

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda Secretaria Adjunta
Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Academia Nacional de Medicina de México

Acta de la Sesión

"Las demencias en México, avances, rezagos y retos"

Ciudad de México a 21 de agosto del 2019

Bajo la coordinación del Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz y como ponentes: Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo, Dr. José Luis Críales Cortés, Dr. Alberto Mimenza Alvarado.

Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz, "Epidemiología de las demencias"

Es importante hacer énfasis en la <u>pirámide poblacional</u> sobre el crecimiento y envejecimiento poblacional en países desarrollados y en desarrollo, en donde se percibe que para el año 2040, las mujeres van a tener un incremento muy importante, haciendo hincapié que se trata de un grupo de 80 y más años.

También el crecimiento de la *población general en México*, en el año 1950 habían 25.8 millones de habitantes, mientras que hay alrededor de 120 millones en relación a población total.

En cuanto a la pirámide de <u>envejecimiento poblacional en México</u>, se percibe que la expectativa de vida es un poco mayor en las mujeres que en los hombres, esto en base a los porcentajes de población mayor de 60 años, como son: en el 2010 era del 10%, en el 2019 representa el 12%, para el 2030 se estima que será casi el 17% de la población y para el 2050 se piensa que 1 de cada 4 mexicanos va a tener más de 60 años.

La <u>prevalencia a nivel mundial para la demencia en el 2015</u>, en donde se ve una distribución regional de los millones de personas con demencia en diferentes regiones, para este año en las Américas incluyendo EEUU, Canadá y Latinoamérica existen alrededor de 9.4 millones de personas con demencia, seguido de Europa, donde siendo un área más envejecida era mayor el número de personas con demencia y con menor número se encuentra África, donde la expectativa de vida por ser más corta es mucho menor el número de personas con demencia, mientras que en Asía, por la expectativa de vida que es más larga



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda Secretaria Adjunta
Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

existen 23 millones de personas con demencia, tres veces más de lo que había en Latinoamérica en el 2015.

En el 2005 se hizo una estimación de la <u>proyección de las demencias</u>, referente a como se pensaba que irían a crecer en números, ya que se esperaba que en el 2050 iban a ver 115 millones de personas con demencia en el país y haciendo un nuevo estimado con la nueva información se percibió que serían como 20 millones más, o sea 135 millones de personas con demencia, por lo que a veces la estimaciones se pueden quedar cortas de acuerdo a la información existente.

En México se cuentan con 13 estudios con información de la "ENASEM", misma que inicio en el 2001, se trata de un <u>estudio longitudinal</u>, cuyo objetivo es estudiar los procesos de envejecimiento, salud, economía y migración en adultos mayores, está población incluye personas de 50 años y más, es una encuesta que está armonizada con el "Healt and Retirement Study" de los EEUU y forma parte de una serie de encuestas hermanas a nivel internacional, lo cual por estar armonizada permite poder compararlos entre sí.

También existe un estudio en el que el "Instituto Nacional de Neurología" ha participado desde su inicio, mismo que es del grupo de <u>investigación en demencia 10/66</u>, este también es un estudio longitudinal, en el que se encontró en la tercera fase de prevalencia en el 2006 y en este momento se está ya en el segundo seguimiento, el objetivo de este estudio era el de generar información epidemiológica de calidad para contrarrestar el desequilibrio en la investigación epidemiológica de las demencias en países de bajo y mediano ingreso.

Por ultimo un estudio que se hizo en "ENSANUT" y se refiere a la encuesta maestra de salud en México, con la cual se establecen los diagnósticos y los planes de atención para la salud del país, sin embargo, solo se cuenta con una evaluación en la cual se incluyó a los adultos mayores, debido a que en esta encuesta no se incluye a la población, sino que cuando empieza el grupo de los adultos mayores ahí terminan el resto de las fases que se han venido haciendo de esta importante encuesta.

Se cuentan con tres datos de <u>prevalencia en México de las demencias</u>: 1) la del <u>grupo 10/66</u>, misma que es una prevalencia ajustada, cuyo objetivo principal es la demencia y cuenta con alrededor de 1,200 variables orientadas y dirigidas al estudio de las demencias y las alteraciones de la salud mental en el adulto mayor, 2) "ENSANUT" es una encuesta que incluye a toda la población y de lo que se



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

trata es de hacer un diagnóstico de salud y en donde se encontró una prevalencia del 7.9% 3) la última cifra que se conoce de "*ENASEM*" en el 2015, fue del 9%, sin embargo, es una cifra que no está ajustada, por lo anterior, se puede decir que en México, se tiene una prevalencia del 8%, lo que quiere decir que dicho porcentaje de los adultos mayores del país sufren de algún tipo de demencia.

De este mismo estudio de "ENSANUT" se puede hablar de un <u>perfil</u> <u>epidemiológico de las demencias en México</u>, en donde el 60% de las personas que se identificaron con demencia, eran mujeres y el 31% de ellas tenían 80 años y más, como se sabe el principal factor de riesgo para las demencias es la edad, en cuanto a escolaridad el 40% de ellas no tuvieron la oportunidad de acudir a la escuela, la tercera parte de ellos eran viudos y el 16% no estaba afiliado a ningún servicio médico, también se encontró que las personas con demencia identificadas, el 10% hablaba lengua indígena, el 10% de ellos no trabajaban, el 28% residía en el área rural y el 40% de estas personas con demencia, vivían en condiciones de muy alta marginalidad, es decir en situaciones de pobreza muy importante.

En cuanto a los <u>factores de riesgo</u> que es otro tema relacionado con la epidemiología, se comparan varios factores de riesgo en diferentes regiones, por lo que se puede ver como estos factores al ser comparados, coinciden, ya que hay algunos que son universales, como puede ser: la edad, la historia familiar, el analfabetismo o la baja escolaridad y la depresión.

También hay <u>factores de riesgo cardiovascular en México</u>, estos son resultados del <u>estudio 10/66</u> y en donde el único factor de riesgo que resultó positivamente relacionado con el riesgo de presentar demencia fue la diabetes, llamando la atención que de los 7 países Latinoamericanos, India y China, únicamente México, fue el único que presentó este factor de riesgo siendo estadísticamente positivo y todos estos factores cardiovasculares no mostraron una asociación positiva.

La importancia de esto es identificar los <u>factores de riesgo potencialmente</u> <u>modificables</u> en países de bajo y mediano ingreso y de esto el más importante es la baja escolaridad, algo que debe de ser modificable, ya que uno de los problemas más importantes del país, es la educación, otros problemas que tuvieron un porcentaje similar fue: la pérdida auditiva, la hipertensión y la obesidad, seguidos por el tabaquismo, la depresión, la actividad física y la diabetes, todos estos factores sumados que son potencialmente modificables, dependería el 56% de los casos, es decir que si se incidiera en estos factores de riesgo se podría disminuir en casi la mitad de los nuevos casos de demencia y



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

esto es muy importante dado que no se cuenta con tratamientos curativos una vez que estos padecimientos se instalan.

Los datos que se tienen de <u>incidencia en nuevos casos de demencia en México</u>, se han publicado de resultados del <u>grupo 10/66</u>, en donde se encontró una incidencia de 30.4 por mil años persona, de igual manera la incidencia reportada por el "*ENASEM*" fue muy cercana a este resultado, siendo del 27.3, por lo que como se decía los datos que se tienen de los diferentes estudios que hay en México, se validan porque sus resultados a pesar de tener diferentes metodologías son muy similares.

El <u>crecimiento de las demencias en el mundo</u> va a ser heterogéneo, dependiendo esto de una serie de condiciones de cada una de las regiones.

En cuanto a la *mortalidad y la demencia*, a nivel mundial se encuentra en el 5°. Lugar, o sea dentro de las primeras diez causas de mortalidad a nivel mundial, según reporte del 2016, también se cuentan con datos de mortalidad para México del "estudio del grupo 10/66", por lo que se puede ver es que el riesgo de mortalidad de las personas con demencia, es casi dos veces más que para las personas sin demencia.

La <u>carga global de la enfermedad</u>, va aumentando, esto se refiere a los días vividos con discapacidad, que es donde las demencias cobran sus principales consecuencias.

Se ha logrado tener datos de: 1) prevalencia, incidencia, factores de riesgo, mortalidad, 2) se han sumado con socios internacionales, 3) uno de los rezagos es la omisión de no darle continuidad al "ENSALUD" para poder tener datos longitudinales de los adultos mayores, 4) falta la evaluación de los sistemas de salud, en cuanto a su relación con este padecimiento 5) se está trabajando en el diseño y operación de un observatorio de demencia a nivel nacional y 6) la realización de estudios de epidemiología intervencionista, en donde ya se tiene un protocolo en el cual se va a intervenir a nivel poblacional.

Se tienen muchos retos a futuro, mismos que tienen que ver con la vinculación de: la clínica, la investigación básica y molecular, donde lo que se pretende es hacer una "neurociencia poblacional", para que esta sea un puente entre: la clínica, la investigación básica y la epidemiología y esta epidemiología de nueva generación servirá a la medicina de precisión y también a la salud pública.



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo, "El plan nacional de demencias"

Desde hace 5 años se ha estado buscando desarrollar un abordaje sistemático de la enfermedad, desde una perspectiva de salud pública en diferentes ámbitos, de la labor de salud con la perspectiva de política pública, esto no es simple, ya que se parte de una iniciativa sin financiamiento específico, sin embargo, a partir de que el "Instituto Nacional de Geriatría" se ha podido movilizar hasta cierto punto con nuevas perspectivas para continuar en el desarrollo, en particular de intervenciones en el ámbito de la salud pública y a partir del nuevo conocimiento que se ha venido generando en los últimos años y que está sintetizado en el reporte recientemente publicado con un enfoque preventivo por la "OMS".

En 1986 cuando se crea la primera asociación mexicana de <u>Alzheimer</u> y enfermedades similares, promovido por un grupo de familiares de pacientes que se asocian con médicos, un grupo que se gestó primero al interior del hospital "Adolfo López Mateos" del "ISSSTE", después ha venido creciendo de manera importante a tal grado que hoy día existe una "Federación Mexicana de Alzheimer", que agrupa a las asociaciones estatales y es probablemente la asociación que agrupa al mayor número de personas en temas de enfermedades neurodegenerativas y que ha tenido un impacto significativo en el país.

En el ámbito clínico se ha venido trabajando desde el 2005, por el grupo de expertos en demencia, un grupo de clínicos que ininterrumpidamente se han venido reuniendo año con años para compartir el conocimiento alrededor de este tema y esta convergencia de intereses entre los clínicos y las organizaciones de familiares de pacientes, permitió movilizar siempre la iniciativa de la federación en el tema de enfermedades de <u>Alzheimer</u> y con el interés de dar soporte a la creación de un plan de acción, por lo que encomienda el "Instituto Nacional de Geriatría" a comenzar a desarrollar una propuesta, coincidiendo con la declaración por parte de la "OMS" con respecto a la enfermedad demencial como una prioridad de salud pública.

A lo largo del tiempo, México también tiene un grupo de expertos mexicanos y tuvo la oportunidad de colaborar a nivel regional con la "Organización Panamericana de la Salud" para el desarrollo del primer plan de acción regional sobre el tema, inspirado en lo que se había venido trabajando en México y en Costa Rica en aquel entonces, así como en Colombia, se publica antes aunque la estrategia de la "OMS", pero siguiendo más o menos las mismas líneas.



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

En el 2015, surgió la oportunidad de participar en el "observatorio global sobre demencias", por lo que comienzan los trabajos alrededor de este tema y surge ahí la oportunidad de vincularse con un grupo de investigadores de la "London School of Economics" en donde se genera un proyecto multinacional, en el cual México está involucrado y que tiene por objeto el desarrollar un modelo de atención de cuidados a nivel comunitario para personas afectadas por estos padecimientos, mismo que está en curso en la actualidad y previsto para concluir en el 2022, con un producto específico que consiste justo en este modelo de intervención y con la identificación de los diferentes actores a nivel local y una propuesta de intervención para el desarrollo de una política pública, así como un sistema de cuidados a partir de la información que se va recolectando y de la interacción con los actores públicos, pues no se trata nada más de entender lo que está pasando, sino de modificar la realidad y de avanzar en el desarrollo de este sistema.

El instituto a través de dos investigadores, participaron en esta iniciativa desde hace 2 años, como parte de este trabajo reunieron a un equipo de expertos que contribuyó al desarrollo de un primer mapa con la metodología de teoría del cambio, un primer mapa de ruta para el desarrollo de la iniciativa, con el cual ya se cuenta, a la par se publica la estrategia para la reducción del riesgo de deterioro cognitivo de la "OMS", en donde expertos mexicanos participaron como revisores de esta iniciativa, misma que fue publicada en mayo de este año y poco tiempo después en junio, se le encomienda al "Instituto Nacional de Geriatría" la tarea de coordinar los trabajos para la propuesta del programa de acción específico de envejecimiento de la "Secretaria de Salud". lo cual, los pone ahora en una situación al interior de este programa el tener la oportunidad de introducir los principios que se han venido promoviendo desde que se comenzó con la iniciativa. por lo que por primera vez se está en una posición en donde se pueden llevar todas estas ideas al programa de acción específica, sin embargo, falta que se confirme una asignación presupuestal específica para este propósito, misma que está siendo considerada, por lo pronto México junto con los demás miembros del "G-20" en Osaka, hace un par de meses firmó la declaración de este organismo, reconociendo a la enfermedad de *Alzheimer* como una prioridad de salud pública.

Este plan de acción que ha sido propuesto y que fue publicado desde el 2014 con la participación de cuatro institutos nacionales de salud del "Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores", surge a partir de cinco ideas principales, como son: la evidencia epidemiológica, la necesidad de avanzar en la toma de conciencia en medio de la sociedad y sobre todo para desestigmatizar, para promover el bienestar de las personas con la enfermedad, lo que siempre ha sido



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

importante, sin embargo, ahora que se encuentran en con el problema en términos del abordaje terapéutico y en donde no hay nada resulta, por lo que resulta aún más importante y como se contribuye para prolongarlo el más tiempo posible el bienestar de los afectados, además de cómo se interviene para que la afección se presente lo más tarde posible, por lo que ambas están a su alcance, debido a que es algo que está bien demostrado y es posible conseguir.

El plan originalmente propuesto manifestaba este objetivo, así como siete estrategias para prevenir y promover la salud mental, mejorar el acceso a los servicios de salud, identificar y diagnosticar oportunamente, mejorar el número de personal capacitado, concientizar a la sociedad, generar más investigación y evaluar el impacto de cada una de estas acciones.

Incluso el Senado se pronunció a este respecto, ya que hubo un exhorto en el 2014, poco después de la publicación del plan por parte de un grupo de senadores, en virtud de que hubo un intento de modificación de la "Ley General de Salud" introduciendo una particular atención a los padecimientos demenciales, sin embargo, esto no prospero, por lo que no se modificó.

Actualmente se actúa bajo la visión de este que es el "plan global de acción" sobre demencias, para lograr un mundo en el que se pueda prevenir la demencia y las personas con demencia y sus cuidadores vivan bien y reciban la atención y el apoyo que necesitan para realizar su potencial con dignidad, respeto, autonomía e igualdad, mejorando además la vida de las personas con demencia, sus cuidadores y sus familiares, así como reducir el impacto de la demencia sobre ellos y sobre las comunidades y los países.

Desde la perspectiva de esta estrategia global, las zonas de acción que se han propuesto es <u>la demencia</u> como prioridad de salud pública, a partir de la firma del manifiesto del "G-20", aunque esto tiene una repercusión muy relativa, sin embargo, ahí está, la toma de conciencia alrededor de la enfermedad, así como un enfoque de "demencia Franklin", desde las asociaciones el trabajo que se ha hecho, así como por parte de la federación, para cambiar la imagen de la enfermedad, para la toma de conciencia de los funcionarios y de la población alrededor del tema, ha sido determinante, ya que el cambio a lo largo de 30 años, ha sido muy significativo.

No se ha podido lograr llevar a un 50% el diagnóstico y/o reconocimiento de los casos, ya que se está muy lejos de esa cifra, por lo que es ahí donde se tiene que



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

dirigir todos los esfuerzos, en términos del apoyo a los cuidadores de demencia, la ampliación de las acciones de las asociaciones, el surgimiento de cursos dirigidos y de grupos de apoyo también al interior de las instituciones constituyen focos a partir de los cuales se pueden generar iniciativas que eventualmente tengan un impacto significativo.

Desde hace 2 años, en el interior de la dirección de la "Secretaría de Salud" se ha venido trabajando con la "Organización y el Desarrollo Económico", en el desarrollo del sistema de indicadores, en relación a la selección del set, ya que el problema que se tiene en México es la fuente, en virtud de que no se cuenta con una fuente de datos confiable para poder responder a los indicadores propuestos, por lo que hay que generar fuentes de información y el reporte de casos que permita el responder a la solicitud y que además permita medir el progresos.

En cuanto a "acciones de capacitación" que se han desarrollado dentro del instituto, el impacto ha sido interesante, debido a que el diplomado que es con tutores tiene aproximadamente a 300 alumnos de todo el país, sin embargo, donde verdaderamente es impresionante ver hasta qué punto se logró alcanzar estos equipos de atención primaria, es debido a que ya hay 2,500 personas capacitadas en el programa de atención centrada en la persona con demencia, por lo que lo números empiezan a ser significativos y con ello se permite avanzar en las intenciones.

Dr. José Luis Críales Cortés, "Los estudios de neuroimagen en México"

Los métodos de imagen han evolucionado de manera muy vertiginosa desde las épocas iniciales, donde el enfoque y el objetivo principal, era la <u>evaluación morfológica</u> de los pacientes, con radiografías simples, con estudios cruentos, como la <u>neumo-encefalografía</u>, posteriormente la <u>tomografía computada</u> un gran aporte desde el punto de vista anatómico, en siguiente tiempo la <u>resonancia magnética</u> con información ultra-estructural y en los últimos años, afortunadamente para el tema de las demencias, la evaluación funcional de los pacientes.

Cuando se analizó el uso de la <u>neuro-imagen</u> en estos pacientes, se respondió principalmente a dos preguntas de los clínicos, 1) si el paciente tiene o no un trastorno degenerativo y 2) ¿de qué tipo?, la diferenciación es algo muy importante, en México se tiene un arsenal grande de <u>métodos de imagen</u>, de los que se enumeran varios, sin embargo, se resaltan dos que son particularmente



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

útiles, como son: 1) la <u>resonancia magnética</u> y 2) la <u>tomografía por emisión de positrones</u> con tomografía computada el llamado <u>PET-CT</u> usando como radio trazador la <u>18F-FDG</u>, también la medicina nuclear el <u>SPECT</u> y el <u>SPECT-CT</u> tienen un rol importante y la tomografía computada tiene un rol más limitado.

La <u>resonancia magnética</u> se circunscribe principalmente a la evaluación morfológica y a la detección de las atrofias del lóbulo temporal en su posición medial, al inicio se usó como sistema cualitativo y posteriormente se han ido haciendo progresos, por lo que últimamente se puede usar también la <u>resonancia magnética funcional</u>, es así que como se percibe con resonancia magnética con cohortes coronales en el plano clivado se puede estudiar muy bien la morfología del hipocampo.

Los <u>métodos de imagen</u> al ser información digital pueden dar lugar a una serie de softwares que permiten hacer algunas mediciones más automatizadas de las estructuras, en este caso del hipocampo o usar algunos sistemas aún más avanzados de <u>morfometría por voxel</u>, de alguna manera todo esto está disponible en el medio.

La <u>resonancia magnética funcional</u>, refiriéndose básicamente al sistema de tractografía, al sistema de resonancia funcional y a la espectroscopia, este sistema de difusión tensor o tractografía mide la anisotropía de los protones del agua en los tejidos, en realidad lo que hace es hacer mapas de los distintos tractos a lo largo de la sustancia blanca, cada voxel esta codificado con un color, según la dirección que tenga en el cerebro y de ese modo se pueden ver tractos pintados en azul cuando van de superior a inferior, verdes de anterior a posterior y rojos cuando van de izquierda a derecha y todo esto se puede graficar en sistemas tridimensionales y de este modo demostrar cómo hay una disminución de la anisotropía, es decir de la transmisión de agua en el hipocampo, en la sustancia blanca, temporal, parietal, etc., sin embargo, en la práctica no está tan aplicable, ya que su uso aún es limitado, no hay uniformidad en los protocolos de adquisición ni en los de post-proceso y los métodos no están estandarizados, debido a que se requiere todavía mucha investigación.

Otra herramienta que potencialmente se describió que podía ser útil es la <u>resonancia funcional</u>, ya que esta es una técnica de evaluación de la oxigenación, es dependiente del nivel de oxigenación, en virtud de que al paciente se le presenta una paradigma y se evalúa el consumo de oxígeno en el cerebro que es muy útil para cosas motoras y a veces trastornos sensitivos, sin en cambio, en la



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

práctica se ha hecho muy complicado en el paciente con deterioro cognitivo, debido a que los paradigmas implican enseñar fotografías y evocar los recuerdos, lo cual no tiene mucha utilidad práctica.

La <u>espectroscopia</u> permite hacer una evaluación metabólica del cerebro, básicamente con protones de hidrogeno, es mejor usando alto campo magnético y la espectroscopia permite demostrar una evaluación metabólica normal del cerebro, en los pacientes con diferentes tipos de demencias hay variación, por ejemplo en los pacientes con Alzheimer disminuyen en el *NAA/Cr*, se eleva la colina y se eleva de manera importante el *MI/Cr*, de tal manera que si se pone un voxel en el lóbulo temporal se puede graficar el descenso del *NAA/Cr* y la elevación del *MI/Cr*, sin embargo, cuando un paciente tiene atrofia del hipocampo no es tan fácil poner un voxel, ya que hay contaminación con el líquido de zinc.

La herramienta que ha demostrado una poderosa utilidad es el <u>PET/CT</u>, ya que como se sabe es un sistema dual en el que al paciente se le hace una tomografía y un sistema de detección de emisión de positrones en el mismo momento, se utilizan muchos radio trazadores, pero el más empleado es la <u>18F-FDG</u> con glucosa y este sistema permite evaluar el metabolismo cerebral, hay muchos informes acerca de la sensibilidad y especificidad, misma que en términos generales es muy alta para el diagnóstico de Alzheimer, sin embargo, tomando en cuenta que estas cifras no son etapa pre-sintomática ni en el pródromo.

Como se sabe el cerebro utiliza glucosa como principal fuente de energía y no tiene capacidad sustancial para acumular dicha energía, por lo que requiere soporte continuo de glucosa plasmática para mantener funcionamiento, en virtud de que si las neuronas presentan problema funcional, esta alteración será detectada por cambios en el metabolismo de glucosa, la captación está determinada por la actividad neuronal sináptica, las áreas hipofuncionantes se presentan como zonas hipometabólicas.

Cuando se observa un <u>PET/CT</u> de cerebro normal, se debe saber que lo que más capta es la sustancia gris cortical y subcortical, núcleo caudado, putamen y tálamo, mientras que la sustancia blanca tiene captación baja, ya que no se distingue del sistema ventricular y el cerebelo también tiene un metabolismo más bajo.

Inicialmente se veían los <u>PET cerebrales</u> era difícil reconocer donde había una zona hipometabólica, por lo que se requería de bastante experiencia y a menudo



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

no había mucho acuerdo interno-observador, afortunadamente tiempo después, aparecieron unos sistemas de mapeo estadístico diagnóstico que permiten procesar las imágenes y mostrar en una escala de color las desviaciones estándar del metabolismo cerebral, normal y anormal respectivamente.

La interpretación del <u>PET/CT</u> se hace muy fácil, ya que el punto clave en las demencias es reconocer los patrones de captación o de hipometabolismo cerebral y entonces con ello se puede evaluar los diferentes tipos de demencias, en 1984 realmente la imagenología tenía un rol secundario, ya que era para ver si un paciente tenía u na hidrocefalia o un tumor y no se usaba para otra cosa, pero a partir de la implementación del <u>PET/CT</u>, este sistema se ha unido como un biomarcador en este tipo de pacientes.

En pacientes con <u>Alzheimer</u>, el patrón característico es un hipometabolismo en el córtex de asociación parietotemporal, en el giro del cíngulo posterior y precuneus, cuando el proceso inicia y cuando está avanzado, el hipometabolismo se agrega además en los lóbulos frontales.

Otra demencia que se puede diferenciar es la <u>demencia de cuerpos de lewy</u>, en este caso el patrón hipometabólico es muy parecido al del Alzheimer, pero está incluido el córtex visual, o sea que también hay hipometabolismo en la región occipital.

La tercera demencia que es reconocible es la <u>demencia frontotemporal</u>, el hipometabolismo como su nombre lo dice es en el córtex frontal, temporal anterior y mesiotemporal, el diagnóstico diferencial es amplio y se debe de tomar en cuenta.

Las <u>demencias de tipo vascular</u>, en ellas lógicamente el hipometabolismo va a estar circunscrito aquellos sitios donde haya un daño por el proceso isquémico y este puede ser un hipometabolismo cerebral global o un compromiso de estructuras especificas según el área afectada, no hay un patrón característico y el hipometabolismo es anárquico.

Sobre el <u>Parkinson</u> la tomografía computada particularmente con la secuencias de 3T, puede dar información morfológica muy amplia, también han habido avances en los radiotrazadores como son: <u>18F-Dopa</u> y <u>18-DTBZ</u> y lo que se está utilizando en la actualidad aunque por muy poco tiempo y en muy pocos casos de <u>18-DTBZ</u>, este permitía demostrar la reducción del transportador de monoamina vesicular



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

tipo 2 que correlaciona con la severidad en pacientes con Parkinson en leve, moderado y avanzado, con la 18F-Dopa se tiene mayor disponibilidad de este trazador, la sensibilidad y la especificidad son mejores con un buen valor predictivo positivo.

Conclusiones:

1)La resonancia magnética, se circunscribe a una evaluación morfológica, sobre todo volumétrica, la parte funcional como se mencionó tiene sus bemoles y no es necesariamente algo que se haga de rutina, 2) El PET/CT con 18F-FDG tiene una adecuada sensibilidad y especificidad, 3)El PET/CT es un método de diagnóstico molecular, aún y cuando no haya alteraciones morfológicas, 4) Es muy útil el mapeo estadístico diagnóstico Córtex ID, 5) El PET/CT demencias, es una adecuada diferenciación con base a patrones característicos, 6) Hay nuevos trazadores específicos de amiloide, útiles en etapa pre-sintomática y 7) PET-MR que es una herramienta muy prometedora en neuroimagen.

Dr. Alberto Mimenza Alvarado, "Investigación"

Se tienen problemas actuales con el diagnóstico, evidentemente un problema con los aspectos fisiopatológicos y también en relación al tratamiento, es decir para el diagnóstico cuando esto empezó, el estudio de la enfermedad era basado en dos aspectos: 1) en la <u>evaluación neuropsicológica</u>, misma que tiene muchos sesgos y limitantes, 2) de la <u>fisiopatología</u> se ha conocido que la <u>hipótesis amiloide</u> y la <u>hipótesis Tau</u>, finalmente son la causa del problema, pero que posiblemente algo hay antes de ellas o algo que dispara este fenómeno que produce el βamiloide y la proteína Tau.

Con relación a las pruebas que se utilizan, el problema es que cada país tiene sus propias pruebas, ya que muchas pruebas que se tienen no son diseñadas para poblaciones como las del país y lo que va ocurriendo es que muchas de ellas, están diseñadas para investigación, es decir que cuando se aportan o se entregan resultados, difícilmente alguien en una población con carencia de una evaluación profunda neuropsicológica va a poder llevar a cabo, esto es, estas pruebas que permiten identificar son muy útiles, pero requieren tiempo, experiencia y otra cosa algo importante el país está ocupando el lugar número 99 en los años de escolaridad o sea que el promedio de escolaridad se acerca entre 8 a 9 años de escolaridad y esto tiene que ver con muchas implicaciones de aspectos.



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Otro problema, es que el 70% de los pacientes en México, tienen más de 2 años de evolución cuando acuden a una consulta de evaluación cognitiva y aunado a esto la demora que existe para detectar a estos pacientes en etapa temprana y algo interesante es que el 50%, tiene más de 5 años cuando llega a su primera consulta para un diagnóstico cognitivo, esto es extraído de un estudio que hizo el "grupo de expertos en demencia" que publicó uno datos sobre el tamizaje de como se hace el diagnóstico en el país.

Se ha trabajado mucho en la validación de pruebas de tamizaje, mismas que son cercanas a los grupos de médicos que atienden en primer contacto y que podrían utilizar, la propuesta es estas pruebas que se han utilizado por mucho tiempo y el problema es que tienen una traducción pero no tienen una validación acorde a la escolaridad, en países como Suiza que tienen entre 12 y 13 años de escolaridad, evidentemente tienen un punto de cohorte muy distinto a los que la población del país puede utilizar.

Con respecto al <u>diagnóstico</u> y el uso de los bio-marcadores, ha habido una enorme evolución con respecto a lo que hoy se tiene, se comenzó con la medición del βamiloide en líquido cefalorraquídeo de <u>proteína Tau fosforilada</u> o incluso con algunos marcadores que son más sensibles y que podrían incluso ser marcadores para evaluar la progresión de la enfermedad, así como algunos marcadores que han sido estudiados con la búsqueda ante la dificultad de obtener líquidos y además lo costoso que resulta y lo difícil de obtener ante un paciente con un problema cognitivo los marcadores en sangre, muchos de ellos han pasado pruebas, muchos ensayos clínicos, pero algo interesante es que no vienen a desplazar a los marcadores o a los bio-marcadores el líquido cefalorraquídeo, sino su lugar sería como una screening.

En el año 2018 hubo una revisión de cómo interpretar estos bio-marcadores, es decir, la caracterización de los pacientes en un ensayo clínico, para intentar identificar que pacientes realmente tienen una enfermedad de <u>Alzheimer</u>, tal vez sea el punto en el cual en este momento algunos de los que han entrado a estos ensayos clínicos, pacientes con demencia y han fallado en el tratamiento a través de inhibidores o anticuerpos monoclonales, algunas vacunas o inmunizaciones activas o pasivas podría ser para saber si realmente se estudiaron pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Hoy se tienen bio-marcadores o radionúclidos que están dirigidos específicamente a ver la captación en aquellas neuronas que tienen *proteína Tau* o aquellas que



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General**Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda **Secretaria Adjunta** Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

tienen <u>βamiloide</u> y esto está permitiendo identificar de forma más temprana aquellos pacientes es este estado denominado como <u>portador asintomático</u>.

La asociación de <u>Alzheimer</u> en el año 2018, lo que hace es intentar en base a este uso de los bio-marcadores para fines de investigación, caracterizar y decir que aquellos pacientes que no tienen <u>βamiloide</u>, son pacientes ni <u>proteína Tau fosforilada</u>, o sea que son paciente que no tienen ni enfermedad de Alzheimer u otra enfermedad neurodegenerativa, aquellos que tienen positividad para βamiloide son pacientes que tienen enfermedad de Alzheimer.

Ha habido mucha investigación en México, buscando <u>polimorfismos</u>, hay muchos grupos como ya se había comentado, que han intentado buscar polimorfismos, el problema es que se tiene que hacer en grandes poblaciones, debido a que de otra manera, si no se alcanza esta representatividad en un 1% de ese grupo de esa población, solo queda como una <u>mutación puntual</u>, por lo tanto tienen que ser estudios muy grandes, sin embargo, este estudio que evaluó a los pacientes con <u>genotipo APOE-E4</u>, parece que encontró positividad para el genotipo, con algunas limitaciones en relación a la caracterización adecuada del tipo de demencia que se estudió y eso también limita mucho la interpretación de estos resultados.

¿Qué se tiene en México para estudiar a estos pacientes con enfermedad de Alzheimer?, se tiene la <u>evaluación neuropsicológica</u>, bio-marcadores, sin embargo el problema es que la disponibilidad es muy baja, ya que el costo con βamiloide y proteína Tau en promedio tiene un costo de 20 o 22mil y así las mutaciones de la presenilina, en sangre, hay centros que ya están haciendo investigación en relación a esta búsqueda de proteínas en sangre, en estudios de neuro-imagen, se tiene resonadores de 1.5 y 3 teslas y se cuenta con el <u>PET cerebral</u> que se tiene hoy <u>18F-FDG</u>, pero que posiblemente hace falta la proteína de Pittsburgh, entre otros.

¿Qué se tiene en relación a los factores de riesgo?, se hizo una búsqueda sobre cuáles son los <u>factores de riesgo</u> más estudiados en la población mexicana, en donde haya sido el factor en el estudio o el motivo del ensayo clínico, lo que quiere decir es que si se estudió la diabetes como un factor de riesgo para la demencia, lo que resulta sorprendente es que la <u>diabetes mellitus</u> ha sido un <u>factor de riesgo</u> más estudiado en la población y esencialmente la diabetes ha sido asociada en todos los estudios como factor de riesgo para progresión y para tener o padecer demencia en cualquiera de sus formas, sin embargo, hay otros elementos que no han sido estudiados, como: la hipercolesterolemia, el etilismo, la deficiencia de



CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente Dr. José Halabe Cherem **Secretario General** Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

TesoreroDr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

vitamina "B", muchos factores de riesgo que en el mundo ya han sido estudiados y en muchos de ellos se ha demostrado una asociación, cuestión que en México aún no se tiene.

Basado en estos <u>factores de riesgo</u>, ya se habla del <u>componente mixto de la demencia</u>, es decir un concepto que ha sido difícil de determinar y de establecer, pero que basado en la gran cantidad de <u>factores de riesgo</u> que se tienen en el país, resulta muy interesante conocer que es lo que está pasando en relación a esta forma mixta de demencia.

En la actualidad se tienen dos escenarios, los *pacientes que ya tienen la demencia* y que necesitan todos los cuidados, los centros de atención, el plan nacional de demencias, que sin duda le da una enorme oportunidad a aquellos pacientes que ya tienen el problema, así como a los cuidadores, también se tiene que enfocar a los 2millones de *pacientes que potencialmente tendrán la enfermedad* y a los cuales, se tiene y debe buscar la manera de evitar que tengan la enfermedad.

El **Dr. José Halabe Cherem** en representación de la **Dra. Teresita Corona Vázquez**, agradece la presencia de la Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz, Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo, Dr. José Luis Críales Cortés, Dr. Alberto Mimenza Alvarado e invita a la próxima sesión del miércoles 28 de agosto, correspondiente al **simposio**, con el tema "**La cirugía robótica en México**"

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante Secretaria Adjunta

Para visualizar la sesión completa con su discusión favor de acceder al sitio www.anmm.org,mx