espanol.medscape.com

Primera guía propuesta para prevenir enfermedad de Alzheimer

Michael Vlessides

7 de septiembre de 2020

Nuevos hallazgos de un análisis sistemático y metanálisis a gran escala revelan 10 factores de riesgo clave para la enfermedad de Alzheimer y han dado lugar a la publicación de lo que los investigadores afirman es el primer plan de acción basado en evidencia para la prevención de la enfermedad. [1]

El documento de la guía contiene 21 recomendaciones basadas mayormente en 10 factores de riesgo para enfermedad de Alzheimer con datos de clase 1 nivel A. Estos factores de riesgo son: bajos niveles de actividad cognitiva, índice de masa corporal elevado a edad avanzada, depresión, diabetes, e hipertensión arterial, entre otros.

"Se propone la primera guía basada en evidencia que ofrece a médicos e interesados recomendaciones actuales para la prevención de la enfermedad de Alzheimer", comentó a Medscape Noticias Médicas el autor principal, Dr. Jin-Tai Yu, Ph. D., profesor de neurología de la Universidad de Fudan en Shanghái, China.

"Casi dos tercios de estas recomendaciones están dirigidos a factores de riesgo vasculares y modo de vida, lo que fortalece la importancia de mantener un buen estado vascular y conservar un modo de vida sano para prevenir la enfermedad de Alzheimer", añadió el Dr. Yu.

El artículo fue publicado el 20 de julio en la versión electrónica de Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.

Hallazgos incongruentes

Investigación reciente ha demostrado clara disminución de la prevalencia y la incidencia de demencia, mejoras que parecen estar ligadas a medidas previamente implementadas a nivel de la población, como mejor educación al público y mejor salud vascular. Esta tendencia positiva también resalta la necesidad de la prevención primaria.

Aunque los esfuerzos globales para actualizar y poner al día los datos relacionados con la prevención de la enfermedad de Alzheimer se han acelerado en años recientes, la investigación se caracteriza por conclusiones incongruentes y diseños de estudio variables, señalaron los investigadores. Además el gran número de criterios de valoración heterogéneos de los estudios dificulta la interpretación de los datos.

"Cada vez más datos han demostrado que la enfermedad de Alzheimer, al igual que otras enfermedades crónicas comunes, podría ser prevenible como resultado del aumento de los niveles de educación y mejor control de los factores de riesgo modificables relativos", indicó el Dr. Yu.

Sin embargo, hasta la fecha no se cuenta con una guía basada en evidencia para prevenir la enfermedad, señaló.

Para el estudio, el equipo internacional de investigadores consolidó los datos existentes provenientes de estudios prospectivos observacionales y estudios aleatorizados controlados para formular niveles de evidencia y clases de recomendaciones clínicas para la prevención de la enfermedad de Alzheimer.

Los investigadores llevaron a cabo búsquedas de estudios observacionales prospectivos relevantes y estudios aleatorizados controlados en las bases de datos *PubMed, EMBASE* y *CENTRAL*, desde su origen hasta marzo de 2019.

De cada estudio se tomaron cálculos de riesgo ajustados para múltiples variables. Este proceso incluyó tres pasos independientes: extracción de datos por tres pares de investigadores experimentados, revisión de datos independientes por 10 investigadores, y consenso/conciliación para resolver las discrepancias.

La calidad de los estudios elegibles se evaluó utilizando una herramienta de riesgo de sesgo. Los niveles de evidencia se resumieron para representar su calidad como nivel A, nivel B o nivel C. La recomendación se clasificó como clase I (recomendación fuerte), clase II (recomendación débil) o clase III (no recomendada).

La búsqueda inicial generó 33.145 registros de estudios prospectivos observacionales y 11.531 para estudios aleatorizados controlados. Después de que se aplicaron los criterios de exclusión se incluyeron 243 estudios prospectivos observacionales y 153 estudios aleatorizados controlados completos en el análisis final. A partir de estos, los investigadores incluyeron 104 factores de riesgo modificables y 11 intervenciones en los metanálisis.

Los resultados generaron 21 recomendaciones basadas en evidencia para la prevención primaria de la enfermedad de Alzheimer. Estos factores de riesgo tuvieron niveles variables de evidencia, con 11 a nivel A y 10 a nivel B. También habían tenido niveles variables de fuerza de recomendación, con nueve en la clase I y dos en la clase III.

Los 19 factores con evidencia de clase I incluyeron 10 factores con evidencia de nivel A:

- Actividad cognitiva.
- Hiperhomocisteinemia.
- Aumento del índice de masa corporal a edad avanzada.
- Depresión.
- Estrés
- Diabetes.
- Traumatismo craneoencefálico.
- · Hipertensión a mediana edad.
- Hipotensión ortostática.
- Escolaridad.

Nueve factores de clase I demostraron evidencia de nivel B. Estos fueron obesidad a mediana edad, pérdida de peso a edad avanzada, ejercicio físico, tabaquismo, sueño, enfermedades cardiovasculares, fragilidad, fibrilación auricular y vitamina C.

Los dos factores que fueron de clase III y, por tanto, no se recomendaron, fueron terapia de restitución de estrógeno (nivel A) e inhibidores de acetilcolinesterasa (nivel B).

Se evaluaron seis factores en la categoría de evidencia de baja fuerza (clase C). Estos fueron control de la tensión arterial diastólica, uso de antiinflamatorios no esteroideos, actividad social, osteoporosis, exposición a plaguicidas y silicona en el agua de beber. Estos factores, señalaron los investigadores, necesitan más estudio.

Se cuestiona el sentido común

Algunos hallazgos del metanálisis cuestionan el sentido común en torno a la causa de la enfermedad de Alzheimer, señaló el Dr. Yu.

Aunque por lo general se ha pensado que la mayor incidencia de enfermedad de Alzheimer en mujeres está relacionada con la menopausia, "nuestro estudio revela que el tratamiento de restitución de estrógeno no disminuye el riesgo", destacó el Dr. Yu.

Más bien, un ciclo prolongado de tratamiento (en especial los que duran más de 10 años) puede exacerbar la progresión de la enfermedad de Alzheimer, añadió.

Se ha propuesto que los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden ayudar a prevenir la enfermedad de Alzheimer. Aunque tales fármacos pueden ser eficaces para tratar los síntomas de enfermedad de Alzheimer, el nuevo metanálisis demuestra que no reducen el riesgo de esta, señaló el Dr. Yu.

"Por consiguiente, no se recomiendan la terapia de restitución de estrógeno ni los inhibidores de la acetilcolinesterasa para la prevención de la enfermedad de Alzheimer", agregó.

El especialista también destacó que su análisis sistemático y metanálisis es el más grande y más exhaustivo que sobre la enfermedad de Alzheimer se haya efectuado hasta el momento. Por consiguiente, los investigadores tienen confianza de que estas recomendaciones basadas en evidencia pueden ayudar a prevenir la enfermedad.

Factores como educación, ejercicio físico con regularidad, mantener un índice de masa corporal sano, obtener suficiente vitamina C, no fumar, y tener un sueño de alta calidad a edad temprana, ayudarán a evitar muchos factores de riesgo clave para la enfermedad de Alzheimer, como diabetes, enfermedades cerebrovasculares, hipertensión, depresión y estrés, a través de un estilo de vida más sano, puntualizó el Dr. Yu.

Mantener un modo de vida sano a edad avanzada es igualmente importante.

A pesar de la fuerza de los hallazgos, el Dr. Yu señaló que el análisis tiene limitaciones, incluida la falta de causalidad inherente a todos los estudios observacionales.

Además, los investigadores señalaron que las conclusiones de estudios aleatorizados controlados no pueden generalizarse más allá de su población de pacientes específica, intervenciones, niveles de dosificación y duración del estudio. Otras posibles limitaciones son variabilidad geográfica, definición de la exposición y prevalencia de factores de riesgo individual al nivel de la población.

Un buen comienzo

En su comentario sobre los hallazgos para *Medscape Noticias Médicas*, el Dr. Yi Tang, Ph. D., profesor de neurología en la *Capital Medical University*, en Pekín, China, señaló que el estudio es particularmente relevante dada la carencia actual de tratamientos modificadores de la enfermedad validados para lentificar o detener la progresión de la demencia.

"Por tanto, la prevención de la demencia guiada por la comprensión más profunda de los factores de riesgo es particularmente importante", destacó el Dr. Tang, que no intervino en la investigación.

Las 21 recomendaciones basadas en evidencia en el metanálisis actual pueden "proporcionar a los médicos lineamientos más sólidos para la prevención de la enfermedad de Alzheimer". añadió.

"Con estas recomendaciones basadas en evidencia los médicos podrían proporcionar un marco de referencia exhaustivo de estrategias preventivas para la enfermedad de Alzheimer en individuos con antecedente familiar de demencia o mayor riesgo de deterioro cognitivo. Es casi imposible prevenir la demencia si solo nos centramos en uno o varios factores de riesgo", agregó el Dr. Tang.

Además, los hallazgos deben ser validados en futuros estudios clínicos aleatorizados controlados, señaló.

También en su comentario para *Medscape Noticias Médicas*, Suzanne Craft, Ph. D., directora del Centro de Investigación de Enfermedad de Alzheimer en la *Wake Forest School of Medicine*, en Winston-Salem, Estados Unidos, dijo que el metanálisis es un buen comienzo en un área en la que " indudablemente se necesitan metanálisis rigurosos basados en evidencia de estrategias de prevención que incluyan modo de vida y trastornos concomitantes".

Si bien Craft elogió a los autores por atacar un área de investigación difícil, señaló que el análisis omitió estudios clave, incluido el estudio SPRINT-MIND, en el que en 2019 se informó que no había datos de que los esquemas antihipertensivos redujeran el riesgo de probable demencia. [2]

"Pero en general, el estudio presenta un buen punto de partida y ofrece recomendaciones de sentido común que serán útiles para los médicos. Varios estudios originales que están en curso mejorarán considerablemente la siguiente serie de este tipo de estudios", concluyó Craft.

El estudio fue financiado por becas del Programa de Investigación y Desarrollo Clave Nacional de China, el Proyecto Mayor de Ciencia y Tecnología Municipal de Shanghái y el Zhangjiang Lab. El Dr. Yu es editor en jefe asociado de Annals of Translational Medicine y editor sénior de Journal of Alzheimer's Disease. El Dr. Tang y Craft han declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Para más contenido siga a Medscape en Facebook, Twitter, Instagram y YouTube.

Referencias

- 1. Yu JT, Xu W, Tan CC, Andrieu S, y cols. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 20 Jul 2020;jnnp-2019-321913. doi: 10.1136/jnnp-2019-321913. PMID: 32690803. Fuente
- 2. SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD, Pajewski N, Auchus AP, y cols. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 12 Feb 2019;321(6):553-561. doi: 10.1001/jama.2018.21442. PMID: 30688979. Fuente

© 2020 WebMD, LLC

Citar este artículo: Primera guía propuesta para prevenir enfermedad de Alzheimer - Medscape - 7 de sep de 2020.