

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**CARGA DE LA ENFERMEDAD Y
MORTALIDAD POR ALZHEIMER Y
OTRAS DEMENCIAS EN COSTA RICA,
1990-2019**

JOSE PABLO NÚÑEZ ALANIS

Tutora: Mariana Fallas Picado

2021

TABLA DE CONTENIDOS

Índice de tablas	VI
Índice de figuras	VII
Dedicatoria.....	IX
Agradecimiento	X
Resumen	XI
Capítulo I.....	15
El problema de investigación	15
1.1 Planteamiento del problema.....	16
1.1.1 Antecedentes del problema	16
1.1.2 Delimitación del problema.....	22
1.1.3 Justificación.....	23
1.2 Redacción del problema central: Pregunta de la investigación	24
1.3 Objetivos de la investigación	25
1.3.1 Objetivo General	25
1.3.2 Objetivos Específicos.....	25
1.4 Alcances y Limitaciones	26
1.4.1 Alcances de la investigación	26
1.4.2 Limitaciones de la investigación	26

Capítulo II.....	27
Marco Teórico	27
2.1 Contexto Histórico de la Demencia	28
2.2 Distribución a nivel mundial.....	33
2.3 Definición de Demencia	36
2.4 Clínica de Demencia.....	36
2.5 Diagnóstico de Demencia	37
2.6 Principales tipos de Demencia	38
2.7 Demencia por Cuerpos de Lewy.....	42
2.8 Demencia Frontotemporal	43
2.8.1 Demencia Frontotemporal con variante conductual.....	44
2.8.3 Afasia primaria progresiva variante semántica	45
2.8.4 Afasia primaria progresiva variante no fluida.....	46
2.8.5 Síntomas motores de la demencia Frontotemporal	47
2.9 Demencia Vascular	47
2.10 Enfermedad de Alzheimer	50
2.10.1 Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer	51
2.10.2 Biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer	55
2.10.3 Factores de riesgo.....	57
2.10.4 Criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer.....	61

2.10.5 Tratamiento	66
Capitulo III	70
Marco Metodologico	70
3.1 Enfoque de la investigación	71
3.2 Tipo de investigación.....	72
3.3 Unidades de análisis u objeto de estudio	73
3.3.1 Área de estudio.....	73
3.3.2 Fuente de información.....	73
3.3.3 Población.....	73
3.3.4 Muestra.....	73
3.3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión	74
3.4 Instrumentos para la recolección de la información	75
3.5 Diseño de la investigación	76
3.6 Operacionalizacion de las variables.....	77
3.7 Procedimiento de recolección de datos.....	80
3.8 Organización de los datos	81
3.9 Análisis de los datos	82
Capitulo IV	84
Presentación de resultados.....	84
Capitulo V	105

Discusión e Interpretación de los resultados	105
5.1 Discusión e Interpretación de los resultados	106
Capitulo VI	114
Conclusiones y Recomendaciones	114
6.1 Conclusiones	115
6.2 Recomendaciones	117
Bibliografías	119
Glosario y Abreviaturas.....	133
Anexos	135
Anexo 1. Declaración jurada	136
Anexo 2. Carta de aprobación del tutor(a).....	137
Anexo 3. Carta de aprobación del lector(a).....	138
Anexo 4. Carta de autorización para publicación.....	139

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Población total de más de 60 años y número de personas con demencia estimado (2015, 2030 y 2050) por región mundial.	33
Tabla N° 2. Causas más comunes de demencia	38
Tabla N° 3. Causas menos comunes de demencia	39
Tabla N° 4. Categorías diagnósticas	41
Tabla N° 5. Criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer probable por Dubois et al	63
Tabla N° 6. Criterios NIA-AA para el diagnóstico de demencia.....	65
Tabla N° 7. Criterios nucleares de la enfermedad de Alzheimer probable según la clasificación NIA-AA.....	66
Tabla N° 8. Operacionalización de las variables	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Tasa de mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.	85
Figura N° 2. Tasa de mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.	87
Figura N° 3. Tasa de incidencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.	89
Figura N° 4. Tasa de incidencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.	91
Figura N° 5. Tasa de prevalencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas. ...	93
Figura N° 6. Tasa de prevalencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.	95
Figura N° 7. Años de vida ajustados por discapacidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.	97
Figura N° 8. Años de vida ajustados por discapacidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.	99
Figura N° 9. Tasa de años de vida potencialmente perdidos por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.	101

Figura N° 10. Años de vida potencialmente perdidos por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario..... 103

DEDICATORIA

Le dedico el presente trabajo a Dios y a mi familia por acompañarme en este camino.

AGRADECIMIENTO

Primero le quiero agradecer a Dios, por darme la oportunidad de estudiar la carrera que soñé desde que era un niño y porque siempre me dio la fuerza necesaria para vencer los retos y obstáculos que se pusieron en mi camino.

De la misma forma, le agradezco a mis padres Marcia Alanis Nelson y Gilbert Manuel Núñez Espinoza, por impulsarme a seguir adelante y nunca abandonarme.

A mis hermanos, Laura Patricia Núñez Alanis, Natali Paola Núñez Alanis y Jean Paul Núñez Alanis, por su gran apoyo.

A mis tres sobrinos, por ser mi luz en todo momento.

A los profesores que he tenido en la universidad por compartir sus conocimientos y formarme como profesional.

Por último, le agradezco a mi tutora Mariana Fallas Picado, por guiarme en la realización de este trabajo.

RESUMEN

Introducción. En general las demencias se definen como un síndrome clínico adquirido, en donde la persona que la padece presenta un déficit cognitivo múltiple, conduciendo a que la misma presente dificultades en las actividades de la vida diaria. En el presente trabajo se tocarán las demencias de Alzheimer, Frontotemporal, por cuerpos de Lewy y la demencia de origen Vascular. En la investigación se analiza, describe, conoce, identifica y determina la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, de la misma forma se estudia la mortalidad y la carga de la enfermedad en la población costarricense. **Objetivo general.** Determinar la Carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 – 2019. **Metodología.** Para realizar la siguiente investigación desde un enfoque cuantitativo descriptivo, se utiliza la base de datos del Global Burden of Disease (GBD), con la cual se obtuvo la información necesaria para visualizar la evolución de la mortalidad, incidencia, prevalencia, años de vida vividos con discapacidad y los años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Los datos se dividieron de acuerdo al sexo y al grupo etario. **Resultados.** Se aprecia como son las mujeres las que presentan una tasa más grande en las diferentes variables del trabajo y que el grupo etario que presenta tasas más altas, es el grupo etario conformado por las personas de más de 70 años. **Discusión.** La edad es el factor de riesgo más importante en los diferentes tipos de demencias y debido a que el país mantiene una esperanza de vida alta, el número de personas con el diagnóstico de demencia ha aumentado, este aumento en los casos también se asocia a que diferentes factores de riesgo se mantienen en la población, lo que contribuye a la elevación de los casos y en última instancia llevan a un incremento en el número de

fallecimientos por esta patología. **Conclusión.** En Costa Rica, se concluye que en los 29 años de estudio la incidencia, prevalencia, los años de vida ajustados por discapacidad, los años potencialmente perdidos y, por último, la mortalidad por Alzheimer y otras demencias, es más común en el sexo femenino y en la población mayor de 70 años.

Palabras clave. Alzheimer. Demencia. Mortalidad. Carga de la enfermedad. Incidencia. Prevalencia. Años de vida ajustados por discapacidad. Años de vida potencialmente perdidos.

SUMMARY

Introduction. In general, dementias are defined as an acquired clinical syndrome, where the person who suffers from it has a multiple cognitive deficit, leading to difficulties in activities of daily living. In the present work, Alzheimer's, Frontotemporal, Lewy body dementias and dementia of Vascular origin will be discussed. The research analyzes, describes, knows, identifies and determines Alzheimer's disease and other dementias in Costa Rica, in the same way, mortality and the burden of the disease in the Costa Rican population are studied.

General objective. Determine the Burden of Alzheimer's disease and mortality in Costa Rica, 1990 - 2019. **Methodology.** To carry out the following research from a descriptive

quantitative approach, the Global Burden of Disease (GBD) database is used, with which the necessary information was obtained to visualize the evolution of mortality, incidence, prevalence, years of life lived disability and years of life potentially lost to Alzheimer's disease and other dementias. The data were divided according to sex and age group. **Results.**

It can be seen how it is women who have a higher rate in the different work variables and that the age group with the highest rates is the age group made up of people over 70 years of age. **Discussion.** Age is the most important risk factor in the different types of dementias and

because the country maintains a high life expectancy, the number of people diagnosed with dementia has increased, this increase in cases is also associated with the fact that different risk factors remain in the population, which contributes to the increase in cases and ultimately leads to an increase in the number of deaths from this pathology. **Conclusion.** In Costa Rica,

it is concluded that in the 29 years of study, the incidence, prevalence, disability-adjusted life

years, years potentially lost and, finally, mortality from Alzheimer's and other dementias, is more common in females and in the population older than 70 years.

Keywords. Alzheimer's. Dementia. Mortality. Burden of disease. Incidence. Prevalence
Years of life adjusted for disability. Years of life potentially lost.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

Según la información brinda por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), en la actualidad, los principales problemas de discapacidad y dependencia en las personas mayores alrededor del mundo suceden por la demencia. Bien se ha dicho que existen diferentes causas de demencia, no obstante, la que se da con mayor frecuencia es la enfermedad de Alzheimer. Según Carvajal (2), la misma fue descrita por primera vez en el mundo por el psiquiatra Alois Alzheimer en 1906.

Carlos Carvajal Carvajal (2) establece, que la demencia que más se relaciona con la edad es la enfermedad de Alzheimer, siendo este último el factor de riesgo más importante. Dicho lo anterior es relevante mencionar los dos tipos que se presentan: el primer tipo que es el que inicia después de los 65 años y el segundo tipo es el que empieza antes de los 65 años, no obstante, las personas que empiezan las manifestaciones antes de los 65 años de edad son apenas el 5% del total.

La investigación brindada por las Naciones Unidas sobre la cantidad de adultos mayores, destaca que para el año 2020 el número de personas por arriba de los 65 años era de 727 millones en todo el mundo y que para las siguientes tres décadas estas cifras subirán, con números que pueden ser de hasta 1 500 millones de personas para el 2050. Las investigaciones concluyen que todos los países del mundo verán un aumento significativo para el 2050 y más de dos tercios de los ciudadanos por arriba de los 65 años se encontrarán habitando países en vías de desarrollo (3,4).

Con respecto a la incidencia, los datos que demuestra Alzheimer's Disease International (ADI) (5) en el World Alzheimer Report del 2015, indican, que en el mundo hay más de 9.9 millones de casos nuevos de demencia por año, esto quiere decir que cada 3.2 segundos una persona se diagnostica con demencia. Los informes señalan que se presentó un aumento, ya que en el año 2010 cada 4.2 segundos una persona se diagnosticaba con demencia, dando un total de 7.7 millones de casos por año.

De acuerdo a datos obtenidos por ADI (5), en el 2010 un total de 36 millones de personas vivían con demencia, durante el 2015 el número aumentó a 46.8 millones, para el 2030 se espera que las cifras sigan aumentando llegando a 74.7 millones, por último, las proyecciones demuestran que en el 2050 el mundo presentara un total de 131.5 millones de personas con algún tipo de demencia. Se espera que este aumento de casos suceda en países de ingresos bajos y medios.

Como anteriormente se ha mencionado, es relevante tener en cuenta que la población mundial de adultos mayores ha presentado un importante aumento en los últimos años y que este incremento se va a mantener por varios años. Al estar relacionada la edad con la enfermedad, no se puede pasar por alto los problemas que los países presentaran en términos económicos en el futuro (2). Solo en el 2018 los datos mencionan que la demencia tuvo un costo de 1 billón de dólares y que para el año 2030 se espera que esta cantidad llegue a duplicarse (6).

Existen instituciones como El Foro Económico Mundial y la Global CEO Initiative on Alzheimer Disease, que se han dado la tarea de fomentar iniciativas para tratar desde un plano general los retos que presenta la enfermedad de Alzheimer. Su meta a alcanzar es la de acelerar el descubrimiento, las pruebas y la realización de intervenciones de precisión para la enfermedad de Alzheimer. Esta iniciativa tiene como nombre Davos Alzheimer's

Collaborative (DAC), en la cual participaran gobiernos, académicos, líderes en el sector privado y organizaciones no gubernamentales (6).

La directora ejecutiva de Alzheimer's Research UK Hilary Evans (6), comentó que “Al ser una enfermedad enormemente compleja, el Alzheimer no puede resolverse trabajando por separado”. El Alzheimer es una demencia a la que todos estamos propensos, lo que quiere decir, es que esto no se limita a una determinada zona geográfica o población, es un problema a nivel mundial y por lo tanto requiere de una solución global y colaborativa.

La OMS cuenta con el Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia 2017-2025, con el cual desea cumplir todos los objetivos que se plantean, pero para que esto pueda suceder, necesitan de la colaboración de los Estados, de las personas con demencia y de sus familias, con el fin de mejorar la salud de las personas que se encuentran con esta enfermedad (7).

Las áreas de acción en las cuales se aspira a obtener un impacto positivo son siete, de las cuales se conocen las siguientes áreas: la demencia como prioridad de salud pública; sensibilización y adaptación a la demencia; reducción del riesgo de demencia; diagnóstico, tratamiento, atención y apoyo de la demencia; apoyo a los cuidadores de personas con demencia; sistemas de información para la demencia y la investigación e innovación en demencia (7).

Para diciembre del año 2018 la Organización Panamericana de la Salud (8) refiere, que en el mundo existen un total de 27 planes nacionales en relación a la demencia, dentro de los cuales se reparten entre regiones, consiguiendo percibir cuales territorios presentan planes y cuáles no, considerándose que la región europea cuenta con 16, la región americana 5, el Pacífico

Occidental tiene 4, el Mediterráneo Oriental se encuentra con 1, al igual que la región de Asia sudoriental y por lo contrario el territorio africano no presenta registro alguno.

El territorio europeo, es el que tiene la mayor cantidad de planes, por lo que casi todas las revisiones disponibles que podemos encontrar se centran en esta zona. Por esta misma razón, se crearon las Medidas políticas nacionales sobre la demencia en las regiones de las Américas, Asia y el Pacífico: consenso y retos; con las cuales se examinarán de forma más detallada los planes que actualmente presentan las regiones de América, Asia y el Pacífico (8).

Los países que cuentan con planes en América, Asia y el Pacífico son, Australia, Nueva Zelanda, Japón, República de Corea, Indonesia, Chile, Costa Rica, Cuba, México y Estados Unidos. Estos planes son importantes ya que alrededor de 32 millones de personas con demencia viven en estas regiones, las cuales representan aproximadamente dos tercios de todos los pacientes con demencia a nivel mundial. La limitante es que estos países conforman menos del 10% de todos los países en estas tres regiones (8).

La meta del estudio se basó en dos componentes a conocer, el primero de ellos se basó en el estudio de los factores socioeconómicos que se asocian con tener un plan y el segundo fue la evaluación de las características comunes y diferentes entre los planes por medio de análisis comparativos y cualitativos (8).

El estudio reflejó que para desarrollar un plan nacional en los estados miembros, las probabilidades aumentan aproximadamente catorce veces más siempre y cuando se encuentren los siguientes componentes, un sistema de salud universal, si la población del país

que supera los 65 años corresponda el 14% del total de la población y que los ingresos en los países correspondientes sean elevados (8).

Con respecto a Costa Rica, el país mantiene un proceso continuo de envejecimiento poblacional, el cual nos conduce a un aumento en la cantidad de personas con enfermedades neurocognitivas, en donde se encuentran las demencias (9).

El Ministerio de Planificación Nacional y Política Económica mencionó, que el promedio de la esperanza de vida al nacer en el 2015 se aproximaba a los 80 años y para el 2025 se espera que este promedio de edad sea mayor a los 81 años, aunque este aumento en la esperanza de vida al nacer sea igual para ambos sexos, el género que mayor cantidad de años llega a vivir, es el de las mujeres (10).

En el año 2014 Costa Rica presentó el Plan Nacional para la Enfermedad de Alzheimer y Demencias Relacionadas 2014 – 2024, convirtiéndose en el primer país en toda América Latina con un plan para las demencias. Los Entes, que se encargaron de presentarlo fueron el Ministerio de Salud, el Consejo Nacional de la Persona Adulta Mayor (CONAPAM) y la Asociación Costarricense de Alzheimer y otras Demencias Asociadas (ASCADA); cuyo plan contó con el apoyo del Ente mundial sobre Alzheimer, ADI (11).

ADI (9), informó específicamente que en Costa Rica para el año 2010 las personas que vivían con demencia en el territorio nacional eran alrededor de 30.000, cifras que sufrirán un importante aumento, ya que para el año 2050 se espera que se eleven a 160.000 personas.

El plan nacional cuenta con diez objetivos específicos, los cuales se pueden mencionar (9):

1. Mejorar el acceso al diagnóstico de enfermedades neurocognitivas y las formas de atención integral con el fin de mejorar el estado de bienestar de las personas que la sufren.
2. Fortalecer la coordinación entre todos los actores sociales.
3. Motivar a la persona con enfermedad neurocognitiva y su familia para la escogencia del hogar como sitio de soporte.
4. Incrementar el apoyo al asistente personal o cuidadores.
5. Mejorar la calidad de atención y cuidado en residencias u hogares de larga estancia que mejoren la calidad de vida de las personas con enfermedades neurocognitivas.
6. Desarrollar el entrenamiento para profesionales en la salud.
7. Promover la investigación.
8. Promover la información general y la conciencia social.
9. Promover la atención con el enfoque de los derechos humanos.
10. Establecer la enfermedad de alzhéimer y las demencias relacionadas como una prioridad de país y en la región Centroamericana.

Dos años después de que se publicara el Plan Nacional en Costa Rica, los encargados refieren que se logró cumplir un 65% del plan, entre estos logros se establece, que el país inauguró clínicas de memoria en las zonas rurales, se pudo establecer una casa del cuidador el cual ayuda a la capacitación de estas personas y sirve como un lugar de esparcimiento, los médicos generales pueden capacitarse para que logren obtener mayor conocimiento del tema y por último se puede observar una mayor sensibilización de la población con los trastornos demenciales (12).

Aunque se ha avanzado en la lucha contra la demencia, todavía podemos encontrar metas pendientes, como, por ejemplo, se necesita investigar aún más las demencias en el país, se tiene que tener una mayor atención con un enfoque de Derechos Humanos, los adultos mayores necesitan reconocer cuales son los instrumentos jurídicos que tienen a su disposición, que la demencia se convierta en una prioridad y, por último, que los gobiernos locales tengan una mayor amabilidad con el adulto mayor (12).

1.1.2 Delimitación del problema

El estudio se lleva a cabo en Costa Rica, en un periodo de tiempo que comprende desde 1990 al 2019, el cual incluye a todas las personas desde los quince años hasta más de los setenta años, independientemente de su género o etnia que cuenten con el diagnostico de demencia, también a todas las personas que pueden presentar la enfermedad y a las que fallecieron producto de este problema.

1.1.3 Justificación

El mundo se está dirigiendo a un cambio poblacional, en donde la población mayor esta incrementado sus cifras, lo cual es un problema para los gobiernos de cada país, ya que esto influye en que se presenten nuevos casos de demencia y que los costos para contralar la enfermedad sean muy elevados. Al no contar con estudios que informen sobre la evolución de la demencia, no se podrán tomar medidas que permitan un buen control sobre esta problemática.

Los beneficiados serán los habitantes de Costa Rica, ya que el estudio está dirigido específicamente para el territorio nacional. Se podrán beneficiar porque se dispondrá de un estudio actual, en el cual se analiza la evolución de la demencia en el país, con datos que determinan la prevalencia, incidencia, años de vida potencialmente perdidos, años de vida ajustados por discapacidad y la mortalidad que esta conlleva.

Las demencias, específicamente el Alzheimer, son una problemática que han ido en aumento a nivel mundial, afectando no solo a las personas que la padecen, sino, también a las personas que se encuentran en su entorno, como, familiares, amigos, conocidos, cuidadores, entre otros.

Por lo tanto, se aporta una investigación a las personas que estudian y conocen del tema; igualmente para las personas que sufren de la enfermedad, al personal del área de la salud, familiares y para todas aquellas personas que quieran conocer de esta problemática, con el fin de crear conciencia de que este problema afecta a todos, olvidando clases sociales, etnias y religión.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

A continuación, se desarrolla la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la Carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar la Carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir la mortalidad según el grupo etario y sexo por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.
- Conocer la tasa de incidencia según el grupo etario y sexo por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 – 2019.
- Identificar la prevalencia según el grupo etario y sexo por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.
- Analizar los años de vida ajustados por discapacidad según el grupo etario y sexo por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.
- Determinar los años de vida potencialmente perdidos según el grupo etario y sexo por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Para el desarrollo de la investigación, se consulta la base de datos del Global Burden of Disease (GBD), con la finalidad de obtener los datos necesarios para determinar la mortalidad y la carga de la enfermedad en los 29 años de estudio.

Se logra realizar la indagación de acuerdo con los tres grupos etarios, los cuales están conformados por las personas entre 15 a 49 años, entre 50 a 69 años y finalmente, se encuentra el grupo etario mayor de 70 años.

La misma base de datos permite obtener los datos de acuerdo con el sexo de la persona, permitiendo visualizar la tendencia de esta patología en los dos sexos.

Se cuenta con la ayuda de revistas, tesis y artículos relacionados con los temas de las diferentes demencias en estudio, los cuales ayudan a comprender de una mejor manera como ha sido la evolución de las enfermedades en las diferentes partes del mundo.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Debido a que la base del GBD no divide la información de acuerdo con los diferentes tipos de demencia, no es posible obtener los datos específicos de cada patología y, por lo tanto, no se nos permite visualizar cómo estas evolucionaron a lo largo del periodo en estudio.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 Contexto Histórico de la demencia

El poeta romano Tito Lucrecio en el siglo 1 A.C., en su obra *De rerum natura*, utilizó el término de demencia para referirse a la locura o al delirio. Del mismo modo, Cicerón, quien fue contemporáneo de Lucrecio, en el ensayo de *De senectute* numera la palabra como sinónimo de locura y para referirse a la pérdida de memoria producto de una enfermedad en las personas ancianas (13,14).

Nilton Custodio, Rosa Montesinos y Jorge O. Alarcón (14) comentan, que Celsius fue de entre todos, el primero que posiblemente utilizara a la demencia como un término médico, y que con el tiempo empieza a involucrar a las primeras alusiones de demencia senil en el siglo 2 D. C. propuesto por Areteous de Capadocia en el libro número III de su famosa obra médica, donde la demencia ya se empezaba a relacionar el envejecimiento como único factor de riesgo.

Después Pablo de Egina en el siglo VII, en su publicación Epítome, *Hypomnena o Memorandum*, realizó un intento por separar al deterioro cognitivo debido a la demencia que se da por un proceso adquirido, del que ocurre en la demencia de los procesos congénitos que acompaña al retraso mental y a la oligofrenia (14).

En el siglo XIV en Francia en 1381 y en Inglaterra en 1644, la palabra demencia era sinónimo de locura o extravagancia. Por otro lado, en el siglo XVII, se empieza a conocer que los trastornos cognitivos suceden por un disfuncionamiento del sistema nervioso central. A finales del siglo XVII, términos como amentia, imbecilidad, estupidez, simplicidad, idiotez, morosis y senilidad se utilizaban para representar a cuadros de deterioro intelectual y del comportamiento (13).

En el siglo XVIII, el diccionario Físico de Blancard, menciona que la demencia se usaba como una extinción de la imaginación y del juicio. El diccionario de Sobrino, define a la demencia como locura, extravagancia y alienación del espíritu. Francia la utilizo para designar estados de disfunción cognitiva. En la *Encyclopédie, ou Dictionnaire Raisonné des Sciences, des Arts et des Métiers*, de Diderot y d’Alembert, que se publicó en 1765, definió a la demencia como una enfermedad que puede ser considerada como la parálisis del espíritu. Esta misma dice que la demencia se tiene que diferenciar del delirio y de la manía (13–15).

Ya para finales del siglo XVIII, existía una notable descripción de la semiología de los signos y síntomas de los trastornos cognitivos, al igual que se identificó que existía un deterioro relacionado con la edad de las personas, pero todavía no había una separación entre los trastornos cognitivos congénitos de los adquiridos (13).

Boissier de Sauvages menciona en su *Nosographie Méthodique* en 1771, doce tipos de imbecilidad, destacándose la imbecilidad del anciano. Él explica que esto sucede porque la rigidez que ocurre en las fibras nerviosas lleva a que sean menos sensibles a estímulos externos. Cuando usa el termino de demencia, se refiere a diversos cuadros que abarcaban tanto a la imbecilidad como a la idiocia, la debilidad mental y a la locura. Philippe Pinel en su *Nosographie* publicado en 1798, utiliza los conocimientos de amentia y morosis para referirse a los trastornos cognitivos. Manifiesta que la demencia senil, es un trastorno cognitivo que adquieren las personas de edad (13,14).

Durante el siglo XIX había una connotación legal relacionada a la demencia. Según el Código Napoleón en 1808, “No existe un crimen cuando el acusado o la acusada está en un estado de demencia durante el momento del crimen”. Jean-Etienne Dominique Esquirol, quien fue

discípulo de Pinel en el hospital de la *Salpêtrière*, en 1805, define a las demencias como una pérdida de la capacidad de razonar y las divide en agudas, crónicas y seniles (13,14).

En 1835, Louise-Florentine Calmeil, detalló a las demencias seniles de una forma más acuciosa y refiere que en ellas “existe un compromiso constante de los órganos sensoriales, ya que los pacientes de edad pueden estar sordos, y mostrar un trastorno del gusto, olfato, y tacto. Los estímulos externos son menos claros para ellos, tienen poca memoria de los eventos recientes, viven en el pasado, y repiten el mismo cuento; sus afectos gradualmente se desvanecen” (13,14).

Antoine Laurent-Jessé Bayle, propuso el concepto de aracnoiditis crónica en 1822, dando una visión orgánica de las demencias, manifestando que es una patología atribuible a lesiones que ocurren en el sistema nervioso central (13–15).

Bénédict-Augustin Morel por otra parte, propone que las demencias son enfermedades neurocognitivas y que estas presentan una disminución progresiva del cerebro. De la misma forma, planteó que se tenían que diferenciar los trastornos mentales en seis categorías diferentes: en las hereditarias, tóxicas, asociadas con las neurosis, idiopáticas, simpáticas y por último en las demencias. Para el Doctor Morel, la disminución del peso del cerebro se da tanto en el envejecimiento como en las demencias y que esto es una expresión de decadencia del ser humano (13).

Marie en 1906, indica que las demencias son un síndrome y que ellas pueden ser el resultado de diferentes enfermedades, en donde cada una presenta un fenotipo clínico característico y una neuropatología específica (13).

Para finales del siglo XIX y durante el siglo XX, gracias al estudio neuropatológico con microscopía óptica en los cerebros de pacientes con demencia, se logró llegar a la hipótesis de que las demencias primarias sucedían por una degeneración en el parénquima cerebral o producto de lesiones vasculares. Mientras que en las demencias secundarias se colocaban a las demencias vesánicas (13).

Arnold Pick en tres diferentes artículos publicados entre 1892 y 1904, llegó a publicar el caso de un paciente de 71 años de edad del Instituto Psiquiátrico de Praga, el cual presentó en el inicio un desorden en el lenguaje con un deterioro cognitivo y funcional. Posterior a la muerte del paciente, la autopsia demostró que el paciente presentaba una severa atrofia cerebral, la cual predominaba sobre el lóbulo temporal izquierdo, lastimosamente Pick no logró realizar los estudios histopatológicos. Pero en 1911 Alois Alzheimer describe a los cuerpos y células de Pick, convirtiéndose en los marcadores típicos de la demencia fronto-temporal (13,14)

El patólogo alemán Alois Alzheimer en la conferencia número 37 de psiquiatras alemanes del sur-oeste que se llevó a cabo en Tübingen el 4 de noviembre de 1906, presentó el caso de su paciente Auguste Deter, la cual a la edad de 51 años presentaba síntomas de pérdida de memoria, desorientación y alucinaciones, por lo que se diagnosticó con demencia, hasta la muerte de la misma (16,17).

Cuando él realizó la autopsia al cerebro de la paciente, este reveló varias anomalías. Lo primero que se encontró fue una capa cerebral más delgada de lo normal y la placa senil, la cual solo se podía encontrar en personas mayores y gracias a una nueva tinción se demostró que estas placas estaban acompañadas de ovillos neurofibrilares (16).

Pero aún con estos descubrimientos, no se le dio importancia al hallazgo de Alzheimer. Y fue hasta el año 1910 que Kraepelin en la octava edición del manual de psiquiatría, nombraría a la enfermedad como la enfermedad de Alzheimer (16).

Guajardo (13) menciona, que a finales del siglo XIX y a principios del siglo XX se construyó el concepto actual para las demencias, en donde el concepto se rige por un paradigma cognitivo, el cual indica que las demencias solo son trastornos irreversibles de las funciones intelectuales. Esto dio como resultado la separación de los estudios de trastornos no cognitivos de las demencias y el estudio entre las demencias y las enfermedades psiquiátricas.

Nilton Custodio, Rosa Montesinos y Jorge O. Alarcón (14) refieren, que a partir del año 1980, se empezaron a publicar criterios para diagnosticar la enfermedad. Están los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales (DSM-3) publicados en 1980. En el año 1984 aparecen los criterios del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). Posteriormente, se encuentran los criterios del DSM-4 y de la Clasificación internacional de enfermedades, décima edición (CIE10).

Por último, se encuentran los criterios del DSM-5 y del NIA-AA postulados por los grupos de trabajo de Bruno Dubois y el National Institute of Aging (NIA) estadounidense con la Alzheimer's Association (AA), para superar los criterios NINCDS-ADRDA (14).

En los últimos años, el mundo ha presentado un gran avance, gracias a que se están identificando cuáles son los marcadores biológicos in vivo que se pueden encontrar en la enfermedad de Alzheimer. Del mismo modo, se han realizado estudios de neuroimagen con

el fin de poder detectar cambios neurodegenerativos estando la enfermedad aún en estadios tempranos (17).

2.2 Distribución a nivel mundial

De acuerdo a ADI (5), en el 2015 Asia Oriental era la región que albergaba a una mayor cantidad de personas con demencia, con cifras que rondaban los 9.8 millones de personas, seguida de Europa Occidental con 7.4 millones, posteriormente, se encuentra la región del sur de Asia con 5.1 millones y Norteamérica con 4.8 millones de personas. Con respecto al país que más habitantes presenta con demencia es China, llegando a cifras de 9.5 millones de personas. Aproximadamente un 58% de las personas en el mundo con demencia viven en países con rentas bajas y medias.

Tabla N° 1.

Población total de más de 60 años y número de personas con demencia estimado (2015, 2030 y 2050) por región mundial.

Región	Población de más de 60 años en el 2015	Número de personas con demencia (millones)		
		2015	2030	2050
ASIA	485.83	22.85	38.53	67.18
Australasia	5.80	0.39	0.62	1.02
Asia-Pacífico	52.21	3.64	5.68	7.81
Oceanía	0.64	0.02	0.04	0.09
Asia central	7.43	0.31	0.44	0.88

Región	Población de más de 60 años en el 2015	Número de personas con demencia (millones)		
		2015	2030	2050
Asia oriental	218.18	9.77	16.60	28.64
Sur de Asia	139.85	5.13	8.61	16.65
Sureste de Asia	61.72	3.60	6.55	12.09
EUROPA	176.61	10.46	13.42	18.66
Europa Occidental	107.89	7.45	9.99	14.32
Centroeuropa	26.92	1.07	1.39	1.90
Europa Oriental	41.80	1.94	2.03	2.44
AMÉRICA	147.51	9.44	15.75	29.86
Norteamérica	74.88	4.78	7.28	11.74
Caribe	5.78	0.38	0.60	1.07
América latina, los Andes	5.51	0.34	0.64	1.43
América latina, Centro	26.64	1.54	2.97	6.88
América latina, Sur	9.88	0.75	1.15	2.05
América latina, Tropical	24.82	1.66	3.11	6.70

Región	Población de más de 60 años en el 2015	Número de personas con demencia (millones)		
		2015	2030	2050
AFRICA	87.19	4.03	6.99	15.76
Norte de África/ Oriente Medio	38.93	2.34	4.35	10.04
África subsahariana, Centro	4.78	0.16	0.26	0.54
África subsahariana, Este	19.86	0.69	1.19	2.77
África subsahariana, Sur	6.06	0.24	0.35	0.58
África subsahariana, Oeste	17.56	0.54	0.85	1.84
MUNDO	897.14	46.78	74.69	131.45

Fuente: Alzheimer Disease International (5).

2.3 Definición de Demencia

El término demencia, se especifica como un síndrome clínico adquirido en donde la persona presenta un déficit cognitivo múltiple, lo que implica la presencia de un deterioro significativo en la memoria y en otras funciones cognitivas, ocasionando problemas en las actividades de la vida diaria (18).

El Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders en su quinta edición (DSM-5) (19), cataloga a la demencia como un Trastorno Neurocognitivo Mayor, en donde el individuo demuestra evidencias de un declive significativo a nivel cognitivo, comparado con el nivel que presentaba anteriormente en uno o en varios dominios cognitivos, como, por ejemplo, en la atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o en la cognición social. Esta evidencia es suministrada por la preocupación del propio paciente, de un acompañante o del personal de salud encargado del caso.

2.4 Clínica de demencia

La clínica de los pacientes con demencia varía de acuerdo a la enfermedad que sustenta el síndrome. En las fases iniciales lo que más llama la atención es el deterioro que se presenta en la memoria a corto y a largo plazo, la cual se asocia a un deterioro progresivo del pensamiento abstracto y de la capacidad para razonar. Después de que se presenta esta clínica, se ven afectadas otras funciones corticales superiores y el paciente puede presentar afasia, apraxia y agnosia, de igual forma también se empiezan a notar cambios en la personalidad del paciente (18).

El DSM-5 (19) menciona, que los déficits cognitivos que se presentan interfieren con la autonomía del paciente en las actividades cotidianas, no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional y tampoco se explican por otro trastorno mental.

2.5 Diagnóstico de demencia

El diagnóstico de demencia es esencialmente clínico, requiriendo un conjunto de estudios para lograr completar el diagnóstico. Se incluye una historia clínica con una anamnesis dirigida, exploración psicopatológica y neuropsicológica con estudios de cribado, junto con una exploración complementaria (20).

Una vez que sé que realizan los estudios pertinentes, los aspectos a incluir en el diagnóstico son: la presencia de un deterioro cognitivo, caracterización clínica del deterioro cognitivo como demencia, un diagnóstico de presunción de la forma de demencia y un grado de repercusión funcional, social y familiar (20).

Cuando se valora la memoria o cualquier manifestación que presente el paciente, es necesario que se evalúe con la presencia de un familiar cercano o del cuidador, del mismo modo, se tienen que buscar datos incluidos en el cuestionario de neurología con el fin de encontrar cuales son las áreas afectadas, preguntar sobre antecedentes familiares y personales que se relacionen con el consumo de alcohol y de otras sustancias psicoestimulantes; igualmente ver si la persona no presenta antecedentes psiquiátricos o con una historia familiar de demencia (20).

El estándar de oro para realizar el diagnóstico, es la batería neuropsicológica, en donde se valora la orientación global, memoria, pensamiento abstracto, capacidad de juicio, lenguaje oral y escrito, praxias, ejecución y el control (20).

2.6 Principales tipos de demencia

Aunque la demencia es una entidad sindrómica, el mundo presenta diferentes subtipos de demencia, las cuales llegan a diferir en su etiología, forma de presentación, curso clínico y trastornos asociados (21).

A parte de la enfermedad de Alzheimer que es la forma número uno de demencia, se puede encontrar la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia Frontotemporal, la demencia Vascular y la demencia que es producto de una etiología mixta (22).

Tabla N° 2.

Causas más comunes de demencia

Enfermedad de Alzheimer
Demencia de tipo de vascular <ul style="list-style-type: none">• Múltiples infartos• Enfermedad difusa de sustancia blanca (síndrome de Binswanger)
Alcoholismo
Espectro de Enfermedad de demencia con enfermedad de Parkinson / enfermedad con cuerpos de Lewy
Intoxicación por Drogas y Fármacos

Fuente: Harrison. Principios de medicina interna, 19e (23).

Tabla N° 3.

Causas menos comunes de demencia

<p>Hipovitaminosis</p> <p>Tiamina (B1): encefalopatía de Wernicke.</p> <p>Vitamina B12 (degeneración combinada subaguda).</p> <p>Acido nicotínico (pelagra).</p>	<p>Trastornos tóxicos</p> <p>Intoxicación por drogas, fármacos y narcóticos, metales pesados y por toxinas orgánicas.</p>
<p>Insuficiencia endocrina y de otros órganos</p> <p>Hipotiroidismo, Hipoparatiroidismo e Hiperparatiroidismo.</p> <p>Síndrome de insuficiencia suprarrenal y de Cushing.</p> <p>Insuficiencia renal, hepática y pulmonar.</p>	<p>Cuadros psiquiátricos</p> <p>Depresión (pseudodemencia).</p> <p>Esquizofrenia.</p> <p>Reacción de conversión.</p>
<p>Infecciones crónicas</p> <p>Por VIH.</p> <p>Neurosifilis.</p> <p>Papovavirus (virus de JC) (leucoencefalopatía multifocal progresiva).</p> <p>Tuberculosis, micosis y enfermedades por protozoos.</p> <p>Enfermedad de Whipple.</p>	<p>Trastornos degenerativos</p> <p>Enfermedad de Huntington.</p> <p>Atrofia de sistemas múltiples.</p> <p>Ataxias hereditarias (algunas formas).</p> <p>Espectro de degeneración lobular frontotemporal.</p> <p>Esclerosis múltiple.</p> <p>Síndrome de Down del adulto con enfermedad de Alzheimer.</p>

	<p>Trastornos degenerativos</p> <p>Complejo esclerosis lateral amiotrofica / Parkinson / demencia de Guam.</p> <p>Enfermedades por priones (de Creutzfeld – Jakob y Gerstmann Straussler- Scheinker).</p>
<p>Traumatismo craneoencefálico y lesión cerebral difusa</p> <p>Encefalopatía traumática crónica.</p> <p>Estado ulterior a anoxia.</p> <p>Posanoxia.</p> <p>Estado ulterior a encefalitis.</p> <p>Hidrocefalia normotensa.</p>	<p>Diversas</p> <p>Sarcoidosis. Vasculitis.</p> <p>CADASIL: arteriopatía dominante autosómica cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.</p> <p>Porfiria intermitente aguda.</p> <p>Epilepsia no convulsiva recurrente.</p>
<p>Hipotensión intracraneal.</p>	<p>Trastornos adicionales en niños o adolescentes.</p> <p>Neurodegeneración asociada a pantotenato cinasa.</p> <p>Panencefalitis esclerosante subaguda.</p> <p>Trastornos metabólicos (como enfermedades de Wilson y Leigh, Leucodistrofias, enfermedades de depósitos y mutaciones mitocondriales).</p>

Neoplasias	
Tumor cerebral primario.	
Metástasis de tumor cerebral.	
Encefalitis límbica	
paraneoplasica/autoinmunitaria.	

Fuente: Harrison. Principios de medicina interna, 19e (23).

Tabla N° 4.

Categorías diagnosticas

Causas reversibles	Demencias irreversibles/degenerativas	Trastornos psiquiátricos
Hipotiroidismo	Enfermedad de Alzheimer	Depresión
Deficiencia de tiamina	Demencia frontotemporal	Esquizofrenia
Deficiencia de vitamina B12	Enfermedad de Huntington	Reacción de
Hidrocefalia normotensa	Demencia de tipo vascular	conversión
Hematoma subdural	Leucoencefalopatías	
Infección crónica	Enfermedad de Parkinson	
Tumor cerebral		
Intoxicación medicamentosa		
Encefalopatía autoinmunitaria		

Fuente: Harrison. Principios de medicina interna, 19e (23).

2.7 Demencia por cuerpos de Lewy

La demencia por cuerpos de Lewy recibe este nombre debido a que presenta una característica importante, y es que a nivel histopatológico se presentan unos depósitos de alfa sinucleína en forma de inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas, estas se suelen localizar en regiones como el tallo cerebral, en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra o en la región fronto-temporal de la corteza (20).

Garzón-Giraldo, Montoya-Arenas y Carvajal-Castrillón (24) refieren en su investigación, que la demencia por cuerpos de Lewy presenta tres criterios principales para su diagnóstico, en donde se encuentran los signos extrapiramidales, fluctuaciones cognitivas en el estado mental de la persona y, por último, se incluyen a las alucinaciones visuales.

A lo largo del curso de la enfermedad ocurre un cuadro demencial, el cual se caracteriza por presentar alteraciones cognitivas específicas y un compromiso en las habilidades funcionales que se explican por los trastornos en el funcionamiento neuropsicológico (24).

Con respecto a los síntomas cognitivos, predominan los trastornos de la atención, funciones ejecutivas y visuoespaciales. La memoria se puede ver afectada, pero puede seguir dos patrones, por un lado, esta puede tener una alteración muy marcada desde el comienzo y por el otro, suele mejorar en el inicio cuando se hacen tareas que le ayuden a recordar (25).

En estos pacientes se encuentra distractibilidad, dificultades en la planeación y organización, rigidez cognitiva y complicaciones para lograr solucionar problemas simples de la vida diaria (24).

Las alucinaciones visuales son una de las manifestaciones más frecuentes, las cuales pueden ser complejas y recurrentes. En algunos casos tienden a ser bien toleradas y por lo general,

se relacionan con personas o con animales pequeños. Los delirios son más frecuentes en etapas finales y estas ideas delirantes presentan rasgos paranoides como infidelidad, robo o presencia de intrusos en la casa. La apatía y la sintomatología ansiosa o depresiva son frecuentes a lo largo de la evolución (25).

Con las funciones visoperceptuales y praxicas, se presenta un deterioro progresivo de las praxias ideacionales y corporales, trastornos en la discriminación visual, de igual forma también se presentan trastornos en la percepción de objetos y en el rastreo visual (24).

Es relevante mencionar que la atención y el estado de alerta de la persona puede variar, ocasionando que la persona presente episodios en donde la mirada este fija, un flujo de ideas perturbado, somnolencia diurna e incluso siestas durante el día, produciendo periodos de confusión en la persona (24,26).

A la clínica se le incorporan los déficits neurolingüísticas como anomia y las alteraciones tanto expresivas como comprensivas, se da una mayor lentitud en el procesamiento de la información y en las ejecuciones visomotoras, las cuales se asocian a alteraciones en el almacenamiento de la información y en problemas de cálculo (24).

La parálisis muscular típica de la fase REM del sueño no se produce y el paciente tiende a moverse y a hablar durante el sueño. Estas manifestaciones en la mayoría de los casos suceden antes que el resto de los síntomas (25).

2.8 Demencia Frontotemporal

Las demencias Frontotemporales, son un conjunto de enfermedades neurodegenerativas que se caracterizan por presentar cambios significativos en la conducta o por poseer una pérdida

progresiva del lenguaje, junto con variaciones patológicas en los lóbulos frontales y temporales del cerebro (27).

Conforme avanza la demencia, las variantes pueden confluir, esto sucede porque la degeneración se vuelve más global, por lo que la persona desarrollara problemas en el comportamiento y en el lenguaje. Ya en etapas finales se puede observar que los pacientes presentan dificultades para lograr moverse y alimentarse (28,29).

Es importante mencionar que los trastornos psiquiátricos pueden simular a la demencia Frontotemporal, por ejemplo, el comportamiento repetitivo y compulsivo que se encuentra en la variante conductual puede llevar a un diagnóstico incorrecto de trastorno obsesivo-compulsivo; la apatía y el retraimiento emocional pueden diagnosticarse como una depresión; la euforia y el delirio que ocurre en estos pacientes, también son típicos del trastorno bipolar y de la esquizofrenia. Por la gran similitud que se presenta con las enfermedades psiquiátrica el diagnóstico suele ser difícil (28).

2.8.1 Demencia Frontotemporal con variante conductual

La desinhibición del comportamiento origina una pérdida en el tacto social, ocasionando que la persona no respete los límites físicos ni sociales cuando está cerca de personas extrañas; de igual forma esta desinhibición produce acciones impulsivas, descuidadas o comportamientos delictivos, por ejemplo, la persona puede cometer un asalto, insinuaciones sexuales o accidentes automovilísticos; y también conduce a que el paciente realice comentarios personales que pueden ser vergonzosos (28,30).

Con respecto a la apatía, el paciente manifiesta un interés reducido en el trabajo, en los pasatiempos, en la interacción social y en la higiene personal, lo que se puede confundir con

la depresión. Hay falta de iniciativa a la hora de tomar decisiones o para llevar a cabo algún tipo de acción (28,30).

Se pueden encontrar comportamientos estereotipados, como, por ejemplo, movimientos repetitivos simples, comportamientos ritualistas compulsivos y el uso constante de frases verbales (28,30).

Los pacientes con esta variante frecuentemente manifiestan déficits en diversas tareas ejecutivas, sin embargo, sus habilidades visuoespaciales en el comienzo suelen ser normales. Es muy probable que estos pacientes no lleguen a reconocer muchos de los cambios que sufren, debido a que presentan poca percepción de su propio comportamiento (28).

Un punto que llama la atención, es el hecho de que algunas personas tienen una alteración psiquiátrica primaria, como un trastorno bipolar, un síndrome de Asperger o una enfermedad ficticia; pero no en todos es igual, ya que en otras personas la enfermedad sucede de forma esporádica o por genética de la demencia frontotemporal (28).

2.8.3 Afasia primaria progresiva variante semántica

Esta variante se distingue por presentar una fluencia conservada con un lenguaje espontáneo que puede ser verborreico, por el uso excesivo e innecesario de palabras, sin que estas aporten al contenido del mensaje. La persona por lo general, no logra entender el significado de las palabras, por lo que el individuo tiene dificultades para evocar mensajes (30).

Según Jee Bang, Salvatore Spina y Bruce L Miller (28) hay dos variantes, la variante relacionada al lóbulo temporal izquierdo y la variante del lóbulo temporal derecho. La variante del lóbulo temporal izquierdo es más frecuente y presenta en la mayoría de las

ocasiones una pérdida semántica lingüística, en cambio, la variante que se encuentra en el lóbulo temporal derecho presenta alteraciones en el comportamiento.

La anomia en los pacientes es mayor para los sustantivos que para los pronombres o los verbos. En las manifestaciones también es posible que se presente una dislexia superficial y disgrafía (28).

Con respecto a los déficits en el reconocimiento de personas u objetos, este no solo ocurre por problemas a nivel del dominio visual, se conoce que las pistas táctiles, olfativas o gustativas no ayudan al enfermo (28).

Conforme la enfermedad avanza y llega a afectar a la corteza orbitofrontal, se dan cambios en el comportamiento como irritabilidad, abstinencia emocional, insomnio y el paciente puede llegar a cambiar su dieta (30).

2.8.4 Afasia primaria progresiva variante no fluida

Los pacientes con esta variante, mantienen un habla lenta y sin fluidez, que en ocasiones es telegráfica, con agramatismo y con errores parafásicos fonémicos, por lo que el paciente tiene que realizar mucho trabajo para lograr comunicarse (30).

Se presentan problemas para entender las oraciones que son sintácticamente complejas, por ejemplo, la chica que le gusta al chico se puso de pie; pero mantienen la capacidad para comprender frases con construcciones más simples, ejemplo, al chico le gusta una chica, esa chica se levantó. Conforme la enfermedad sigue avanzando, los paciente pueden volverse mudos (28,31).

En el inicio de la enfermedad, los problemas que se observan en las pruebas del lenguaje escrito y en la comprensión sintáctica demuestran que las personas solo presentan errores

gramaticales leves. Se menciona que en algunos pacientes la escritura se logra conservar, a pesar de que se encuentren déficits muy graves en el lenguaje hablado (28).

2.8.4 Afasia progresiva logopéica

Esta variante se identifica porque el paciente no logra recordar las palabras que quiere mencionar, lo que ocasiona latencias o pausas a la hora de hablar, por lo que la persona acompaña sus oraciones con muletillas, llevando a que el paciente no tenga seguridad cuando habla. En esta variante, no se pierde el significado de las palabras, ni se afecta la pronunciación (27,30).

2.8.5 Síntomas motores de la demencia Frontotemporal

Jee Bang, Salvatore Spina y Bruce L Miller (28) refieren, que algunos pacientes con demencia frontotemporal desarrollan la enfermedad de la motoneurona, además se puede presentar disartria, disfagia y afecto pseudobulbar. El parkinsonismo se da con más frecuencia en los pacientes con demencia frontotemporal de variante conductual, posteriormente ocurre en los pacientes con afasia progresiva primaria variante no fluida. Por último, en estos pacientes se pueden manifestar síntomas del síndrome Corticobasal y del síndrome de Parálisis Supranuclear Progresivo.

2.9 Demencia vascular

Según María José Muñoz Pérez y Daniela Espinosa Villaseñor (32), en los tres primeros meses posteriores a un accidente cerebrovascular, alrededor de un 20% o un 30% de los pacientes serán diagnosticados con demencia.

La demencia vascular sucede porque el cerebro no recibe los nutrientes vitales ni el oxígeno de la sangre que fluye a través del cerebro. Suele deberse por un accidente cerebrovascular

en un área estratégica del cerebro o por una serie de pequeños accidentes. También se conocen otros factores que pueden influir, por ejemplo, antecedentes de ataque cardiaco, latidos cardiacos irregulares o inusualmente rápidos, aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, colesterol alto y el fumado (33).

Para obtener el diagnóstico de demencia, es necesario llevar a cabo una serie de pruebas cognitivas con el fin de comprobar un déficit en el paciente, del mismo modo, la persona necesita tener una sintomatología relacionada con una enfermedad vascular y, por último, que esta se compruebe por medio de una historia clínica y de un estudio de imagen, por ejemplo, tomografía axial computarizada o por una resonancia magnética (32).

La demencia multiinfarto, ocurre por la destrucción del parénquima cerebral, producto de una obstrucción en las grandes arterias, gracias a la presencia de un embolismo arterio-arterial o por una embolia cardiogénica. Es importante mencionar, que la demencia es progresiva y los problemas que ocurren gracias a los ictus se van acumulando a lo largo del tiempo (25,32).

La demencia por un infarto estratégico, se origina por lesiones que se producen en una zona determinada del cerebro, la cual se puede relacionar con las funciones ejecutivas y del comportamiento (32,34).

En la demencia por enfermedad isquémica de pequeñas arterias, se engloban a las lesiones que son producto de un infarto lacunar, de una isquemia crónica de la sustancia blanca, microsangrados y por la enfermedad de Binswagner (25,32).

Con respecto a la enfermedad de Binswagner, esta es una patología que se asocia a una hipertensión grave mal controlada, la cual se caracteriza por presentar problemas en la

memoria, en el afecto y en la cognición. Suele presentar síntomas focales motores y en forma menos frecuente parálisis pseudobulbar con deterioro de la marcha y de esfínteres. El diagnóstico se realiza por medio de las características clínicas que se presentan y por los cambios que se encuentran en la tomografía o en la Resonancia magnética (34,35).

Con respecto a la demencia por Hipoperfusión, se suele presentar cuando el paciente tiene hipotensión, bradiarritmias o estenosis arteriales, lo que ocasiona que una zona sufra un infarto. La localización más frecuente de los infartos ocurre en las zonas que están al límite de la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior, aunque también se pueden localizar en los territorios de los grandes vasos (20).

También se encuentra la demencia que sucede por un proceso hemorrágico, en donde los síntomas que presente el paciente dependerán de la región que se encuentre comprometida. Sus causas más frecuentes son la hipertensión arterial, aneurismas y por malformaciones arteriovenosas (20).

En la clínica, se demuestra que las alteraciones cognitivas son variables, esto se debe porque estas alteraciones se asocian a la zona que se encuentra afectada. Cuando se produce una interrupción en los circuitos frontoestriatales, se produce un déficit en la atención y una disfunción ejecutiva. La disfunción ejecutiva implica un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información, inflexibilidad mental y una dificultad para la planificación secuencial de actividades. Los problemas en la memoria se caracterizan por la dificultad para recuperar información (25).

En estos pacientes se encuentran problemas como depresión, apatía y labilidad emocional de forma habitual, pero los síntomas psicóticos son menos frecuentes. Si la demencia es cortical,

es más frecuente encontrar agitación, trastornos del sueño y euforia. Cuando se afecta la zona subcortical, el paciente manifiesta un trastorno de la marcha asociada a signos piramidales, disartria, disfagia, labilidad emotiva e incontinencia miccional (25).

2.10 Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer, se identifica por dos tipos de lesiones, primero se encuentran las placas seniles, que se componen gracias a la acumulación de la proteína β -amiloide, que se depositan extracelularmente y el segundo tipo, son los ovillos neurofibrilares que se componen por proteínas tau fosforiladas, localizándose a nivel intracelular (36).

De la misma forma, el depósito de la proteína β -amiloide puede producirse en las paredes de los capilares, arterias y arteriolas desarrollando una angiopatía cerebral amiloide, con la consecuente degeneración de los elementos de la pared vascular, empeorando el flujo sanguíneo y predisponiendo al desarrollo de hemorragias intraparenquimatosas (37).

Usualmente, la enfermedad presenta una pérdida progresiva de la memoria episódica y de la función cognitiva, con una deficiencia posterior del lenguaje y de las habilidades visuoespaciales. También, estos problemas por lo general van de la mano con trastornos del comportamiento como, por ejemplo, apatía, agresividad y depresión (36,37).

Se establece que la enfermedad es la principal causa de demencia en el mundo y suele presentarse después de los 65 años de edad y que la cantidad de personas que presentan su diagnóstico se duplican con cada década sucesiva de la vida, con datos que van desde un 10% entre los 60 y 70 años a un 40% en personas con 80 años o más (38).

P. Mendez, E. Surace, Y. Bérnago, I. Calandri, S. Vazquez , G. Sevlever y R. Allegri (39) refieren, que Bateman y col. señalaron que el depósito amiloide sucede unos 20 años y la

degeneración neurofibrilar unos 10 años antes de que en el paciente se manifieste la sintomatología clínica de la enfermedad.

2.10.1 Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer

Se especula que los depósitos del péptido β -amiloide provocan atrofia y muerte de neuronas como resultado de procesos de excitotoxicidad, debido a una estimulación excesiva de los receptores de neurotransmisores en las membranas neuronales; también producto de un colapso en la homeostasis del calcio y por inflamación y desgaste de factores energéticos y neuronales. Como consecuencia, el deterioro que se produce en las neuronas y en la sinapsis involucrada en la memoria, aprendizaje y otras funciones cognitivas ocasionan el deterioro cognitivo en las personas con enfermedad de Alzheimer; pero por el momento todavía se encuentran en discusión los mecanismos por los cuales estos cambios conducen al deterioro cognitivo (37).

La teoría de la cascada de amiloide, refiere que el procesamiento anormal de la proteína precursora amiloide, conduce a la producción del β amiloide. El β amiloide, desencadena una cascada que ocasiona un daño sináptico y pérdida de neuronas, en última instancia, conduce la formación de las características patológicas de la enfermedad, las placas de amiloide y los ovillos neurofibrilares (40).

El péptido β amiloide posee de 36 a 43 aminoácidos y proviene de la proteólisis que sufre la proteína precursora amiloide (APP), una proteína que en condiciones normales lleva a cabo una función clave en la homeostasis cerebral. Al día de hoy, se reconocen dos vías principales para el procesamiento de la proteína precursora amiloide, primero se encuentra la vía por α -

secretasa no amiloidogénica y la segunda es la vía por β -y γ -secretasa amiloidogénica. Ambas vías se encuentran en equilibrio en condiciones normales (37).

La escisión de la proteína precursora amiloide por la α -secretasa produce una molécula soluble, sAPP α , misma que presenta una función neuroprotectora, llevando a cabo funciones trascendentes en la plasticidad y en la supervivencia de las neuronas, y porque ayudan a proteger contra la excitotoxicidad (37).

La β -secretasa escinde la proteína precursora amiloide para producir una fracción soluble de la proteína que es el sAPP β , el cual se relaciona con la muerte neuronal y esta misma escisión conduce a la formación de un complejo carboxi-terminal que se adhiere a la membrana celular. Posteriormente, es escindida por un complejo de γ -secretasas que está compuesto por 4 proteínas: la presenilina 1 o 2, nicastrina, APH-1 y PEN-2 que es un potenciador de la presenilina 2, con el fin de producir al péptido β amiloide (37).

Predominan los péptidos β amiloides que están conformados por 40 aminoácidos, seguidamente, se encuentran los de 42 aminoácidos, sin embargo, el péptido de 42 aminoácidos es más susceptible a la agregación, porque presentan una mayor tasa de fibrilación e insolubilidad (41).

Mutaciones en los genes de la proteína precursora amiloide y en los de la presenilina 1 y 2, ocasiona que aparezcan formas de enfermedad de Alzheimer familiar, en donde los síntomas aparecen entre los 30 y 50 años (41).

Inicialmente los péptidos β amiloides se producen principalmente en formas monoméricas, favorecen la supervivencia neuronal y presentan una función protectora en la sinapsis, no

obstante, cuando estos se acumulan se forman fibrillas que posteriormente se llegan a agrupar y dan lugar a las placas seniles (37,42).

Si se presentan altos niveles del péptido, se pueden originar productos oligoméricos, llevando a la toxicidad y a la degeneración neuronal, entorpeciendo con la función y con la supervivencia de las neuronas colinérgicas, serotoninérgicas, noradrenérgicas y dopaminérgicas, disminuyendo el control sobre la vía amiloidogénica y ayudando al acúmulo del péptido β amiloide insoluble (37,42).

Igualmente, en el estudio brindado por M. Silva, C. Loures, L. Alves, L. Souza, K. Borges y M. Carvalho (37) señalan, que todavía no se conoce el mecanismo por el cual el depósito del péptido β amiloide promueve la formación de ovillos neurofibrilares, pero de igual forma mencionan que Blurton-Jones y Laferla proponen cuatro mecanismos para que esto suceda:

1. El péptido β amiloide promueve la activación de quinasas específicas que catalizan la hiperfosforilación de la proteína tau, ocasionando un cambio en su conformación y conduciendo a la formación de los ovillos neurofibrilares.
2. La neuroinflamación que se lleva a cabo gracias a los depósitos del péptido β amiloide, produce citosinas proinflamatorias que provocan la fosforilación de la proteína tau.
3. El péptido β amiloide ocasiona que el proteasoma no logre degradar a la proteína tau.
4. Los problemas que ocurren en el transporte axonal que se deben al péptido β amiloide, ocasionan que la proteína tau y su ARN mensajero tengan una localización incorrecta, lo que conlleva a una hiperfosforilación y por ultimo a la formación de ovillos neurofibrilares.

Con respecto a la proteína Tau, esta se asocia a los microtúbulos y es causada por el empalme alternativo del gen MAPT, el cual se ubica en el cromosoma 17. Se conoce que las principales

funciones de la proteína son la estimulación de la polimerización de la tubulina, estabiliza a los microtúbulos y participa en el transporte de orgánulos intracelulares por microtúbulos. Cuando esta se hiperfosforila, pierde sus funciones ocasionando un daño neuronal y citotoxicidad (37,40).

Hay una relación muy marcada entre el estado cognitivo global y las densidades de ovillos tau positivos, manifestando que la gravedad del déficit cognitivo se asocia mejor con la carga y la distribución de los ovillos neurofibrilares en el tejido cerebral, que con los depósitos de péptidos β amiloide (37,43).

En la década de 1970 se propuso una hipótesis colinérgica, dado que los déficits colinérgicos neocorticales y presinápticos se asociaban con la enzima colina acetiltransferasa, la cual es responsable de sintetizar acetilcolina. Esta hipótesis se basa en tres conceptos: en la disminución de los marcadores colinérgicos presinápticos en la corteza cerebral, en una neurodegeneración del núcleo basal de Meynert y en el uso de los antagonistas colinérgicos (44).

La acetilcolina en el cerebro mantiene un papel en diversos procesos fisiológicos, por ejemplo, en la memoria, atención, información sensorial, aprendizaje y en otras funciones importantes. En la enfermedad de Alzheimer existe una degeneración de las neuronas colinérgicas, ocasionando que la persona desarrolle un cambio en la función cognitiva y pérdida de memoria (44).

Las neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert, son las que más se afectan en la enfermedad, se conoce que los números pasan de 500.000 a menos de 100.000 en etapas avanzadas de la enfermedad (45).

Con respecto al péptido B amiloide, se piensa que este perjudica la neurotransmisión colinérgica y conlleva a una reducción en la captación de la colina y a una liberación de acetilcolina. Los estudios señalaron que la pérdida sináptica colinérgica y el desarrollo de fibrillas amiloideas se asocian con la neurotoxicidad de los oligómeros β amiloide y con las interacciones entre la acetilcolinesterasa y el péptido β amiloide (44).

2.10.2 Biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer

Biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer en los fluidos

Se encuentran el β amiloide 42 aminoácidos, la relación $A\beta$ 1-42 / $A\beta$ 1-40 aminoácidos, fracciones totales (T-tau) y fosforiladas (P-tau) de la proteína tau, la proteína de cadena ligera de neurofilamentos (NFL), tau fosforilada en la posición treonina 181 (P-Tau181) y 217 (P-Tau217). Estas moléculas ayudan en el valor pronóstico de progresión de la enfermedad (39,46).

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan una relación disminuida de $A\beta$ 42 / $A\beta$ 40 en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo, pero incrementan los niveles plasmáticos de T-Tau, P-Tau, NFL y P-Tau181 (46).

La enfermedad produce un acúmulo de $A\beta$ 42 en el cerebro y como consecuencia sus niveles descienden en el LCR y el torrente sanguíneo. Los niveles de T-tau y P-tau están elevados por la pérdida neural cortical y por la formación de fibrillas. Los niveles de NFL se asocian con daño neuroaxonal. P-Tau181 y P-Tau217 expresan anomalías del metabolismo de tau en el cerebro (46).

Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en neuroimágenes

Las imágenes morfológicas y moleculares tienen una función importante en el diagnóstico precoz y en el seguimiento evolutivo de los síndromes neurodegenerativos, son in vivo y no son procedimientos invasivos. Gracias al PET se pueden observar depósitos anómalos de las proteínas β amiloide y tau en el cerebro; igualmente, permite objetivar la disfunción que ocurre a nivel neuronal, la cual se logra medir con el metabolismo de la glucosa (fluorodesoxiglucosa) (39).

P. Mendez, E. Surace, Y. Bérghamo, I. Calandri, S. Vazquez, G. Sevlever y R. Allegri (39) mencionan, que alrededor de un 30% de las personas pueden presentar depósitos de β amiloide y no manifestar ningún síntoma de deterioro cognitivo, por lo cual, es importante destacar que no todas las personas con depósitos se diagnostican con la enfermedad.

Con el uso del PET se puede detectar a la proteína tau, la cual una vez hiperfosforilada es específica de la enfermedad de Alzheimer (39).

La disminución del volumen hipocampal y la atrofia cortical que ocurre en zonas como el giro parahipocampal, amígdala, giro temporal superior, medio e inferior, se logra valorar por medio de la resonancia magnética. Así mismo, estos datos se consideran como biomarcadores de neurodegeneración, pero a diferencia de los otros, estos aparecen cuando la enfermedad ya ha evolucionado (39).

2.10.3 Factores de riesgo

Edad

El factor de riesgo más importante para desarrollar la enfermedad de Alzheimer es el envejecimiento, dado que una mayor cantidad de personas empiezan a manifestar sus síntomas después de los 65 años (44).

Debido al envejecimiento ocurren varios acontecimientos en el cuerpo, por ejemplo, se presenta una reducción en el volumen y peso del cerebro; hay una pérdida en la sinapsis y un agrandamiento de los ventrículos en áreas específicas que se puede acompañar de depósitos de placas de amiloide y de ovillos neurofibrilares. Del mismo modo, se puede desarrollar un hipometabolismo de la glucosa, una dishomeostasis del colesterol, disfunción en las mitocondrias, depresión y un deterioro cognitivo (44).

El problema que se expone, es que estos cambios también se producen en el envejecimiento normal, por lo tanto, es difícil realizar un diagnóstico en los pacientes que presenten síntomas tempranamente (44).

Se puede dividir la enfermedad de acuerdo a la edad en que aparece, la de inicio temprano solo llega a suceder en el 6% de los casos y suele suceder entre los 30 a los 60 o a los 65 años de edad, a diferencia del segundo tipo, que es la enfermedad de inicio tardío, ya que esta es más frecuente y se presenta después de los 65 años (44).

Genética

M. Silva, C. Loures, L. Alves, L. Souza, K. Borges y M. Carvalho, mencionan en su trabajo a Ballard et al, quien refirió que de todos los factores de riesgo que se conocen para desarrollar la enfermedad de Alzheimer, aproximadamente el 70% del riesgo ocurre por la

genética. Las mutaciones en los genes de la proteína precursora amiloide (APP) y los de la presenilina 1 (PSEN 1) y presenilina 2 (PSEN 2), se relacionan con la enfermedad de Alzheimer de inicio temprano, principalmente, la PSEN 1, pero la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío se relaciona con un polimorfismo en el gen de la apolipoproteína E (APOE), principalmente con el alelo 4 (37).

Estas mutaciones llevan a un incremento en la relación del β amiloide de 42 aminoácidos / β amiloide de 40 aminoácidos, por diversas causas, por ejemplo, por el incremento en la expresión del β amiloide de 42 aminoácidos, por la disminución del β amiloide de 40 aminoácidos, o bien por ambas causas. Como consecuencia, lleva a un depósito temprano del péptido β amiloide en el tejido cerebral, favoreciendo la aparición de la cascada amiloidogénica (37).

Con respecto a la apolipoproteína E, esta es una proteína que participa en el metabolismo lipídico codificado por el gen APOE, el cual se encuentra en el cromosoma 19, presentando tres tipos de alelos E2, E3 y E4, que posteriormente forman a las isoformas apoE2, apoE3 y apoE4. De los diferentes tipos de alelos, el que se relaciona más con la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío es el alelo E4. Por otra parte, el alelo E2 disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad (37).

La isoforma apoE4 al unirse con el péptido β amiloide promueve la formación de fibrillas y por consiguiente lleva a que este se deposite, a diferencia de lo que sucede con las otras dos isoformas, ya que estas logran reducir los depósitos en el tejido cerebral al promover el aclaramiento del péptido β amiloide (37).

Género

Breijyeh y Karaman (44) indican, que la enfermedad de Alzheimer se presenta en hombres y mujeres, pero alrededor de dos tercios de las personas diagnosticadas con Alzheimer son mujeres. De igual forma mencionan, que las mujeres presentan un deterioro mental peor que los hombres y que las mutaciones que presentan algunos genes, como el apoE4, elevan más el riesgo de desarrollar la enfermedad en las mujeres que en los hombres.

Igualmente, ellos refieren que algunos estudios demostraron que el riesgo de desarrollar la enfermedad en las mujeres se relaciona con la pérdida de hormonas ováricas durante la menopausia, debido a que los estrógenos cumplen varias funciones en el cerebro, por ejemplo, regulan la neurotransmisión, el desarrollo neuronal, la supervivencia, protegen contra el estrés oxidativo, participan en la reducción de los niveles del péptido β amiloide y disminuyen la hiperfosforilación de la proteína tau (44).

Enfermedades cerebrovasculares.

Existen cuatro mecanismos que conducen a la patología. En el primer mecanismo, se observa que el accidente puede ocasionar directamente un daño en zonas importantes para la memoria, como el tálamo y las proyecciones tálamo-corticales. En segundo lugar, el accidente puede aumentar la deposición del péptido amiloide, provocando un deterioro cognitivo. En tercer lugar, se producen respuestas inflamatorias secundarias al accidente que deterioran la función cognitiva. Y en el cuarto mecanismo, la hipoperfusión sobre expresa la cinasa 5 dependiente de ciclina (CDK5), la cual es fundamental en la sinapsis y en la plasticidad sináptica, por lo que ayuda en la memoria y en el aprendizaje. Cuando se

sobreexpresa se asocia con la apoptosis y muerte neuronal. Igualmente, contribuye a la formación de ovillos neurofibrilares (36).

Hipertensión

Incrementa el riesgo de deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer, sobre todo cuando está presente desde la mediana edad (36,47).

Diabetes mellitus tipo 2

El uso de modelos animales demostró, que la deficiencia o la resistencia a la insulina logra estimular la acción de las secretasas β y γ , y también reduce el aclaramiento del β amiloide, ocasionando que este se acumule en el tejido cerebral. Del mismo modo, esta resistencia o deficiencia de la insulina puede ocasionar que la proteína tau se hiperfosforile, llevando a la formación de ovillos neurofibrilares (48).

Dislipidemia

Los niveles elevados de colesterol incrementan el riesgo de enfermedad vascular, la cual se asocia con un mayor riesgo para desarrollar la enfermedad. Por el momento, los estudios clínicos no han confirmado si tratar a los pacientes con estatinas protege contra el deterioro cognitivo (37).

Fumar

Fumar lleva al desarrollo de la enfermedad por diversos mecanismos, incrementa la formación de radicales libres lo que conduce a un alto estrés oxidativo y promueve la acción proinflamatoria en el sistema inmunológico, lo cual activa a los fagocitos, ocasionando un

daño oxidativo. También aumenta el riesgo para desarrollar una enfermedad cerebrovascular (36).

Estado civil, depresión y sueño inadecuado

M. Silva, C. Loures, L. Alves, L. Souza, K. Borges y M. Carvalho (37) informan, que las personas que están solteras o viudas presentan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con las personas casadas o aquellas personas que viven en comunidad.

Igualmente, se relaciona a la depresión como un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, sobre todo si esta sucede en la etapa adulta temprana. Los trastornos del sueño se relacionan con la enfermedad de Alzheimer de dos maneras, por un lado, en las primeras etapas de la demencia estos tienden a empeorar y por otro parte, son un factor de riesgo para que una persona desarrolle la enfermedad (36,37).

También, se pueden encontrar otros factores de riesgo, por ejemplo, las infecciones crónicas del sistema nervioso central, contaminación del aire, metales como el aluminio y el plomo; enfermedades cardiovasculares, desnutrición y la dieta (44).

2.10.4 Criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad se divide en etapas, primero se encuentra la fase presintomática que a su vez se divide en tres fases, después esta la etapa del deterioro cognitivo y por último, se encuentra la etapa de demencia (39).

En la primera fase de la etapa presintomática, los déficits cognitivos todavía no se manifiestan en el paciente y los depósitos de β amiloide no pueden ser detectados por las técnicas actuales. Para la segunda fase, se logra detectar el hipometabolismo en el cíngulo posterior, un aumento de la proteína tau y de otros biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo, así como,

un adelgazamiento a nivel cortical, pero el paciente no manifiesta ningún síntoma. Durante la tercera fase, los biomarcadores siguen en aumento y los síntomas ya se hacen evidentes, pero cuando se realizan las pruebas de función cognitiva el paciente todavía se encuentra en rangos normales (49).

En el deterioro cognitivo leve, el paciente ya presenta una disminución en la función cognitiva, aunque, todavía el paciente puede llegar a ser un individuo autónomo y funcional de la sociedad. Conforme avanza la enfermedad se observa como el paciente empieza a presentar dificultades para ejecutar tareas comunes, ir de compras o para caminar por una ruta conocida (49).

La demencia se diagnóstica por la aparición progresiva de síntomas cognitivos o conductuales que logran interferir con la capacidad para desarrollarse en el trabajo o en las actividades diarias. El diagnóstico frecuentemente se logra por medio de una historia clínica completa y por pruebas como el Mini-Mental Status Examination (MMSE) o por el Montreal Cognitive Assessment (MoCA). El diagnóstico tiene que presentar dos de los siguientes dominios: deterioro de la capacidad para recordar información nueva, deterioro del razonamiento, deterioro de las capacidades visuoespaciales, deterioro en el lenguaje y cambios en la personalidad o en el comportamiento (49).

Según Jorge Álvarez y Luis Ortiz (50), para el grupo de Dubois, lo más importante en la enfermedad de Alzheimer es que el paciente presente una afectación gradual y progresiva en la memoria episódica, ya sea que esta esté sola o acompañada por otra alteración cognitiva y que siempre este objetivada en los test neuropsicológicos. A la clínica se le tiene que agregar la presencia de biomarcadores como, por ejemplo, el de la atrofia en el lóbulo temporal

medial, biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo o alteraciones en las pruebas de neuroimagen.

Tabla N° 5.

Criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer por Dubois et al

<p>Criterio principal</p>	<p>A. Presencia de un trastorno de memoria episódica inicial y significativo que incluya las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pérdida de memoria progresiva y gradual durante al menos seis meses comunicada por el paciente o por un informante fiable. 2. Objetivar mediante test neuropsicológicos la pérdida de memoria episódica. Normalmente consiste en recolectar fallos de reconocimiento que no mejoran o no se normalizan con claves. 3. El defecto de memoria puede ser aislado o asociarse a otras alteraciones cognitivas.
<p>Características adicionales</p>	<p>A. Presencia de atrofia en el lóbulo temporal medial: Pérdida de volumen en el hipocampo, amígdala y en la corteza entorrinal, evidenciada por resonancia magnética utilizando medidas visuales directas o por técnicas de volumetría.</p> <p>B. Alteraciones de biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo:</p>

<p>Características adicionales</p>	<p>Disminución de Aβ 42 o aumento de la concentración de tau total o tau fosforilada, o combinaciones de ellos.</p> <p>C. Alteraciones características de neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones:</p> <p>Hipometabolismo de glucosa bilateral en regiones parietales y temporales.</p> <p>Otras alteraciones con radioligandos que sean validadas tal y como se prevé con el compuesto B de Pittsburgh (PIB) o el FDDNP.</p> <p>D. Evidencia de una mutación autosómica dominante en un familiar de primer grado.</p>
-------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: Psicogeriatría (50).

Se cataloga a un paciente con una demencia posible por enfermedad de Alzheimer cuando este presenta una parte de los criterios nucleares, pero el inicio de los síntomas se dio de forma súbita o el declive cognitivo no está lo suficientemente documentado, o cuando existe evidencia de una enfermedad cerebrovascular concomitante, signos de demencia por cuerpos de Lewy o evidencia de otra enfermedad neurológica (50).

Los pacientes catalogados con una enfermedad de Alzheimer probable presentan de forma estricta todos los criterios nucleares de la enfermedad y al mismo tiempo, no muestran datos de una enfermedad cerebrovascular o de otro tipo de demencia (50).

Finalmente, el término de demencia debida a la enfermedad de Alzheimer fisiopatológicamente probada se utiliza cuando un paciente cumple con los criterios clínicos y anatomopatológicos de la enfermedad de Alzheimer (50).

Tabla N° 6.

Criterios NIA-AA para el diagnóstico de demencia

Se diagnostica demencia cuando hay síntomas cognitivos o conductuales que:

1. Interfieren con la capacidad de funcionar normalmente en el trabajo o en las actividades habituales.
2. Suponen un deterioro con respecto a los niveles de rendimiento y funcionamientos previos.
3. No se explican por la presencia de un delirium o de un trastorno psiquiátrico mayor.
4. Se detectan y diagnostican por la combinación de la historia clínica obtenida en la entrevista con el paciente y un informador que lo conoce, y la valoración objetiva del estado mental, bien sea una evaluación neuropsicológica formal o una evaluación cognitiva del paciente.
5. La alteración cognitiva o conductual involucra al menos dos de los cinco siguientes aspectos:
 - A. Capacidad alterada de adquirir o recordar nueva información.
 - B. Alteraciones o cambios en el razonamiento, manejo de tareas complejas o capacidad de juicio.
 - C. Alteración en las capacidades perceptivas y visuoespaciales.
 - D. Alteración de las funciones del lenguaje.
 - E. Cambio de personalidad o en el comportamiento.

Fuente: Psicogeriatría (50).

Tabla N° 7.

Criterios nucleares de la enfermedad de Alzheimer probable según la clasificación

NIA-AA

El paciente cumple con los criterios NIA-AA de demencia y además:

- A. El cuadro presenta un inicio insidioso.
- B. Hay una historia clara de un empeoramiento cognitivo progresivo referido u observado.
- C. El déficit inicial y más prominente puede seguir un patrón de presentación amnésico (acompañado de afectación en al menos otro dominio cognitivo) o no amnésico (trastorno del lenguaje, trastorno visuoperceptivo o disfunción ejecutiva).

Fuente: Psicogeriatría (50).

2.10.5 Tratamiento

Breijyeh y Karaman (44) mencionan, que los medicamentos solo permiten tratar los síntomas, pero no curan ni previenen el desarrollo de la enfermedad.

Inhibidores de la Colinesterasa

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se clasifican en reversibles, irreversibles y en pseudoreversibles, aumentan la disponibilidad de la acetilcolina al inhibir su descomposición en la sinapsis, logrando que las funciones de las células cognitivas y neuronales aumenten (41,44).

Tacrina fue el primer fármaco inhibidor aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de la enfermedad, pero se retiró del mercado por una elevada incidencia de efectos secundarios (44).

Donepezilo se considera como el fármaco líder para el tratamiento de la enfermedad, este fármaco se une a la acetilcolinesterasa de manera reversible inhibiendo la destrucción de la acetilcolina. Es un medicamento bien tolerado con efectos secundarios leves y transitorios (44).

Rivastigmina es un inhibidor pseudoirreversible de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa, que actúa uniéndose a los dos sitios activos de la acetilcolinesterasa, previniendo el metabolismo de la acetilcolina. Se utiliza en pacientes que presentan un nivel leve o moderado. Cuando se administra por vía oral, puede producir náuseas, vómitos, dispepsia, astenia, anorexia y pérdida de peso, pero estos efectos se pueden controlar con el tiempo, lo que lleva a que el medicamento sea más tolerado. También, es un fármaco que puede ser administrado mediante parches transdérmicos, lo que permite una menor dosis, reduciendo los efectos adversos (44).

Galantamina, es un fármaco de primera línea para pacientes con un nivel leve o moderado. Mejora los síntomas conductuales, las actividades de la vida diaria y el rendimiento cognitivo, es tolerable y presenta una buena eficacia (44).

Antagonistas de N- metil d- aspartato (NMDA)

La sobreactivación de los receptores de N- metil d-aspartato lleva a un aumento en los niveles de calcio, promoviendo la muerte y la disfunción sináptica. El antagonista del receptor

previene la sobreactivación del receptor, ocasionando una disminución del calcio, restaurando su actividad normal (44).

Memantina es un antagonista no competitivo de baja afinidad del receptor de N- metil d-aspartato, previniendo la sobreactivación del sistema glutaminérgico involucrado en la neurotoxicidad. El fármaco se utiliza para niveles moderados o graves de la enfermedad, se puede administrar solo o en combinación con donepezilo. El fármaco es seguro y bien tolerado (44,51).

La gran mayoría de los factores de riesgo se logran prevenir sin una intervención médica, el ejercicio puede mejorar la salud del cerebro. La dieta mediterránea que se caracteriza por una dieta rica en vegetales y pescado, con un consumo moderado de vino y por un consumo bajo de carnes rojas y aves, reduce la incidencia. También la actividad intelectual y la educación presentan buenos resultados, porque retrasan la progresión de la enfermedad y la pérdida de memoria aumentando la capacidad cerebral y las funciones cognitivas (36,44).

Otros fármacos

En la conferencia internacional de la asociación de Alzheimer 2021, la FDA aprobó bajo la vía de aprobación acelerada el uso de ADUHELM (aducanumab), el cual es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el β amiloide, logrando reducir las placas de amiloide. Convirtiéndose en el primer fármaco aprobado que combate la biología principal de la enfermedad de Alzheimer. El fármaco se tiene que iniciar en pacientes que presenten un deterioro cognitivo leve o en estadios de demencia leve. Es una solución inyectable de 100 mg/ml que se administra cada 4 semanas. Los efectos secundarios más comunes son:

hinchazón en áreas del cerebro, con o sin pequeñas manchas de sangrado en el cerebro o en su superficie, dolor de cabeza, confusión, mareos, cambios en la visión y náuseas (52–54).

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque cuantitativo se utiliza para reforzar las creencias que se formulan desde una manera lógica en una teoría o en un esquema teórico, con el fin de instaurar con precisión los patrones de comportamiento que se encuentran en una determinada población (55).

Para formalizar esta investigación desde un enfoque cuantitativo, en donde se logra recopilar la información relacionada a la carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica en el periodo de 1990 – 2019, se obtiene de los datos del GBD.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de estudio que se desarrollara en la investigación, es el estudio descriptivo, ya que este busca especificar las propiedades, características y perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis; con ello, lo que pretende es medir o encontrar información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren, sin indicar como estas se relacionan (55).

Por lo tanto, el trabajo se limita a la recolección de los datos que se obtienen por medio del GBD, permitiendo lograr obtener la información necesaria para el desarrollo de la investigación con el tema referente.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETO DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

La información que se tiene sobre la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias, está basada en los habitantes de Costa Rica.

3.3.2 Fuente de información

Fuentes primarias

Para el siguiente trabajo que se desarrolla no se va a contar con fuentes primarias por el tipo de estudio que estamos realizando.

Fuentes secundarias

El presente estudio contará con datos de fuentes secundarias, basándose en los datos de la siguiente institución, GBD.

3.3.3 Población

La población a investigar para la presente investigación será la de Costa Rica, tanto hombres como mujeres desde los quince años en adelante, entre 1990 - 2019.

3.3.4 Muestra

En el presente estudio no se necesitan muestras y tampoco se trabajarán con ellas.

3.3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión

Población que tenga una edad mayor de 15 años en Costa Rica, 1990 – 2019.

Criterios de exclusión

Por la naturaleza del estudio no se presentan criterios de exclusión.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información con la cual se realiza el trabajo se obtiene de la base de datos del GBD.

El GBD brinda una herramienta para medir la pérdida de salud causada por las diferentes enfermedades, lesiones y factores de riesgo, de modo que los sistemas de salud puedan mejorar y que las diferencias se puedan eliminar (56).

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio no experimental se define como la investigación que se ejecuta sin manipular deliberadamente las variables, entonces solo se observan los fenómenos en su contexto natural con el fin de poder ser analizados (55).

Los diseños longitudinales recolectan datos en diferentes momentos o periodos del tiempo para hacer conclusiones respecto al cambio, sus determinantes y consecuencias (55).

El diseño que se utiliza en la investigación es no experimental y dentro de este diseño, se trata de un estudio longitudinal. En donde permite obtener la información necesaria para la recolección de los datos que sean necesarios para el presente estudio.

3.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Tabla N° 8.

Operacionalización de las variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
Describir la mortalidad por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica según la provincia, 1990 - 2019.	Mortalidad por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica según la provincia, 1990 - 2019.	Defunciones que se producen en un territorio en un período determinado.	Defunciones por Alzheimer y otras demencias las cuales se dividen entre el total de la población.	Mortalidad.	Defunciones.	GBD

Identificar la tasa de incidencia por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 – 2019.	Incidencia por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 – 2019.	Casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico.	Casos nuevos por Alzheimer y otras demencias dividido entre el total de la población.	Tasa de Incidencia.	Habitantes.	GBD
Establecer la prevalencia por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	Prevalencia por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	Número de personas enfermas, registrados en una población determinada.	Casos registrados por Alzheimer y otras demencias dividido entre el total de la población.	Tasa de Prevalencia.	Habitantes.	GBD
Analizar los años de vida ajustados por discapacidad por la	Años de vida ajustados por discapacidad por la	Miden la carga de enfermedad a nivel poblacional,	Se suman los años de vida perdidos por muerte prematura y los años	Años de vida ajustados por discapacidad.	Años de vida ajustados por discapacidad.	GBD

enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	proporcionando información de las consecuencias mortales y no mortales.	vividos con discapacidad.			
Determinar los años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	Años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 - 2019.	Estima cuantos años más debió haber llegado a vivir una persona si no hubiera fallecido.	Toma en cuenta el número de muertes y la distribución de años de las personas.	Años de vida perdidos.	Fallecimientos. Esperanza de vida al nacer.	GBD

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Por medio de la base de datos que presenta el GBD, se recolecta la información necesaria para visualizar cómo ha evolucionado la carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990 – 2019.

Los fundamentos sobre la prevalencia, incidencia, años de vida ajustados por discapacidad y los años de vida potencialmente perdidos que corresponden a la carga de la enfermedad, se adquieren del GBD, de la misma forma, los datos de la mortalidad se obtienen de la misma base de datos.

La enfermedad de Alzheimer y otras demencias presentan el código B.5.1. Se analizan diferentes grupos etarios (15 – 49 años, 50 – 69 años y mayores de 70 años), al igual que se divide a la población en estudio por sexo.

3.8 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los datos conseguidos a partir de la búsqueda se recopilarán en un documento de Microsoft Excel, con el fin de obtener las mediciones que se requieren para el estudio. Consecutivamente, con la misma aplicación se realizarán los gráficos en forma lineal necesarios para lograr entender de una mejor forma cómo ha evolucionado la carga de la enfermedad y la mortalidad en Costa Rica.

Los gráficos se organizan de acuerdo con la incidencia, prevalencia, años de vida potencialmente perdidos, años de vida ajustados por discapacidad y por la mortalidad, en donde cada objetivo específico cuenta con dos gráficos lineales, los cuales demuestran cómo ha progresado la enfermedad en el país.

Posteriormente, una vez que ya se realizaron los gráficos lineales, se procederá a introducirlos en el documento de Microsoft Word, en donde se discutirán y se interpretarán los resultados finales.

3.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para analizar la información obtenida en el trabajo, se estudiará a la población que en el momento del estudio tenga una edad mayor de 15 años, esto porque en la base de datos del GBD los primeros registros que encontramos relacionados a la mortalidad, incidencia, prevalencia, años de vida ajustados por discapacidad y años de vida potencialmente perdidos por la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, aparecen a partir de los 15 años.

De acuerdo con el punto anterior, para analizar los datos obtenidos, se divide a la población por grupo etario 15 – 49 años, 50 – 69 años y más de 70 años, de igual forma se divide a la población en hombres y mujeres.

No se hace una separación por grupo etario más sexo en los gráficos, porque las variaciones que se presentan son mínimas, por este motivo el análisis de la evolución por sexo se hace mediante el gráfico general por sexo.

Se inicia con el análisis de la tasa de mortalidad, en la cual se utiliza un amplificador de 100.000 con el fin de poder obtener una tasa por cada 100.000 habitantes, posteriormente, se procede a analizar los datos de la carga de la enfermedad en donde el amplificador a utilizar es de 100.000 para obtener una tasa por cada 100.000 habitantes.

Las formulas necesarias para el análisis de los datos son las siguientes:

- Mortalidad

$$\text{Tasa de mortalidad} = \frac{\text{Número de muertes}}{\text{Total de la población}} \times 100.000$$

- Incidencia

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos}}{\text{Total de la población}} \times 100.000$$

- Prevalencia

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{Número de casos existentes}}{\text{Total de la población}} \times 100.000$$

- Años de vida ajustados por discapacidad

$$\text{Años de vida ajustados por discapacidad} = \text{Años de vida vividos con discapacidad} + \text{Años de vida potencialmente perdidos}$$

- Años de vida potencialmente perdidos

$$\text{Tasa AVPP} = \frac{\text{Años de vida potencialmente perdidos}}{\text{Total de la población}} \times \text{Amplificador}$$

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

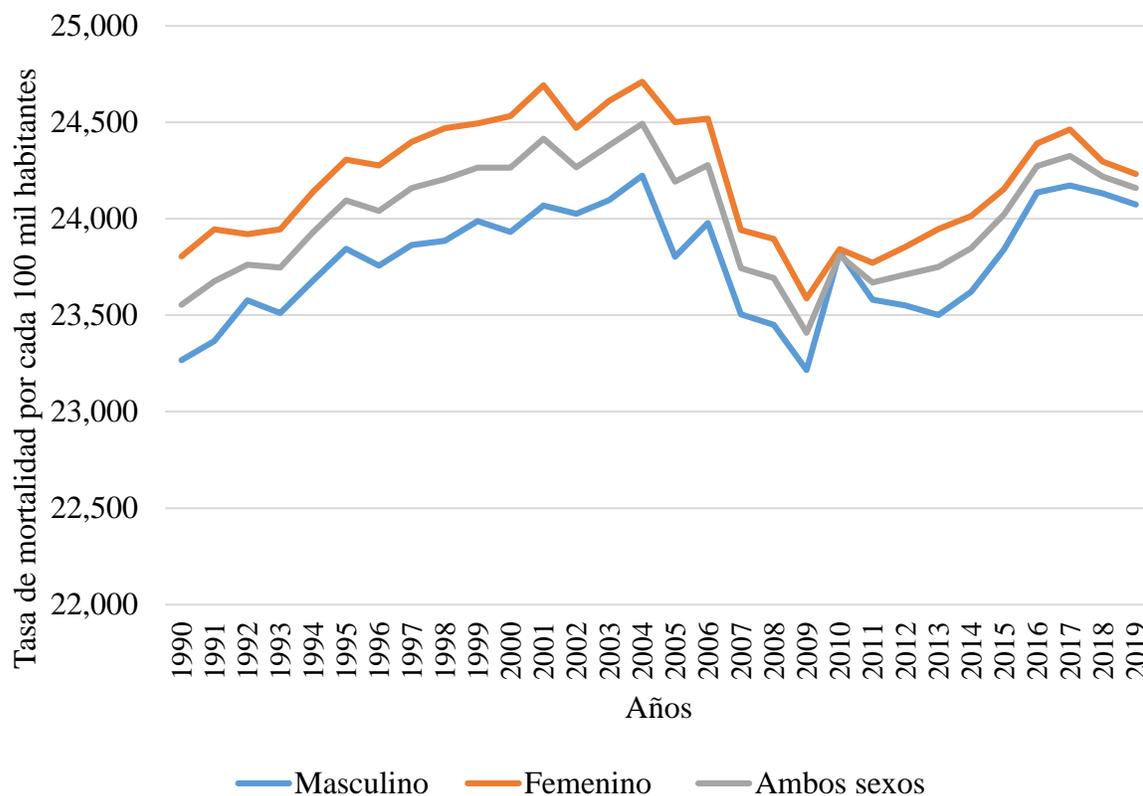


Figura N° 1. Tasa de mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura número 1, se puede observar que los hombres y las mujeres, han presentado una evolución muy parecida, pero son las mujeres las que mantienen un mayor número de muertes en los 29 años evaluados.

Con respecto a los hombres, en el año 1990 los datos revelan, que se presentaron un total de 23,268 muertes por cada 100 000 habitantes, manteniendo un aumento constante hasta el año 2004, siendo su pico de muertes más alto, ya que se alcanzaron valores de 24,225 muertes. Posteriormente, las cifras más bajas se alcanzaron en el año 2009, en donde se presentaron

23,216 muertes por cada 100 000 habitantes. Después de este año, las cifras nuevamente van en aumento, finalizando en el año 2019 con 24,074 muertes por cada 100 000 habitantes.

Como se mencionó anteriormente, son las mujeres las que presentan las cifras más elevadas, iniciando en el año 1990 con 23,805 muertes por cada 100 000 habitantes, igual que los hombres la evolución presentó un aumento constante hasta el año 2004, pero a diferencia de los hombres que solamente presentaron un pico importante en estos primeros 14 años, las mujeres presentaron dos, el primero sucedió en el año 2001, en donde se presentaron 24,692 muertes y el segundo pico ocurrió en el año 2004, observándose una cifra de 24,710 muertes. Luego se presenta un descenso constante hasta el año 2009 alcanzando su valor más bajo, el cual fue de 23,587 muertes. Por último, se visualiza un aumento en la tasa y para el año 2019, las cifras alcanzan un total de 24,232 muertes por cada 100 000 habitantes.

Uniendo ambos sexos, se puede observar cómo ha evolucionado la mortalidad desde el año 1990 hasta el año 2019, iniciando con una tasa de 23,554 muertes por cada 100 000 habitantes en 1990, posteriormente, las cifras presentaron un constante aumento a lo largo de 14 años, llegando a un pico en el año 2004, donde la mortalidad alcanzó un valor de 24,492 muertes. Así mismo, se puede visualizar que a partir del año 2005 los valores disminuyeron, alcanzando la cifra más baja en el año 2009, en donde se observa que solamente se presentaron 23,409 muertes por cada 100 000 habitantes. No obstante, las cifras volvieron a presentar un constante aumento y para el año 2017 se alcanzó otro pico, sin embargo, se observa que posterior a esta fecha, el país volvió a presentar otra disminución de muertes, alcanzando finalmente en el 2019 un total de 24,159 muertes por cada 100 000 habitantes.

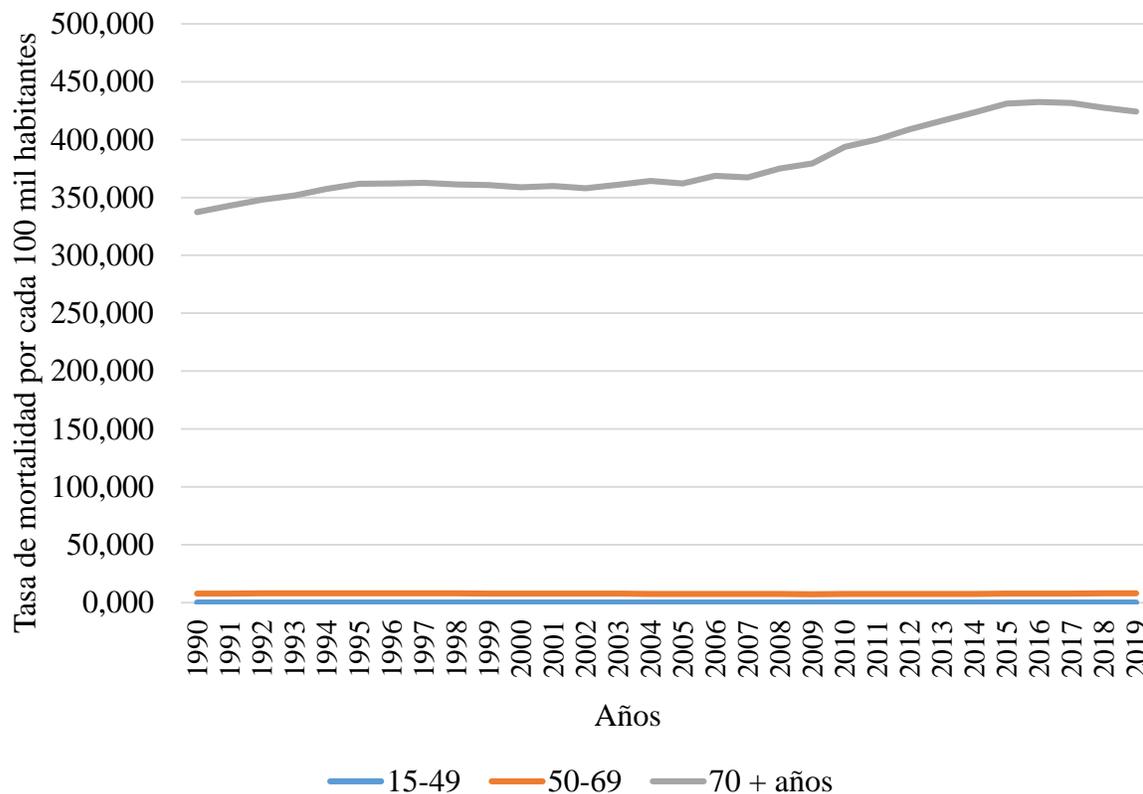


Figura N° 2. Tasa de mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

De acuerdo a la figura anterior, se observa como la tasa de mortalidad presenta cifras más elevadas cuando las personas poseen más de 70 años, aunque los dos grupos etarios restantes no ostentan cifras elevadas, es importante resaltar que también presentan cifras de mortalidad.

Observando los datos del grupo etario mayor de 70 años, se puede visualizar una tendencia constante al aumento, empezando con un total de 337,338 muertes por cada 100 000 habitantes en el año 1990, alcanzado los valores más altos en el año 2016, donde se

presentaron 432,435 muertes por cada 100 000 habitantes. Por último, para el año 2019 las cifras fueron de 424,326 muertes por cada 100 000 habitantes.

En segundo lugar, está el grupo etario de 50 a 69 años, observándose en el año 1990 un total de 7,893 muertes por cada 100 000 habitantes, el grupo no presenta variaciones a lo largo del estudio, alcanzando cifras de 8,093 muertes por cada 100 000 habitantes.

Finalmente, el grupo etario de 15 a 49 años presenta los niveles de tasa más bajos y para el año 2019 se obtiene que las cifras alcanzan un total de 0.106 muertes por cada 100 000 habitantes.

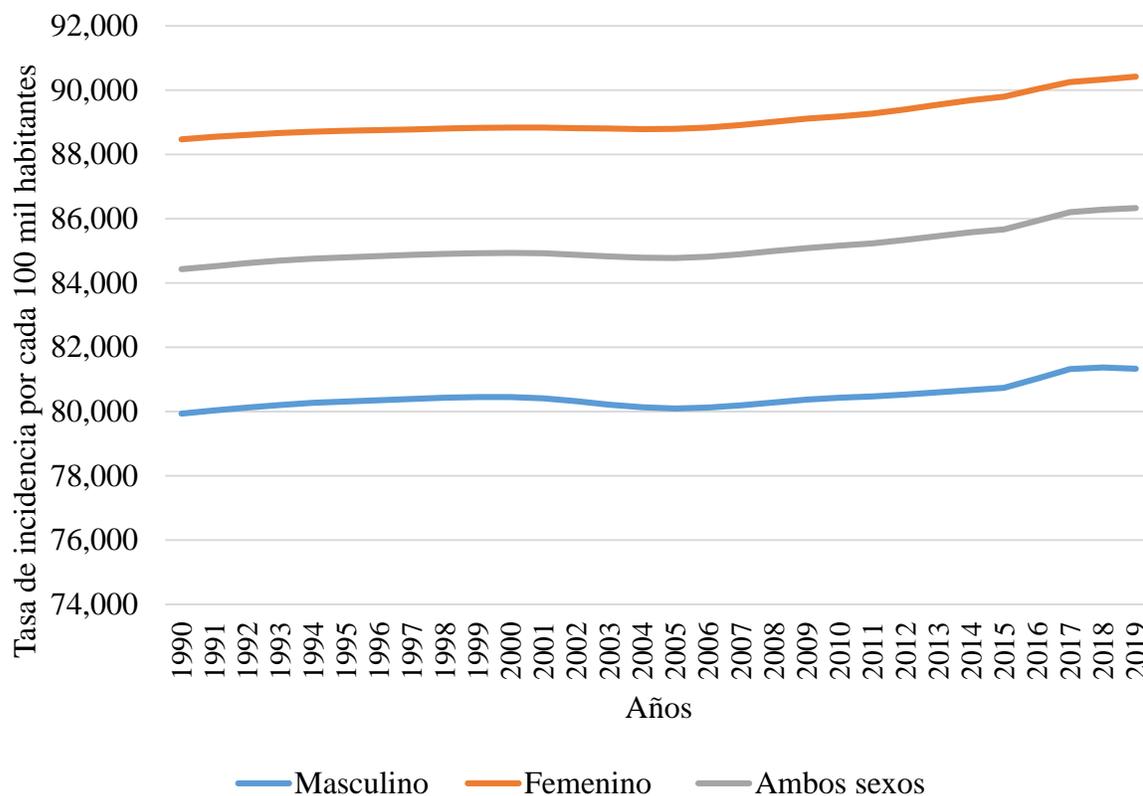


Figura N° 3. Tasa de incidencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

Con respecto a la figura anterior, se aprecia cómo ha sido la evolución a lo largo de los años en hombres y mujeres, demostrando que la mayor cantidad de casos nuevos se presentan en el sexo femenino.

Las mujeres iniciaron con 88,437 nuevos casos por cada 100 000 habitantes en el año 1990, posteriormente, el comportamiento de la incidencia no demuestra picos importantes, manteniéndose en un crecimiento constante hasta el año 2009, después de este año se presentó un patrón ascendente, finalizando con 90,416 casos nuevos por cada 100 000 habitantes en el año 2019.

Los hombres presentaron niveles más bajos que las mujeres, empezando con 79,938 nuevos casos por cada 100 000 habitantes, demostrando un patrón constante hasta el año 2015, donde se encuentra después de este año un crecimiento en los casos, llegando al 2019 con 81,335 nuevos casos por cada 100 000 habitantes.

Se observa como la incidencia ha presentado una evolución con un crecimiento constante a lo largo de los 29 años de estudio en ambos sexos, como se aprecia en el gráfico, en el año 1990 se presentaron un total de 84,426 nuevos casos por cada 100 000 habitantes, luego se aprecia como los casos fueron en aumento por once años alcanzando una tasa total de 84,922 casos. Posteriormente, se presentó un descenso por cuatro años hasta el 2005 donde la tasa tuvo un valor de 84,774 por cada 100 000 habitantes. Después de este año, la tasa demuestra un constante ascenso hasta el final del periodo, presentando en el año 2019 los valores más altos de todo el estudio, alcanzando un total de 86,330 nuevos casos por cada 100 000 habitantes.

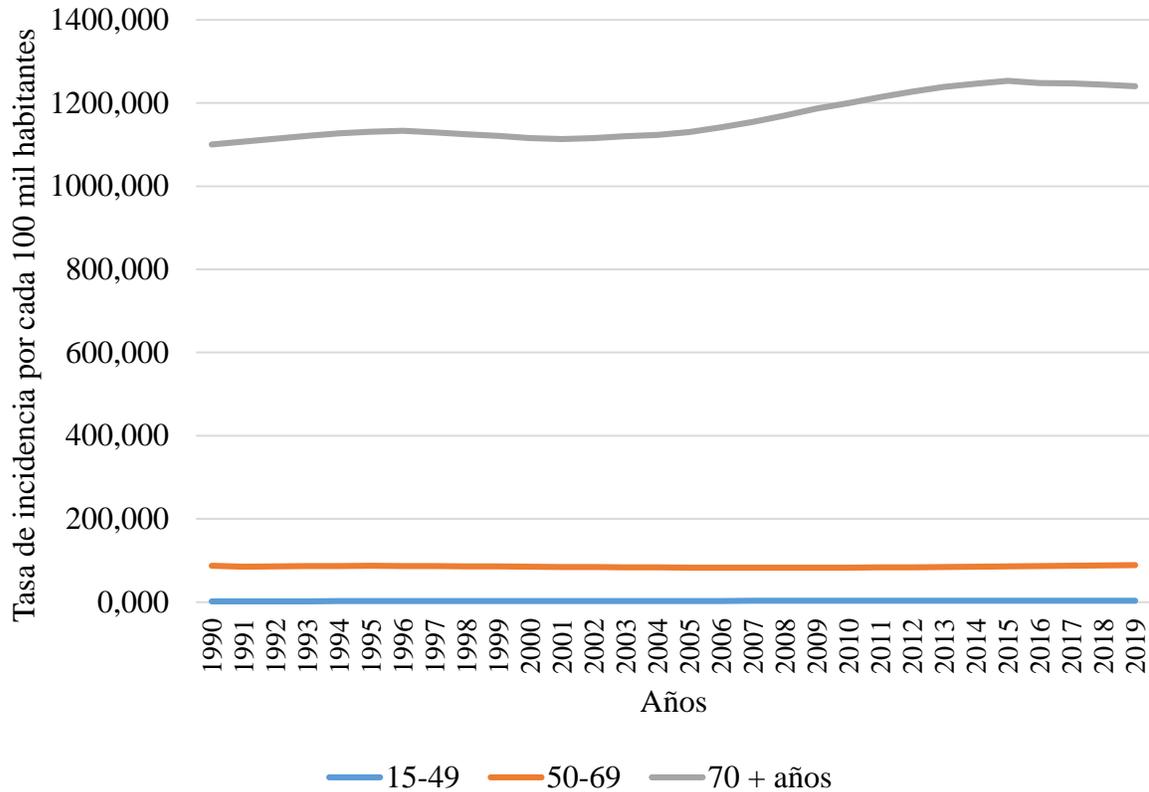


Figura N° 4. Tasa de incidencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura anterior, se observa que la incidencia es mayor en la población de más de 70 años, el segundo lugar lo ocupa la población que tiene entre 50 a 69 años y el último lugar es ocupado por las personas entre 15 a 49 años.

Al comienzo del estudio, en el año 1990 se presentaron un total de 1100,279 nuevos casos por cada 100 000 habitantes en la población con más de 70 años, posterior a esta fecha, se observa como la incidencia se mantuvo de forma constante hasta el año 2006, donde se aprecia cómo se presentó un incremento en los casos, alcanzando sus valores más altos en el año 2015, presentándose un total de 1253,588 nuevos casos por cada 100 000 habitantes.

La población entre 50 a 69 años mantiene una tendencia constante en todos los años de estudio, empezando con cifras de 87,066 nuevos casos por cada 100 000 habitantes en 1990 y finalizando con las cifras más altas, alcanzado un total de 89,124 nuevos casos por cada 100 000 habitantes en el año 2019.

Por último, la población entre 15 a 49 años presenta una tendencia constante, al igual que la población entre 50 a 69 años, alcanzando sus valores más altos en el 2011 y en el 2012, presentándose un total de 2,804 nuevos casos por cada 100 000 habitantes.

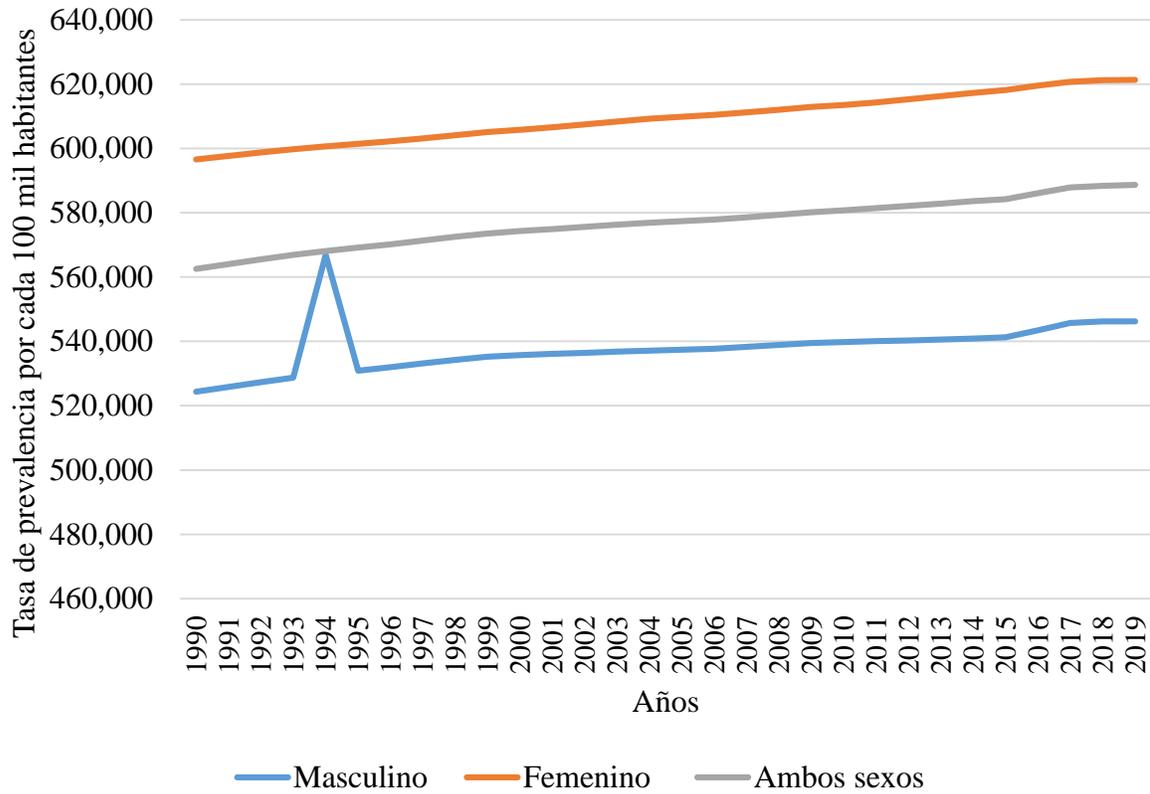


Figura N° 5. Tasa de prevalencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura número 5, se observa como el sexo femenino presenta una mayor prevalencia que el sexo masculino, pero comparten la característica de presentar un constante aumento en la tasa de prevalencia.

El sexo femenino inicia con una tasa de 596,565 casos por cada 100 000 habitantes en 1990, manteniendo a lo largo de los años una tendencia al crecimiento, terminando con una tasa de 621,369 casos por cada 100 000 habitantes en el año 2019.

El sexo masculino empezó con una tasa de 524,308 casos por cada 100 000 habitantes en 1990, posterior a esta fecha, mantuvo un crecimiento constante, aunque fue el único de los sexos en presentar un pico importante en 1994, donde las cifras fueron de 566,869 casos, finalmente la tasa en el 2019 alcanzó los 546,173 casos por cada 100 000 habitantes.

Cuando se aprecia la línea de ambos sexos, se observa como la prevalencia ha presentado una tendencia sin fluctuaciones y que siempre se ha mantenido en aumento a lo largo de los 29 años de estudio, empezando con una tasa total de 562,554 por cada 100 000 habitantes en el año 1990, posteriormente, la tasa presenta un alza en sus valores a partir del año 2015 y finalmente, esta obtiene sus valores más altos en el último año de estudio, ya que se cuenta con una tasa de 588,635 por cada 100 000 habitantes en el territorio nacional.

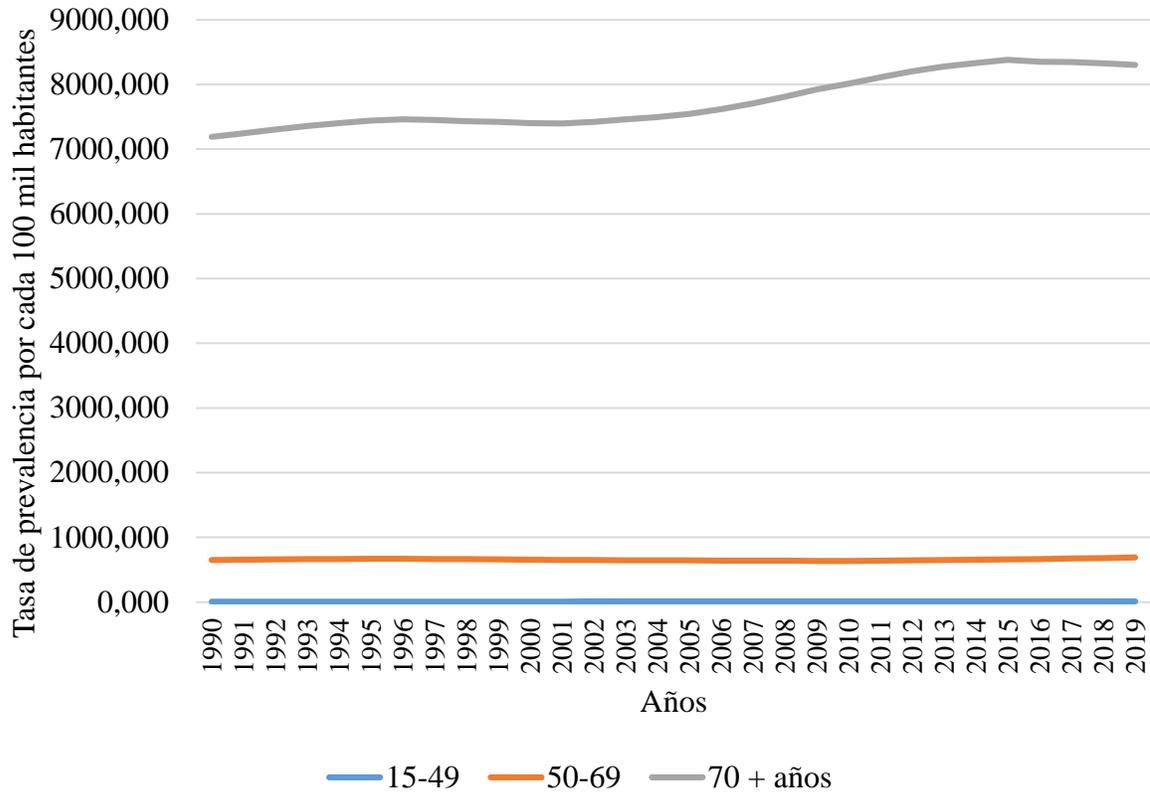


Figura N° 6. Tasa de prevalencia por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura anterior se aprecia que el grupo etario que presenta una mayor tasa es el grupo de más de 70 años, en segundo lugar, se encuentra el grupo de 50 a 69 años y, por último, está la población de 15 a 49 años de edad.

En primer lugar, se observa que la población mayor de 70 años presenta una tendencia fluctuante, iniciando con una tasa de 7191,320 casos por cada 100 000 habitantes, en los primeros 6 años de estudio se mantuvo en crecimiento, con una tasa de 7460,012 en 1996, posteriormente, no presentó variaciones y se mantuvo constante hasta el año 2003, donde la tasa demuestra un crecimiento en los últimos 16 años de estudio. El pico más alto de casos

se presentó en el año 2015, donde se observa una tasa de 8383,875 casos por cada 100 000 habitantes.

Con respecto al grupo etario de 50 a 69 años, la tasa en 1990 fue de 650,497 casos por cada 100 000 habitantes, la tasa posterior a esta fecha presento un aumento hasta el año 1998, después se mantuvo una ligera disminución, alcanzando su tasa más baja en todo el periodo de estudio, la cual fue de 636,484 casos, posteriormente, se presentó un ligero aumento y para el 2019 se tuvo una tasa de 689,202 casos por cada 100 000 habitantes, expresando su valor más alto.

El grupo etario de 15 a 49 años no presento variaciones a lo largo de los años, inicio con una tasa de 5,460 casos en 1990 y terminando con 8,660 casos por cada 100 000 habitantes en el año 2019.

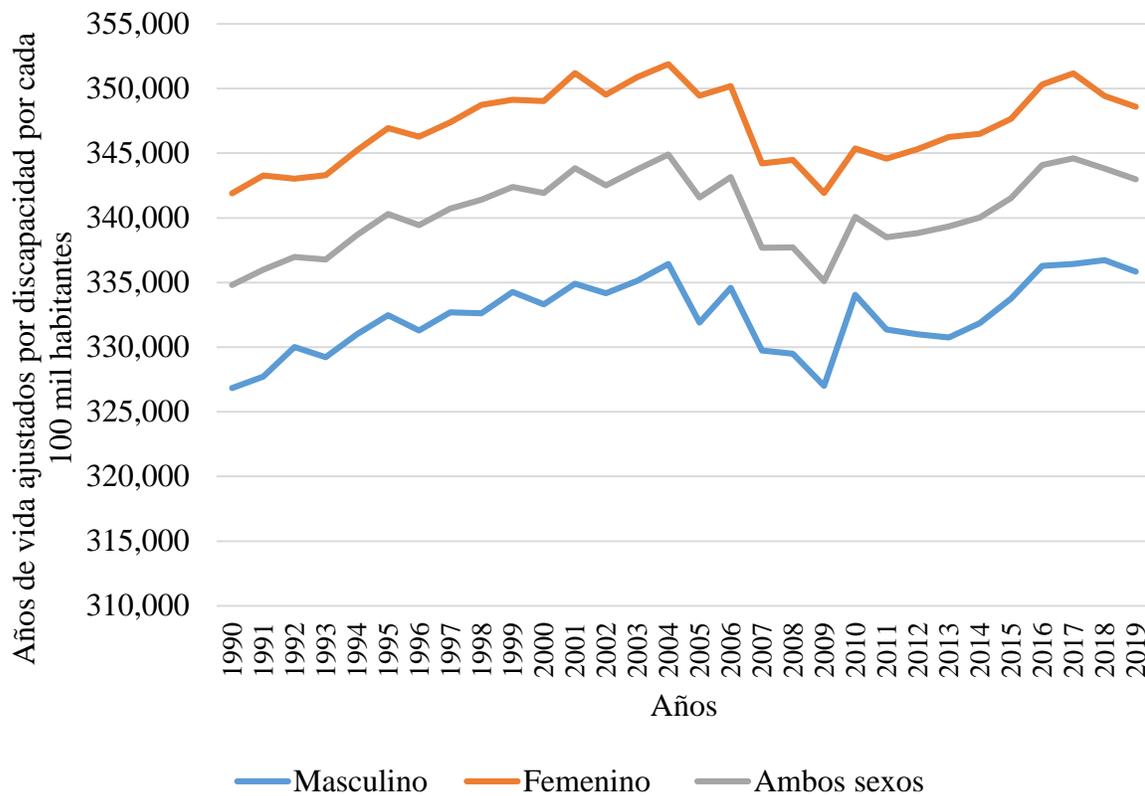


Figura N° 7. Años de vida ajustados por discapacidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura número 7, se aprecia como el sexo femenino, masculino y en general ambos sexos presentan una tendencia fluctuante, ya que se presentan momentos en los que tasa asciende y en los que la misma desciende.

El sexo femenino, empieza con una tasa de 341,897, presentando una tendencia fluctuante al aumento hasta el año 2004, obteniendo una tasa de 351,873, siendo la tasa más alta registrada en las mujeres. Seguidamente, hay un descenso fluctuante en cuatro años, alcanzando una

tasa de 341,920 en el año 2009. Para finalizar, a partir del año 2010, se presenta una tendencia nuevamente al aumento, terminando con 348,589 en el año 2019.

Con respecto a los hombres, se presenta una situación similar al de las mujeres en los primeros 14 años, la diferencia en estos sexos, es que ellos presentan una menor tasa a lo largo de todo el periodo, comenzando con una tasa de 326,843. Después del 2004 se presenta un descenso fluctuante hasta el 2009, llegando a una tasa de 327,016. Se continua con una tendencia al aumento y en el año 2019 se obtiene una tasa de 335,850.

Cuando se juntan ambos sexos, la tasa en 1990 fue de 334,820 siendo su tasa más baja en todo el estudio, posteriormente, se aprecia una tendencia fluctuante al aumento en los primeros catorce años de estudio, presentándose un pico en el 2004 con la tasa más elevada, alcanzado una cifra de 344,905. Luego de este año, hay un descenso con tendencia variable hasta el 2009 observándose una tasa de 335,116 en ese año. Por último, a partir del 2010 la tendencia es oscilante al aumento, presentando otro pico importante de 344,596 en el año 2017, cerrando el 2019 con 342,984.

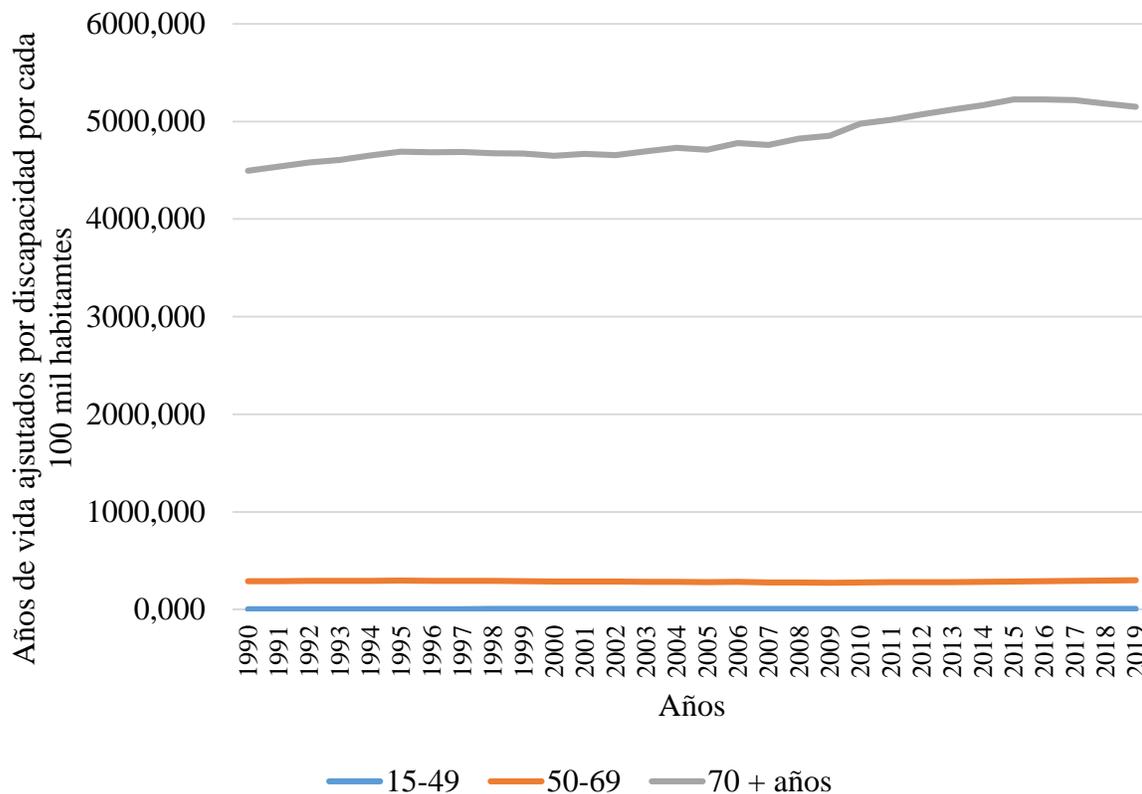


Figura N° 8. Años de vida ajustados por discapacidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura anterior, se observa como el grupo etario de más de 70 años presenta tasas más altas, en comparación con los grupos etarios de 50 a 69 y de 15 a 49 años.

La población de más de 70 años, presenta un crecimiento en los primeros cinco años, iniciando con 4493,827 en 1990, después de 1995 se mantiene una tendencia constante hasta aproximadamente el año 2009, posteriormente, ocurre un alza en la tasa, alcanzando el valor más alto en el 2016 con una tasa de 5226,534. Finalizando con una tasa de 5149,458.

El grupo etario de 50 a 69 años, mantiene una tendencia constante a lo largo del periodo en estudio, iniciando con una tasa de 289,838 en 1990 y finalizando con 299,480 en el 2019.

El grupo etario de 15 a 49 años presenta una tasa muy baja y la tendencia no demuestra variaciones y se mantiene constante, empezando con una tasa de 3,671 en 1990 y terminando con 5,650 en el 2019.



Figura N° 9. Tasa de años de vida potencialmente perdidos por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, en hombres, mujeres y en ambos sexos, por edades estandarizadas.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

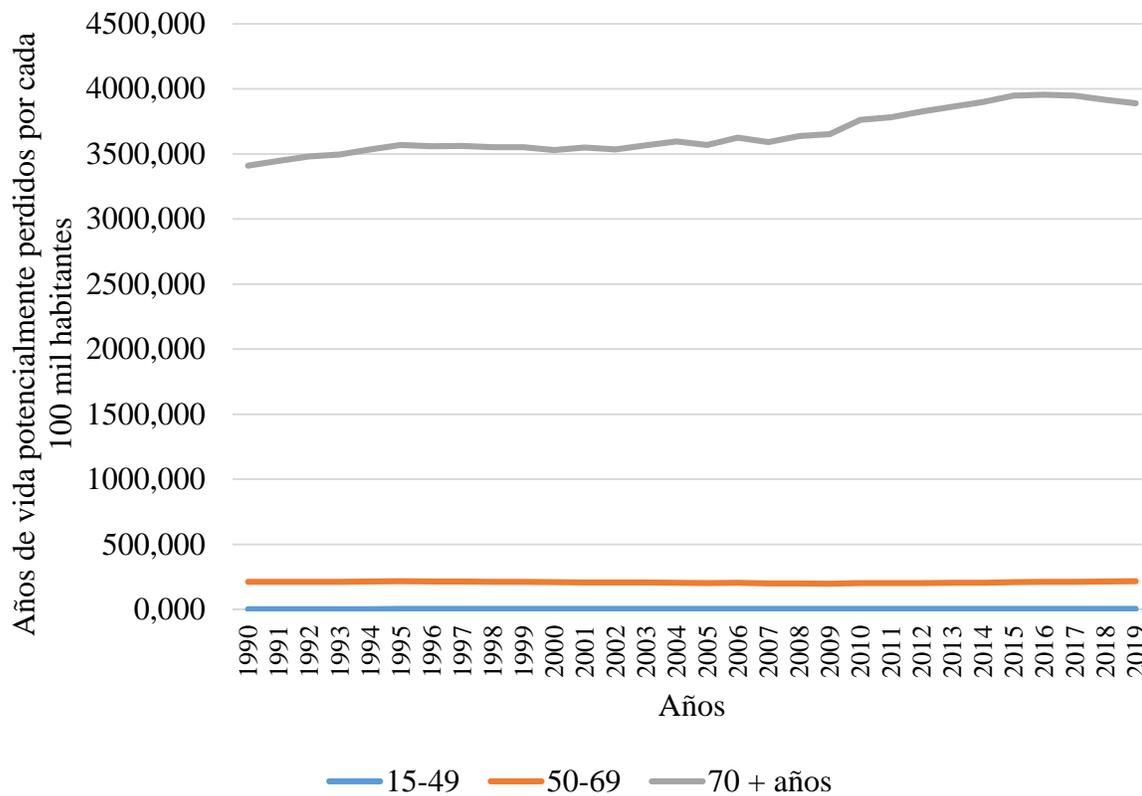
En la figura anterior, se aprecia que el sexo femenino presenta las tasas más altas, sin embargo, tanto hombres como mujeres demuestran una tendencia fluctuante en todo el periodo de estudio.

El sexo femenino, inicia en 1990 con una tasa de 255,693 por cada 100 000 habitantes, alcanza dos picos en el año 2001 y en el 2004, con tasas de 263,244 y 263,495 respectivamente, posteriormente, se aprecia una tendencia fluctuante a la disminución hasta el 2009, donde alcanza una tasa de 252,881, siendo su valor más bajo. Continuando con la

evolución, se observa un alza en la tasa, finalizando en el año 2019 con 258,299 por cada 100 000 habitantes.

El sexo masculino, en 1990 presentaba una tasa de 250,597 por cada 100 000 habitantes, mantiene una tendencia fluctuante ascendente hasta el 2004, donde alcanza su tasa más alta de 258,285. Posteriormente, presenta un descenso fluctuante hasta el año 2009, llegando a su tasa más baja 248,590, pero solamente en un año se produce un ascenso muy importante, manteniéndose en ascenso hasta el año 2019, finalizando con una tasa de 256,647 por cada 100 000 habitantes.

En la línea de ambos sexos, se aprecia que el país inicia con una tasa de 253,294 por cada 100 000 habitantes, posteriormente, se observa cómo se presentó una tendencia fluctuante al aumento hasta el año 2004, donde justamente se alcanzó la tasa más alta, llegando a 261,093. Se continua con un descenso fluctuante hasta el año 2009, en donde se presentó su tasa más baja, la cual fue de 250,799. Por último, se encuentra un alza nuevamente, llegando al año 2019 con una tasa de 257,512 por cada 100 000 habitantes.



Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

Figura N° 10. Años de vida potencialmente perdidos por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, desde 1990 hasta el 2019, por grupo etario.

Fuente: elaboración propia con datos del GBD (56).

En la figura anterior, se aprecia como el grupo etario mayor de 70 años, presenta las tasas más altas, en segundo lugar, se encuentra el grupo etario de 50 a 69 años y en tercer lugar está el grupo etario de 15 a 49 años.

Con respecto a la población de más de 70 años, esta mantiene una tendencia al crecimiento, empezando con una tasa de 3411,646 por cada 100 000 habitantes, alcanzando su tasa más

alta en el 2016 con una cifra de 3956,706, disminuyendo su cifra para el último año de estudio, donde se presentó una tasa de 3889,802 por cada 100 000 habitantes.

El grupo etario de 50 a 69 años mantiene una tendencia constante a lo largo del periodo en estudio, empezando con 212,143 por cada 100 000 habitantes y finalizando con una tasa de 217,303 por cada 100 000 habitantes en el 2019 en donde se alcanzó su valor más alto.

Finalmente, la tasa que presenta el grupo de 15 a 49 años es muy inferior al resto, pero igual que el segundo grupo, presenta una tendencia que se mantuvo constante en los 29 años de estudio. Inicio con 2,954 en 1990 y culminó con una tasa de 4,516 por cada 100 000 habitantes en el año 2019.

CAPITULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Actualmente, los principales problemas de discapacidad y dependencia en las personas mayores en todo el mundo, ocurren debido a los diferentes tipos de demencia, perjudicando no solo a las personas que la padecen, sino, que también se ven afectados sus cuidadores, familiares y amigos cercanos. Conforme esta aumenta su incidencia, los gobiernos se ven sumamente afectados en la parte económica, debido a los altos costos que esta enfermedad conlleva.

Como se mencionó en el capítulo número uno, hoy en día el país se encuentra en una transición poblacional, manteniendo un acelerado envejecimiento, lo que llevará a un aumento en la cantidad de personas que tendrán como diagnóstico una enfermedad demencial y como se ha reportado, la demencia que predomina con mayor frecuencia en la población, es la enfermedad de Alzheimer.

Según el Primer informe de Estado de Situación de la Persona Adulta Mayor (57), el incremento en la esperanza de vida y la disminución en los nacimientos que viene sucediendo desde el año 1950, ocasionó una disminución progresiva en el número de natalidad y, por lo tanto, redujo el tamaño de la población joven del país, lo que condujo a un aumento acelerado de la población mayor de 65 años. Los datos que ofrece el informe, refieren que el país en el año 2019, las personas que tenían más de 65 años conformaban un 8.5% de la población total, lo que serían unas 430 000 personas con más de 65 años y para el 2050 se espera un incremento en el porcentaje, el cual corresponderá a un 20,7% del total de la población en el país.

De acuerdo al Segundo Informe del Estado de Situación de las Personas Adultas Mayores (57), en Costa Rica realizado en el año 2020 por el Consejo Nacional de la Persona Adulta Mayor y por la Universidad de Costa Rica, a través de la Vicerrectoría de Investigación, el Centro Centroamericano de Población y el Programa Integral para la Atención de la Persona Adulta Mayor, menciona que por cada 100 habitantes hay 8 personas con una edad mayor a los 65 años.

Cuando se divide al país por regiones, los datos del año 2019 demuestran que la región con una mayor concentración de personas con más de 65 años es la Región Central, dado que estos correspondían un 9% del total de sus habitantes, convirtiéndola en la zona más envejecida a diferencia de las Regiones Norte y del Caribe, las cuales son las menos longevas, con un 6% del total de sus habitantes. Con respecto a la Región Brunca, el informe menciona que las personas más jóvenes abandonan dicha zona para trasladarse a vivir a otras regiones con un mejor nivel económico, ocasionando que los habitantes de la Región Brunca sean en su mayoría personas longevas (57).

Para el año 2050, los porcentajes aumentaran en todas las regiones del país, preservando el primer lugar la Región Central, ya que contara con un 23% del total de sus habitantes, de la misma forma las Regiones Norte y Caribe ocuparan los últimos lugares, con un total de 17% y 15% respectivamente (57).

Es relevante mencionar la esperanza de vida al nacer, la cual se utiliza para medir la calidad de vida. Es el promedio de años que vive una determinada población nacida en el mismo año. En nuestro país, esta se ha duplicado en las últimas ocho décadas, pasando de 42,2 en el año 1930 a 80,28 en el año 2019, posicionando a Costa Rica con la mejor esperanza de vida en Latinoamérica (58,59).

La esperanza de vida varía según el sexo, ya que las mujeres gozaban en el 2019 de una esperanza de 82,89 años y los hombres presentaban una esperanza de vida menor, con valores de 77,74 años en el mismo periodo. Esta alta esperanza de vida en el país, se debe gracias a varios factores, como el saneamiento básico, salud pública, atención hospitalaria, alimentación y a la educación (58,59).

Conforme a la tendencia observada en los gráficos de incidencia y prevalencia, se observa que las mujeres son las que presentan la tasa más alta en los 29 años de estudio, lo que se relaciona con el análisis obtenido en los párrafos anteriores, gracias a que ellas presentan una expectativa de vida mucho mayor que la de los hombres, son las que se ven más afectadas por estas enfermedades neurodegenerativas.

Gracias a un estudio realizado en el año 2015 por el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología (60), se analizaron los casos de demencia que se diagnosticaban en el hospital, se demostró que la edad promedio en la que se presenta esta enfermedad en Costa Rica es en las personas con 79 años de edad, lo que demuestra que la edad es un importante factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, lo que se refleja en la gráfica de incidencia de los diferentes grupos etarios, ya que esta presenta tasas más altas en las personas mayores de 70 años.

El aumento en la incidencia y prevalencia, se puede asociar al Plan Nacional para la Enfermedad de Alzheimer y Demencias Relacionadas 2014 – 2024, debido a que este presenta objetivos que ayudan al diagnóstico de la enfermedad, por ejemplo, ayuda a mejorar el acceso al diagnóstico de enfermedades neurocognitivas y promueve la información general y la conciencia social, incrementando desde el 2014 los nuevos casos de demencia y la

prevalencia de la enfermedad, sobre todo en los últimos cinco años de trabajo, ya que las gráficas demuestran cómo se da un incremento considerado en ambos sexos.

Con respecto a la mortalidad, se observa como esta es más alta en las mujeres y en el grupo etario de más de 70 años, lo que guarda relación con la alta esperanza de vida que ellas presentan y también porque esta patología es más frecuente en este grupo etario. Es relevante mencionar que mientras los casos mantengan un aumento constante, el país va a presentar una mayor cantidad de defunciones relacionadas con la enfermedad.

Además, se visualiza como la población de los grupos etarios de 15 a 49 y de 50 a 69 años presentan tasas más bajas de mortalidad, esto se debe a que la enfermedad de Alzheimer que es la más frecuente de todas las demencias, solo se presenta en un 6% de todas las personas menores de 60 años, con una edad entre los 30 a los 60 años, lo que explica por qué las tasas del grupo etario de 15 a 49 años son muy bajas y porque según los estudios la enfermedad pasa por varias fases en su desarrollo y es en la fase final, que se llegan a presentar todas las complicaciones asociadas a la misma y con ella el fallecimiento de la persona.

Un trabajo final de graduación realizado en la Universidad Hispanoamericana en Costa Rica en el año 2016 por el estudiante Venegas Soto (61), llegó a la conclusión de que este aumento en la tasa de mortalidad, especialmente después del año 2011, es producto a que el diagnóstico de muerte por esta enfermedad ha mejorado en los últimos años.

Se recalca que a pesar de que el tratamiento farmacológico ayuda a tratar los síntomas, estos no curan ni previenen el desarrollo de la enfermedad, de continuar el mismo patrón sin contar con un tratamiento eficaz para evitar el desarrollo de esta enfermedad, la mortalidad continuara en aumento en ambos sexos.

Se observa en la tasa de mortalidad por ambos sexos representada en los gráficos anteriores, una reducción en la mortalidad desde el año 2005 hasta el año 2009, pasando de 24,193 defunciones a 23,409 defunciones por cada 100 000 habitantes respectivamente, anteriormente a este periodo de tiempo la tasa se mantuvo en aumento y después se nota el mismo ascenso. Entonces, de acuerdo a la información obtenida del envejecimiento poblacional y desarrollo realizado en el país, esta disminución ocurre porque la población mayor de 65 años en Costa Rica en la década del 2000 aunque se mantiene en ascenso, no presentó un aumento tan acelerado, comparado con los años anteriores y posteriores, lo cual justificaría esta disminución en la mortalidad (62).

De la misma forma se puede asociar a que el país, en la década del 2000, impulsó planes, programas y proyectos en temas específicos de salud, por ejemplo, los impulsados hacia la salud mental.

A parte de la edad, también existen otros factores de riesgo que pueden influir en la cantidad de casos que se presentan por año, en la totalidad de personas con el diagnóstico y en la mortalidad. Del mismo modo, otro factor que se puede mencionar es el que brinda el Informe del Estado de Situación de las Personas Adultas Mayores (57) realizado en el año 2020, se informa, que el porcentaje de personas adultas mayores separadas o divorciadas demostró un importante aumento, pasando de un 5% en 1984 a un 13% en el año 2018, siendo más común en las mujeres que en los hombres. Lo cual mantiene relación con los datos obtenidos en las gráficas, demostrando por qué las mujeres son las más afectadas por esta enfermedad.

Otro dato importante en el análisis que nos justifica el aumento en la tasa de incidencia y de prevalencia, es el aumento en el número de personas mayores de 65 años de edad que presentan un diagnóstico de Diabetes Mellitus y de Hipertensión Arterial, ambas

enfermedades se consideran factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, este dato es obtenido por medio de la Encuesta Nacional de Hogares de Propósitos Múltiples realizada en 1997 y por la Encuesta Nacional sobre Discapacidad realizada en el año 2019 (57).

Si comparamos a Costa Rica con otros países de América que cuentan con una esperanza de vida muy similar a la nuestra, se puede apreciar que las tasas de incidencia y prevalencia han presentado un importante crecimiento conforme transcurren los años.

Miranda Arnoldo, Gómez-Gaete Carolina y Mennickent Sigrid (63) mencionan, que de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 realizada en Chile, la población mayor de 60 años que contaban con el diagnóstico de demencia era de un 10,4%, encontrándose la enfermedad dentro de las primeras 10 causas de muerte en este grupo etario, lo cual se asemeja a los datos obtenidos en Costa Rica ya que la mortalidad es más común en esta población.

Según la misma encuesta, la enfermedad se relaciona con el aumento en la esperanza de vida poblacional que mantiene el país, lo que permite que patologías como la Enfermedad de Alzheimer presenten un crecimiento importante (63). Los datos refieren que Chile presentó en el 2019 una esperanza de vida de 80,18 años, lo cual quiere decir que este país presentó una menor esperanza de vida que Costa Rica para ese mismo periodo de tiempo (64).

Con respecto a Cuba, según el Fotográfico de salud (65), es uno de los países más envejecidos de Latinoamérica ocupando el cuarto lugar; sin embargo, se espera que el país se coloque en la segunda posición en el año 2025. La enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencias, se posicionan en el sexto lugar de acuerdo a las principales causas de muerte y es la que requiere de mayor atención y cuidado en los adultos mayores. En el año 2019, se presentaron

5 097 defunciones relacionadas con la enfermedad, lo que resulta en una tasa de 45,4 por cada 100 000 habitantes, siendo la tercera más alta de América.

Datos del mismo fotográfico de salud (65), refiere que este país actualmente trabaja en la implementación de una estrategia nacional de intervención para la enfermedad de Alzheimer y los síndromes demenciales, con el fin de reducir el estigma hacia la demencia, mejorar el diagnóstico para que sea más precoz y de defender los derechos de los ancianos con deterioro cognitivo.

En Canadá, en un estudio realizado por The Alzheimer Society of Canada (66) llamado Prevalence and Monetary Costs of Dementia in Canada estimó, que en el año 2017 más de 400 000 personas vivían con la enfermedad, siendo las mujeres las que predominaban, constituyendo dos tercios del total de pacientes, actualmente, más de 500 000 personas sufren la enfermedad, lo que demuestra un aumento en el número de casos, relacionándose con la edad, ya que mientras más viven las personas, más casos van a surgir, ya que este país cuenta con una alta esperanza de vida. En el año 2019 Canadá presentó una esperanza de vida de 82.14 años, la cual es prácticamente dos años más que la de Costa Rica (67).

Entonces, se puede mencionar que los países anteriormente mencionados, presentan características importantes para recalcar en el estudio de la demencia, ya que exhiben una esperanza de vida y una transición demográfica similar a la de Costa Rica, por lo tanto, se esperaría que en un futuro se presenten una mayor cantidad de personas con el diagnóstico de demencia.

Para concluir con la interpretación de los datos obtenidos por medio de la base de datos del GBD, se observa cómo los años de vida ajustados por discapacidad y los años de vida

potencialmente perdidos por Alzheimer y otras demencias, presentan tasas más altas en el grupo etario mayor de 70 años.

Es importante señalar, que según el Ministerio de Salud (68), una persona suele vivir un promedio de diez años después de que los síntomas se vuelven evidentes en la enfermedad de Alzheimer, en la demencia por cuerpos de Lewy es de siete a ocho años y la demencia Frontotemporal presenta una expectativa de vida menor; pero, la supervivencia puede oscilar entre cuatro y veinte años, esta supervivencia depende de la edad en la que apareció y de otros problemas médicos que presente la persona. Por este motivo y al ser una enfermedad que aumenta después de los 50 años, la tasa tanto de años de vida perdidos y de años de vida ajustados por discapacidad dependerá de cuanto viva la persona con el diagnóstico.

Un informe de salud mundial realizado en el año 2003, publicó que para ese año la demencia contribuyó al 11.2% de todos los años vividos con discapacidad en el grupo etario de 60 años y más, superando a las enfermedades cerebrovasculares, trastornos musculo esqueléticos, enfermedad cardiovascular y a todas las formas de cáncer (68).

Finalizando con el capítulo, es importante recalcar que los principales problemas de discapacidad y dependencia en las personas mayores en todo el mundo, ocurren debido a los diferentes tipos de demencia.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Alrededor del mundo, hay un incremento importante de personas mayores de 65 años y para el año 2050 la mayor cantidad de personas de este grupo etario se encontrarán habitando países en vías de desarrollo. Al aumentar la población de este grupo etario, la incidencia y la prevalencia han presentado una tendencia al alza, encontrándose en la mayoría de los casos la enfermedad de Alzheimer.
- Costa Rica presenta un cambio demográfico importante, esto es producto, a que la población mayor de 65 años está superando en número a las personas que nacen en el país en los últimos años.
- Al aumentar los casos de demencia, mayor será el costo con el cual se tendrá que cuidar a cada persona, esto se debe a que no solo se tendrá que pagar a los encargados en brindar una atención médica, sino, que se tendrá que pagar a cuidadores y a lugares apropiados para el cuidado de ellos.
- La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, sin embargo, una persona no necesariamente desarrollara la enfermedad, por envejecer. Aunque la enfermedad de Alzheimer es más común después de los 65 años, un pequeño porcentaje de la población menor de esta edad, está en riesgo de desarrollar la patología.
- A nivel mundial, se están creando nuevos fármacos con el fin de poder frenar la progresión de la enfermedad, el último ejemplo que hay en el mundo, es el tratamiento aprobado por la FDA, conocido como ADUHELM.
- La tasa de mortalidad en el territorio nacional, presento una evolución muy similar en hombres y en mujeres, pero fue el sexo femenino el que presento las tasas más

altas en los 29 años de estudio. El año que presentó la tasa de mortalidad más alta, fue el año 2004, donde la mortalidad alcanzó un valor de 24,710 muertes por cada 100 000 habitantes en ambos sexos.

- El grupo etario que presentó más fallecimientos por esta patología, fue el grupo conformado por personas de más de 70 años, seguidos del grupo etario conformado por aquellos que presentaban una edad entre 50 a 69 años y finalmente, las personas entre 15 a 49 años.
- La evolución de la incidencia en Costa Rica es fluctuante en ambos sexos, sin embargo, después del año 2009 esta se ha mantenido en un constante aumento. Cuando se aprecia por sexos separados y por grupo etario, la tasa es más alta en mujeres y en las personas mayores de 70 años.
- Con respecto a la prevalencia, en los 29 años de investigación siempre se ha mantenido en ascenso en ambos sexos. El único pico importante que se presentó fue en los hombres, alcanzando una tasa de 566,869 casos por cada 100 000 habitantes en 1994.
- Los años de vida ajustados por discapacidad y los años de vida potencialmente perdidos, presentan una evolución muy parecida en los 29 años y nuevamente las tasas más altas se presentan en el sexo femenino y en las personas mayores de 70 años.

6.2 RECOMENDACIONES

- Al presentarse un aumento importante de adultos que superan los 65 años de edad, lo recomendable sería brindarles zonas recreativas como, por ejemplo, parques o salones comunales para que ellos logren tener un lugar en donde realizar actividades deportivas, lo que ayudara a disminuir patologías, como la obesidad, la cual es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, permitiendo reducir a futuro el número de nuevos casos y de la misma forma, se estaría brindado un espacio en el cual puedan socializar con otras personas de su misma edad, con el fin de que esta población no se sienta apartada de la sociedad, conduciéndolos a un envejecimiento saludable.
- Es importante que las personas con factores de riesgo, no necesariamente los adultos mayores, asistan a charlas educativas brindadas por nutricionistas para que tengan conocimiento de estilos de dietas saludables y así adaptarlos a sus vidas de la mejor forma.
- Educar a la población para que no tengan miedo y que asistan a centros de salud desde el momento en que presenten síntomas como, olvidos u otros déficits cognitivos y no cuando ya la enfermedad está avanzada, para lograr estudiarlos y brindarles tratamientos que puedan mejorar su condición desde inicios de la enfermedad.
- Realizar grupos de apoyo entre los familiares de los pacientes con demencia, con el propósito de aprender de las vivencias que las otras familias pasaron y así, poder adaptar las soluciones que ellos aplicaron a sus vidas.
- Reforzar el seguimiento que se les da a las personas con esta enfermedad, ya sea por medio de llamadas, correos o visitas domiciliarias, para mejorar la ayuda que se les

brinda, por ejemplo, si la persona que la cuida no tiene el tiempo suficiente para la atención que esta requiere, trasladarlos a un centro de cuidado que si pueda atenderlos y darles una mejor calidad de vida.

- No solo las personas con demencia requieren de toda la atención, sino, también se tiene que tener en consideración a los cuidadores, ya que estos necesitan capacitaciones brindadas por personales de la salud, con el propósito de conocer y aprender las técnicas suficientes para tener al paciente en las más óptimas condiciones.
- Fomentar en el núcleo familiar de la persona con demencia la realización de recordatorios, por ejemplo, en forma de pancartas, notas, fotografías o incluso videos, con el propósito de estimular la memoria del enfermo.
- Crear en las zonas rurales del país, centros de cuidado para adultos mayores tanto diurnos como nocturnos, que le permita a la población longeva de esos sectores recibir la atención médica que requieren.
- Que los profesionales de la salud reciban capacitaciones de especialistas en este tema cada año, lo que aumentara el conocimiento que ellos tienen acerca de la enfermedad, favoreciendo que el diagnóstico se realice en etapas tempranas, creando una oportunidad para que la persona logre recibir un tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Organization WH. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines [Internet]. World Health Organization; 2019 [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/312180>
2. Carvajal Carvajal Carlos. Biología molecular de la enfermedad de Alzheimer. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2016 [citado 10 de junio 2021]; 33(2): 104-122. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000200104&lng=en.
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population ageing 2020 Highlights: living arrangements of older persons. 2020. Disponible en: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesapd-2020_world_population_ageing_highlights.pdf
4. Nations U. Día Internacional de las Personas de Edad | Naciones Unidas [Internet]. United Nations. United Nations; [citado 8 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.un.org/es/observances/older-persons-day>
5. World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. :87. [citado 16 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
6. Informe mundial Nueva iniciativa mundial para hacer frente a la enferm [Internet]. [citado 11 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.alma->

alzheimer.org.ar/es/alzheimer-y-demencia/articulos-cientificos/informe-mundial-nueva-iniciativa-mundial-para-hacer-frente-a-la-enfermedad-de-alzheimer

7. Organization WH. Global action plan on the public health response to dementia 2017 2025 [Internet]. World Health Organization; 2017 [citado 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259615>
8. Sun F, Chima E, Wharton T, Iyengar V. National policy actions on dementia in the Americas and Asia-Pacific: Consensus and challenges. Rev Panam Salud Pública. [Internet] 2020 [citado 14 de junio de 2021]; 44:1. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51808>
9. Plan nacional para la enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas esfuerzos compartidos 2014 – 2024. [Internet]. [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://ascadacr.files.wordpress.com/2014/09/8-5x11-folleto-ascada.pdf>
10. Rica C. Costa Rica: Prospectiva en el cambio demográfico al 2045. :14. [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos/centro-de-informacion/material-publicado/indicadores-de-salud-boletines-de-morbilidad-y-mortalidad/4010-costa-rica-prospectiva-en-cambio-demografico-al-2045/file>
11. Costa Rica se convierte en primer país de América Latina con Plan Nacional de Alzhéimer [Internet]. La Nación, Grupo Nación. [citado 15 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.nacion.com/ciencia/salud/costa-rica-se-convierte-en->

primer-pais-de-america-latina-con-plan-nacional-de-
alzheimer/CIAZYLVSJFFKLBHQZUFJUCASVQ/story/

12. Costa Rica avanzó 65% en plan contra demencia [Internet]. Asociación Costarricense de Alzheimer y otras Demencias Asociadas. 2017 [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://ascadacr.wordpress.com/2017/12/19/costa-rica-avanzo-65-en-plan-contra-demencia-2/>
13. Guajardo, G. (Coord.). Salud Mental y Personas Mayores: Reflexiones teórico conceptuales para la investigación social de las demencias. Santiago de Chile: FLACSO-Chile. 2016. [citado 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://biblio.flacsoandes.edu.ec/libros/digital/56118.pdf>
14. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. Rev Neuropsiquiatr. 2018. [citado 15 agosto de 2021]; 81(4):235. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v81n4/a04v81n4.pdf>
15. Jorge Jesús Llibre Guerra, Lorna García Arjona, Juan Pablo Díaz Marante. Demencias y enfermedad de Alzheimer un recorrido por la historia. Geroinfo. [Internet]. 2014. [citado 24 febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-2014/ger141b.pdf>
16. ADI - Alois Alzheimer [Internet]. [citado 13 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/types-of-dementia/alzheimers-disease/alois-alzheimer/>

17. Bondi MW, Edmonds EC, Salmon DP. Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. 2017. [citado 15 agosto de 2021]; 23(9-10):818-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5830188/>
18. Iribarne C, Renner V, Pérez C, Ladrón de Guevara D. Trastornos del Ánimo y Demencia. Aspectos clínicos y estudios complementarios en el diagnóstico diferencial. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2020 [citado 22 agosto 2021]; 31(2):150–62. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=143427317&language=es&site=eds-live&scope=site>
19. Carlos Wilson F. Epidemiología, diagnóstico y pruebas cognitivas de demencias en APS. [Internet]. 2019 [citado 22 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2019/08/Art%C3%ADculo-Demencia-Dr.-Wilson-.pdf>
20. Benjumea Salgado ngela M, López Velásquez S, Cano Méndez LM. Demencias, Ii. *Electronic Journal of Biomedicine* [Internet]. 2018 [citado 25 agosto 2021]; (3):22–43. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=145483812&language=es&site=eds-live&scope=site>
21. J. Garre-Olmo. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias : *Neurología.com* [Internet]. 2018 [citado 22 agosto de 2021]; 66:377-386. Disponible en: <http://neurologia.com/articulo/2017519>

22. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J Cereb Blood Flow Metab.* [Internet] 2016 [citado 22 agosto de 2021]; 36(1):172-86. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1038/jcbfm.2015.164>
23. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Principios de Medicina Interna*, 19e. McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 5 setiembre de 2021]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/uh/remotexs.xyz/qa.aspx?resourceID=2180>
24. Dey Garzón-Giraldo ml, Montoya-arenas da, Carvajal-castrillón j. Perfil clínico y neuropsicológico: enfermedad de Parkinson/enfermedad por cuerpos de Lewy. *CES Medicina* [Internet]. 2015 [citado 22 agosto 2021]; 29(2):255–70. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=112853536&lang=es&site=eds-live&scope=site>
25. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. [Internet]. 2018. [citado 21 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_Demencias_2018.pdf
26. Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Contin Lifelong Learn Neurol.* [Internet] 2016 [citado 21 de febrero de 2022]; 22 (2):435-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390937/>

27. Rodríguez-Leyva I, Oliva-Barrios JE, Cueli-Barcena S, Carrizales-Rodríguez J, Chihumada E, Jiménez-Capdeville ME. Demencia frontotemporal: revisión y nuestro punto de vista. *Revista Mexicana de Neurociencia* [Internet]. 2018 [citado 24 agosto 2021]; 19(6):20–31. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=134632919&lang=es&site=eds-live&scope=site>
28. Bang J, Spina S, Miller BL. Non-Alzheimer's dementia 1. *Lancet Lond Engl*. [Internet]. 2015 [citado 24 agosto 2021]; 386(10004):1672-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5970949/>
29. Arvanitakis Z. Actualización sobre la demencia frontotemporal. *The neurologist*. [Internet] 2010 [citado 24 febrero 2022]; 16(1):16-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632348/>
30. Patricia Lillo Z, Cristián Leyton M. Demencia frontotemporal, cómo ha resurgido su diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2016 [citado 17 de febrero de 2022]; 27(3): 309-318 Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864016300323?token=3264902B411DC15875083B08371CD75A001C17AD7A09CE1AD08F944DF426BE1EEE5FDE75B085493D1B357AEC7CFF851B&originRegion=us-east-1&originCreation=20220218023724>
31. Ghosh S, Lippa CF. Clinical Subtypes of Frontotemporal Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. [Internet]. 2015 [citado 17 de

- febrero de 2022] ;30(7):653-61. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1533317513494442>
32. Muñoz-Pérez MJ, Espinosa-Villaseñor D. Deterioro cognitivo y demencia de origen vascular. *Revista Mexicana de Neurociencia* [Internet]. 2016 [citado 25 agosto 2021]; 17(6):85–96. Disponible en:
<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=119643306&lang=es&site=eds-live&scope=site>
33. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. :314. [citado 17 de febrero de 2022] Disponible en: <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>
34. Molins Rojas C, Plana Blanco A. Demencia vascular. *AMF: Actualización en Medicina de Familia* [Internet]. 2021 [citado 27 febrero 2022]; 17(1):22–9. Disponible en:
<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fap&AN=149565659&lang=es&site=eds-live&scope=site>
35. Bayona H. Demencia vascular: un reto para el clínico. *Acta Neurol Colomb.* [Internet] 2010 [citado 21 de febrero de 2022]; 26(3):69-77. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Hernan-Bayona/publication/286193491_Demencia_vascular_un_reto_para_el_clinico/links/59485eda458515db1fd70ad3/Demencia-vascular-un-reto-para-el-clinico.pdf

36. Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. [Internet] 2011 [citado 21 de febrero de 2022]; 7(3):137-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3339565/>
37. Silva MVF, Loures C de MG, Alves LCV, de Souza LC, Borges KBG, Carvalho M das G. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci*. [Internet]. 2019 [citado 25 agosto de 2021]; 26(1):33. Disponible en: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-019-0524-y>
38. Espín Falcón JC. Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet]. 2020 [citado 30 agosto 2021]; 36(1):1–18. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=142034047&lang=es&site=eds-live&scope=site>
39. Chrem mendez p, surace e, bérqamo y, calandri i, vazquez s, sevlever g, et al. Biomarcadores De Enfermedad De Alzheimer. Dónde Estamos Y Hacia Dónde Vamos. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet]. 2019 [citado 30 agosto 2021]; 79:546–51. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=140910641&lang=es&site=eds-live&scope=site>
40. Briggs R, Kennelly SP, O'Neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clin Med*. [Internet] 2016 [citado 21 de febrero de 2022]; 16(3):247-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5922703/>

41. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* [Internet] 2018 [citado 21 de febrero de 2022]; 25(1):59-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ene.13439>
42. Lennol MP, Canelles S, Guerra-Cantera S, Argente J, García-Segura LM, de Ceballos ML, et al. Amyloid- β 1-40 differentially stimulates proliferation, activation of oxidative stress and inflammatory responses in male and female hippocampal astrocyte cultures. *Mech Ageing Dev.* [Internet] 2021 [citado 21 de febrero de 2022]; 195:111462. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637421000348>
43. Nelson PT, Alafuzoff I, Bigio EH, Bouras C, Braak H, Cairns NJ, et al. Correlation of Alzheimer Disease Neuropathologic Changes with Cognitive Status: A Review of the Literature. *J Neuropathol Exp Neurol.* [Internet] 2012 [citado 21 de febrero de 2022]; 71(5):362-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3560290/>
44. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules.* [Internet]. 2020 [citado 30 agosto de 2021]; 25(24):5789. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764106/>
45. Ferreira-Vieira TH, Guimaraes IM, Silva FR, Ribeiro FM. Alzheimer's Disease: Targeting the Cholinergic System. *Curr Neuropharmacol.* 2016 [citado 30 agosto de 2021]; 14(1):101-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4787279/>

46. Generoso JS, Morales R, Barichello T. Biomarkers in Alzheimer disease: are we there yet? *Braz J Psychiatry*. [Internet] 2020 [citado 21 de febrero de 2022]; 42(4):337-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430384/>
47. Jan A. Staessen, Tom Richart, Willem H. Birkenhäger. Less Atherosclerosis and Lower Blood Pressure for a Meaningful Life Perspective With More Brain. Hypertension [Internet]. 2007 [citado 27 de febrero de 2022]; 49 (3):389–400. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000258151.00728.d8?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
48. Kimura N. Diabetes Mellitus Induces Alzheimer’s Disease Pathology: Histopathological Evidence from Animal Models. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2016 [citado 27 de febrero de 2022]; 17(4):503. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848959/>
49. Hane FT, Robinson M, Lee BY, Bai O, Leonenko Z, Albert MS. Recent Progress in Alzheimer’s Disease Research, Part 3: Diagnosis and Treatment. *J Alzheimers Dis*. 2017 [citado 30 agosto 2021]; 57(3):645-65. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389048/>
50. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. 2015 [citado 31 agosto 2021]; 5 (1): 3-14. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0501/501_0003_0014.pdf

51. Cummings JL, Tong G, Ballard C. Treatment Combinations for Alzheimer's Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. *J Alzheimers Dis.* [Internet] 2019 [citado 27 de febrero de 2022]; 67(3):779-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6398562/>
52. Biogen y Eisai anuncian presentaciones de datos de ADUHELM en la Conferencia Internacional de la Asociación de Alzheimer 2021 | Biogen [Internet]. 2021 [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-and-eisai-announce-aduhelmtm-aducanumab-avwa-data>
53. Aducanumab está aprobado como el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer. Alzheimer's Association. [Internet] 2021 [citado 2 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://alz.org/alzheimer-demencia/tratamientos/aducanumab-noticias>
54. Aducanumab. FDA [Internet]. 2021 [citado 2 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information>
55. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P, Méndez Valencia S, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación. México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
56. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>

57. II Informe estado de situación de la persona adulta mayor en Costa Rica. [Internet]. 2020 [citado 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://archivo.cepal.org/pdfs/ebooks/segundo_Informe_estado_persona_adulta_mayor_CostaRica.pdf
58. Análisis de la situación de salud. Ministerio de Salud. [Internet]. 2019 [citado 3 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud>
59. Costa Rica - Esperanza de vida al nacer. Expansión datosmacro.com [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datosmacro.expansion.com/demografia/esperanza-vida/costa-rica>
60. Más de 30.000 casos de Alzheimer se han presentado en Costa Rica. Boletín de Enfermería [Internet]. 2017 [citado 3 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://boletin.enfermeria.cr/mas-de-30-000-casos-de-alzheimer-se-han-presentado-en-costa-rica/>
61. Soto AV. Mortalidad por enfermedad de Alzheimer en Costa Rica por provincias y cantones en los años de 1990-2014. 2016 [citado 9 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://198.27.66.206.uh.remotexs.xyz/xmlui/handle/cenit/1204>
62. Envejecimiento poblacional y desarrollo. [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://ccp.ucr.ac.cr/espam/descargas/ESPAM_cap1web.pdf
63. Miranda Arnoldo, Gómez-Gaete Carolina, Mennickent Sigrid. Role of Mediterranean diet on the prevention of Alzheimer disease. Rev. méd. Chile [Internet]. 2017 [citado 12 de noviembre de 2021]; 145(4):501-507. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-

98872017000400010&lng=es.

<http://dx.doi.org/10.4067/S0034->

98872017000400010.

64. Chile - Esperanza de vida al nacer. Expansión datosmacro.com. [Internet]. [citado 8 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datosmacro.expansion.com/demografia/esperanza-vida/chile>
65. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2021 [citado 4 de noviembre de 2021]. 7(8). Disponible en: <https://files.sld.cu/bmn/files/2021/08/factografico-de-salud-agosto-2021.pdf>
66. Chambers LW, Bancej C, McDowell I. Prevalence and Monetary Costs of Dementia in Canada. Alzheimer Society of Canada. 2016 [citado 4 noviembre de 2021]. Disponible en: https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/Prevalence-and-costs-of-dementia-in-Canada_Alzheimer-Society-Canada.pdf
67. Esperanza de vida al nacer, total (años) - Canada | Data [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/sp.dyn.le00.in?locations=CA>
68. Norma nacional de atención a personas adultas con deterioro cognitivo y demencia. [Internet] 2016 [citado 4 noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/normativas/DGASS/DGASS_norma_aten_pers_adul_deter_cogn_demen.pdf

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

A β : Péptido β -amiloide

ADI: Alzheimer's Disease International.

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

FDA: Food and Drug Administration.

GBD: Global Burden of Disease.

NINCDS-ARDBA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

NFL: Cadena ligera de neurofilamentos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

P-tau: Fracciones fosforiladas de la proteína tau.

P-Tau181: Tau fosforilada en la posición treonina 181.

P-Tau217: Tau fosforilada en la posición treonina 217.

T-tau: Fracciones totales de la proteína tau.

ANEXOS

ANEXO 1. DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo Jose Pablo Núñez Alanis, cédula de identidad número 117200201, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, titulado “Carga de la enfermedad y Mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990-2019” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el diecisiete de diciembre del año dos mil veintiuno.



Firma del estudiante

Cédula: 117200201

ANEXO 2. CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR(A)

San José, 17 de diciembre 2021

Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Jose Pablo Núñez Alanis, cédula de identidad número 117200201, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado “**CARGA DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD POR ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS EN COSTA RICA, 1990-2019**”, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	98%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,



Dra. Mariana Fallas Picado
Ced. 114880490
Cod. 14058

ANEXO 3. CARTA DE APROBACIÓN DEL LECTOR(A)

San José, Marzo de 2022
Srs. Departamento de Registro
Carrera Medicina y Cirugía
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

El estudiante Jose Pablo Núñez Alanis, cédula de identidad número 117200201 me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "CARGA DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD POR ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS EN COSTA RICA, 1990-2019", el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación.

Por consiguiente, he verificado que el trabajo cumple con los requisitos para su defensa pública y cuenta con el aval para ser presentado.

Atentamente,



Jorge Mauricio Fallas Rojas
Médico Cirujano
Céd. N 114020726
Cod. 12782

ANEXO 4. CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 9 mayo 2022

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Jose Pablo Núñez Alanis con número de identificación 117200201 autor (a) del trabajo de graduación titulado Carga de la enfermedad y mortalidad por Alzheimer y otras demencias en Costa Rica, 1990-2019 presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,


117200201
Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.

b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana

c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.

d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.

e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.

g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.