos de demencia tenemos la forma vascular (15-20%), la de cuerpos de Lewy, la frontotemporal y las asociadas a otros problemas como la enfermedad de Parkinson o de Huntington y a otros problemas neurodegenerativos, incluyendo las formas mixtas, cada una de las cuales tiene sus propias características, su manejo y tratamiento, así como su evolución y pronóstico.

El diagnóstico parte de la sospecha por la detección de las llamadas señales de alarma, las pruebas neuropsicológicas, los determinados análisis auxiliares y de imágenes. La posibilidad de realizar un diagnóstico temprano está en pleno avance. La FDA acaba de aprobar (mayo 2025), una prueba de sangre para la búsqueda de marcadores de enfermedad de Alzheimer (Lumipulse), dirigido a personas mayores de 55 años, con síntomas tempranos sospechosos de la enfermedad, si bien existen otras pruebas en el mercado que se están utilizando, muchas no han sido aprobadas para su uso hasta este momento, con costos entre 300 y 1700 dólares USA.

Estas pruebas detectarían la presencia de varias proteínas características de la enfermedad, calculando la proporción de beta amiloide 40 (presente en forma natural en el cerebro y

considerada como normal) y de beta amiloide 42 (participante en la formación de placas cerebrales en la enfermedad y consideradas como anormales). Un promedio bajo de AB42/AB40 en el LCR, es consistente con la presencia patológica de la enfermedad de Alzheimer, en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve.

La prueba también busca la presencia de un tipo de proteína Tau (Tau 217 fosforilada), la cual es la causante de la formación de ovillos en esta enfermedad y está fuertemente asociada con la positividad de la tomografía por emisión de positrones amiloide (PET). En alrededor de un 80% de los casos se obtiene un resultado positivo o negativo y con una precisión superior al 90%, siendo en el 20% no concluyente, lo cual la hace bastante confiable para el uso en despistaje, a nivel primario. En caso de duda diagnóstica, puede complementarse con una evaluación de marcadores en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (5).

Es posible disminuir los riesgos del desarrollo de algunas formas de demencia, manteniendo una buena y regular actividad física y mental, aprendiendo cosas nuevas y retando a la mente, con ejercicios que las mejoren, con adecuado descanso, con alimentación lo más natural posible, mantenimiento de los vínculos sociales, evitando caer en lo rutinario, realizando prevención adecuada del desarrollo de diferentes enfermedades (hipertensión arterial, dislipidemia, problemas cardio y/o cerebrovasculares, respiratorios, hepáticos o renales, tóxicos, como son el tabaquismo o el alcoholismo, etc.) y la exposición a ambientes contaminados (6) o controlando adecuadamente a estas enfermedades, si se presentaran (7).

En los últimos tiempos ha habido un avance notable con nuevas drogas muy prometedoras. Los resultados con los tratamientos usuales como los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el donepecilo o la memantina, han sido bastante pobres y limitados.

Entre los últimos medicamentos que se han desarrollado en forma prometedora, te-

nemos al donanemab (Kisunla), al lecanemab (Leqembi), y el discontinuado aducanumab (Adulhem), los que destruyen las placas de amiloide antes que se desarrollen daños irreparables en el cerebro, teniendo resultados positivos cuando se utilizan en fases tempranas, sin llegar a curar la enfermedad, pero con un enlentecimiento de ésta, aunque todos con un elevado precio que no lo hace asequible a las mayorías (entre \$26.500-\$32.000 costo anual) y que además se pueden acompañar de efectos indeseables, como son las denominadas ARIA (acrónimo de Amyloid-related imaging abnormalities) y que son neuroimágenes en la resonancia magnética, relacionadas al tratamiento anti-amiloide y que representan a la aparición del edema cerebral secundario, al microsangrado y a los productos de degradación de la sangre, como consecuencia de la mayor fragilidad vascular secundaria que se presenta, en uno de cada 3 pacientes, siendo usualmente asintomáticas (salvo entre un 6-40% en casos en la forma edematosa), y los factores de riesgo para su desarrollo son la genética y el ser portador del alelo E4 del gen APOE, que puede llevar a la supresión de la medicación y al empleo de corticoterapia en algunos casos, de ahí la importancia de una buena selección de los pacientes a tratar (8,9).

Por otro lado el manejo de los diferentes problemas que se producen por la enfermedad, directa e indirectamente, incluyen a la nutri-

ción, la actividad física, al manejo conductual, al descanso y al sueño, lo social, lo económico, las consecuencias familiares y las de los cuidadores, entre otros, por lo que es clave la alfabetización en salud de la familia, para que puedan entender la enfermedad, su desarrollo y los problemas que acarrea, adaptando su entorno para procurar una mejor calidad de vida, no solo del afectado, sino también de todos aquellos que los rodean, incluyendo por supuesto a sus cuidadores, que cargan con gran parte de este soporte. Son importantes la paciencia, empatía, amabilidad y compasión con el afectado, procurando apoyarlo en todo lo posible, hablándole en una forma simple y directa, mirándolo a los ojos, brindándole cariño y evitando el generar sentimientos de culpa. En algunos casos de inquietud extrema y de agresividad, puede utilizarse los antipsicóticos en dosis adecuadas, teniendo siempre en cuenta sus efectos indeseables y su relación riesgo-beneficio (10,11).

Como parte de la estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de llamar la atención y promover acciones sobre este problema de salud, ha declarado el 21 de setiembre de cada año, como el Día Mundial del Alzheimer, tomando como referencia la fecha que había sido establecida por la institución Alzheimer's Disease International (ADI) en 1994.

Eduardo Penny, MD, MSc, MACP, FAGS

Especialista en Medicina Interna y en Geriátrica. Expresidente y Miembro Honorario de la Sociedad Peruana de Medicina Interna y de la Sociedad de Gerontología y Geriátrica del Perú. Expresidente Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna. Miembro Honorario Foro Latinoamericano de Educación Médica

BIBLIOGRAFÍA

1. Migeot J, Pina-Escudero SD, Hernandez H, Gonzalez-Gomez R, Legaz A, Fittipaldi S et al. Social exposome and brain health outcomes of dementia across Latin America. *Nature Communications* 2025,16:8196 <https://doi.org/10.1038/s41467-025-63277-6>
2. Frontiers Medicine. Alzheimer's disease: a comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms diagnosis, management, care giving, advanced treatments and associated challenges. *Front Med.* 2024; 11:1474043. doi: 10.3389/fmed.2024.1474043
3. Dickerson BC, Atri A, Clevenger C, Karlawish J, Knopman D, Lin PJ et al. The Alzheimer's association clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, testing, counseling, and disclosure of suspected Alzheimer's Disease and related disorders (DETeCD-ADRD): Executive summary of recommendations for specialty care. *Alzheimer Dement* 2025. Doi:10.1002/alz.14337
4. Yong Peng, Shun-yu Yao, Quan Chen, Jin H, Du MQ, Xue YH et al. True or false? Alzheimer's disease is type 3 diabetes: Evidence from bench to bedside. *Ageing Research Review* 2024,99,102383
5. Krishnamurthy HK, Jarayaman V, Krishna K, Wang T, Bei K, Changalath C et al. An overview of the genes and biomarkers in Alzheimer's diseases. *Ageing Res Rev*2025,104:102599)
6. Boram Kim, Kaitlin Blam, Holly Elser, Xie SX, Van Deerlin VM, Penning TM et al. Ambient Air Pollution and the Severity of Alzheimer Disease Neuropathology. *JAMA Neurol* Sep 8, 2025 doi: 10.1001/jamaneurol.2025.3316
7. Livingstone G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S et al. Dementia prevention, intervention and care: 2024 report of The Lancet Standing Commission. *Lancet*.2024;404(10452):572-628 doi:10.1016/S0140-6736(24)01296-0
8. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, Wessels AM, Ardayfio PA, Andersen SW et al. Donanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2021;384(18)1691-1704. doi: 10:1056/NEJ-Moa2100708
9. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2023;388(1):9-21 doi: 10:1056/NEJ-moa2212948
10. WORLD ALZHEIMER REPORT 2025. Alzheimer's Disease International. Reimagining life with dementia-the power of rehabilitation.
11. Guía para personas que cuidan a un familiar con Alzheimer. Fundación Pascual Maragall 2023. Barcelona, España). <https://www2.cruzroja.es/documents/5640665/127605285/Guia+personas+que+cuidan+a+un+familiar+con+alzheim%C3%A9r.pdf/f8befcf-a65e-a135-b9c0-1c746ceb9427?t=1757665376459>