



Cómo prevenir el deterioro cognitivo: aproximación desde la farmacia comunitaria

Cada 3 segundos se diagnostica un nuevo caso de demencia en el mundo. Dos de cada tres de estos casos están causados por la enfermedad de Alzheimer, forma más común de esta patología. La demencia es, sin duda, uno de los mayores problemas de salud pública mundial. Actualmente se estima que más de 50 millones de personas viven con demencia en el mundo, una cifra que aumentará a 152 millones para 2050¹.

**Hernán Ramos,
Gemma M.^a García,
María Gil, Marta Sala,
Lucrecia Moreno**

Cátedra DeCo MICOE-UCH.
Muy Ilustre Colegio Oficial de
Farmacéuticos de Valencia.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad CEU Cardenal Herrera

La inexistencia de tratamientos farmacológicos modificadores de la enfermedad y la aparición de sintomatología en las últimas etapas de la vida han contribuido a la disminución de la atención de este trastorno por parte de muchos profesionales de atención primaria. Sin embargo, se trata de una de las enfermedades con mayor porcentaje de riesgo potencialmente modificable, y ese es tal vez el mensaje más contundente que nosotros, como profesionales sanitarios, debemos transmitir a la población general. Según el último estudio publicado por la Comisión Lancet, alrededor de un 40% de las demencias son potencialmente modificables mediante la corrección de los factores de riesgo asociados². Siguiendo esta línea, la reciente aprobación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) del anticuerpo monoclonal aducanumab como posible terapia modificadora de la enfermedad abre una nueva ventana de esperanza³.

De hecho, este último avance pone de manifiesto la importancia de la detección precoz de pacientes con demencia en los primeros estadios, ya que estos pacientes son los que probablemente obtendrán un mayor beneficio clínico. Las estrategias de cribado para la detección del deterioro cognitivo son extremadamente difíciles de realizar en un centro de salud de atención primaria, ya que la escasez de tiempo es una barrera difícilmente salvable en el sistema sa-

«Alrededor de un 40% de las demencias son potencialmente modificables mediante la corrección de los factores de riesgo asociados»

nitario actual. Por el contrario, por su proximidad y cercanía, la farmacia comunitaria representa un lugar adecuado para el cribado del deterioro cognitivo, ya que los tiempos por paciente no son tan limitados. Además, el farmacéutico es un profesional altamente concienciado con las terapias preventivas de la enfermedad. En este sentido, nuestros estudios han demostrado la eficacia en la realización de cribados desde la farmacia comunitaria, y han evidenciado que la detección llevada a cabo por farmacéuticos, en colaboración con médicos generales y neurólogos, aumenta el porcentaje de diagnóstico de pacientes con deterioro cognitivo y facilita una detección precoz⁴.

Fases de la enfermedad

La demencia es un síndrome clínico en el que se van perdiendo facultades cognitivas de forma progresiva, produciéndose una disminución general y notoria de la memoria, acompañada por agnosia, afasia o apraxia. Como consecuencia, se produce una limitación de la independencia y/o autonomía del paciente y, por ende, una mayor carga para los familiares y/o cuidadores.

En el año 2020, el National Institute on Aging y la Alzheimer's Association publicaron una herramienta de trabajo con 6 estadios diferenciados para la enfermedad de Alzheimer⁵. En el primer estadio (o fase 1) de la enfer-

medad, no hay evidencia subjetiva u objetiva de deterioro cognitivo ni alteraciones conductuales, mientras que el segundo estadio (o fase 2) es una etapa de transición, e incluye a personas que muestran una queja subjetiva de memoria, deterioro objetivo sutil o síntomas conductuales leves. Las fases 1 y 2 son las llamadas «fases preclínicas», la fase 3 es el conocido «deterioro cognitivo leve» (medible mediante test neuropsicológicos validados), y las fases 4, 5 y 6 son las diferentes fases de clínica de demencia: leve, moderada y severa. Así pues, la demencia es una enfermedad neurodegenerativa sin cura que puede comenzar hasta 20 años antes de su diagnóstico, y el deterioro cognitivo destaca como antesala de la patología, caracterizándose por una disminución de las capacidades cognitivas por parte del paciente cuando no reúne los criterios empleados para la definición de demencia (figura 1).

Importancia de la detección precoz

La detección de pacientes en la fase preclínica o fase de deterioro cognitivo leve constituye la situación ideal para el cribado, ya que en estos subgrupos de pacientes es donde cabe esperar un mayor beneficio clínico con las diferentes terapias modificadoras o ralentizadoras de la enfermedad. Dentro de estas terapias y tratamientos, se engloban aquellos con un componente psicoló-

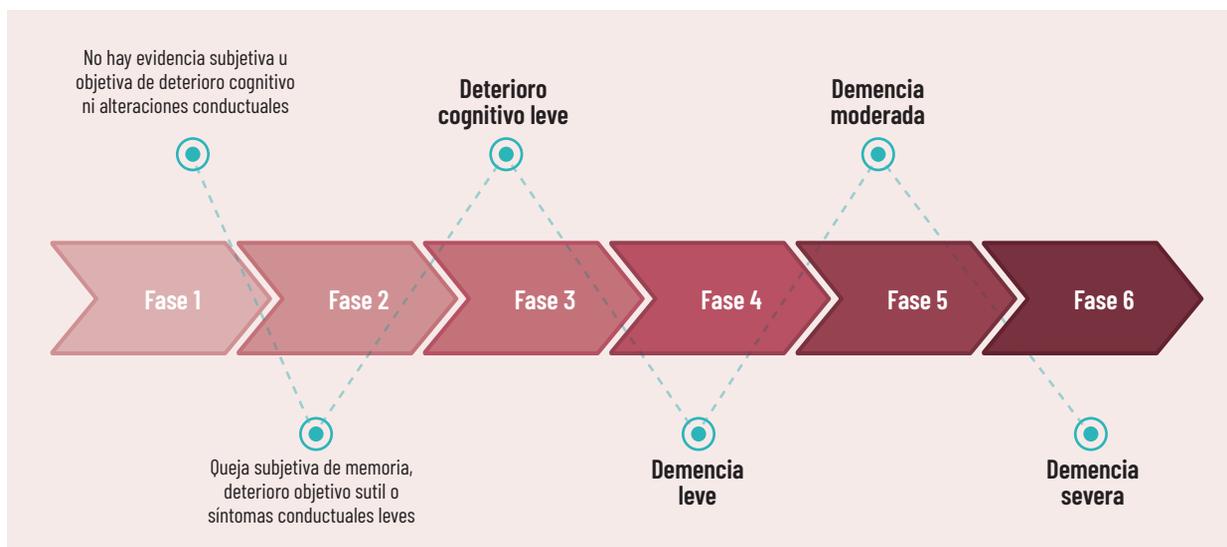


Figura 1. Fases de la demencia

Tabla 1. Factores de riesgo de demencia modificables

Edad temprana	Mediana edad	Edad avanzada
<ul style="list-style-type: none"> • Educación 	<ul style="list-style-type: none"> • Abuso de alcohol • Hipertensión • Lesión cerebral traumática • Obesidad • Pérdida auditiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento social • Contaminación del aire • Depresión • Diabetes • Inactividad física • Tabaquismo

gico (estimulación cognitiva), los tratamientos farmacológicos clásicos, las terapias no farmacológicas (alimentación, ejercicio físico, musicoterapia...) y los nuevos tratamientos farmacológicos basados en anticuerpos monoclonales.

El objetivo de las terapias basadas en la estimulación cognitiva es la generación de estructuras neuronales más eficientes y complejas que permitan compensar el avance de esta enfermedad neurodegenerativa, lo que se conoce como una «alta reserva cognitiva». Esta reserva es un término abstracto que tiene por objetivo dar explicación a las marcadas discrepancias sintomatológicas entre individuos con niveles similares de daño neuropatológico y diferentes niveles educativos. De esta forma, se ha visto que la reserva cognitiva puede mejorarse a lo largo de la vida con actividades cognitivamente estimulantes, como la lectura diaria, tocar un instrumento musical, los juegos de mesa, el uso de internet, etc.

Por otro lado, la detección de los síntomas sutiles en la fase 2 de la demencia, como la «queja subjetiva de memoria», ayudará a la realización de cribados más eficientes y selectivos, como así lo atestiguan nuestros recientes estudios⁷, en los cuales la introducción de esta variable como criterio de inclusión permitió duplicar la tasa de positividad⁴. En aquellos pacientes negativos es probable que el conocimiento de los factores de riesgo pueda tener un alto impacto en su futura calidad de vida, no solo desde el punto de vista preventivo de un futuro daño neurológico, sino también a nivel cardiovascular pues muchos factores de riesgo son comunes. Como consecuencia, la difusión de estos factores de riesgo por parte de la farmacia comunitaria puede ejercer un efecto directo sobre la salud pública general de la población.

Factores de riesgo modificables

Respecto a los factores de riesgo, estos se asocian tanto a factores genéticos como ambientales. Dentro de los «no modificables» destacan la edad, la presencia de factores genéticos (como el alelo ε4 del gen *APOE*) y el sexo femenino frente al masculino, aunque sobre este último se observará mayor o menor evidencia en un futuro debido al marco histórico-cultural.

Por otro lado, destacan numerosos factores de riesgo modificables sobre los que sí es posible actuar, con la finalidad de reducir el riesgo de sufrir demencia y retrasar la progresión de la enfermedad.

Según el estudio de Livingston et al. (2020)², **12 factores de riesgo** en el curso de la vida podrían aplazar o prevenir el 40% de los casos de demencia. Estos factores de riesgo en la edad temprana (educación), la mediana edad (hipertensión, obesidad, pérdida auditiva, lesión cerebral traumática y abuso de alcohol) y en los pacientes de edad avanzada (tabaquismo, depresión, inactividad física, aislamiento social, diabetes y contaminación del aire) pueden contribuir a un aumento del riesgo de demencia. Cabe destacar que existe una clara evidencia para todos estos factores de riesgo, aunque algunos factores del envejecimiento, como la depresión, posiblemente tienen un impacto bidireccional y también forman parte del pródromo de la demencia (tabla 1).

Entre los factores anteriormente mencionados, destaca la «pérdida auditiva», cuyo déficit representa el 9% de los casos modificables y cuya presencia está directamente relacionada con el aislamiento social y la soledad, los cuales son factores de riesgo de demencia y otros trastornos cognitivos bien conocidos. Una reciente investigación sugiere que tanto la disfunción auditiva como la ejecutiva pueden surgir del mismo «proceso neurodegenerativo». Si esta hipótesis se confirmara, es

«Por su proximidad y cercanía, la farmacia comunitaria representa un lugar adecuado para el cribado del deterioro cognitivo»

«La extensa red de farmacias existente permite que cualquier paciente disponga de un punto de referencia al que acudir, lo que aumenta el alcance de la detección precoz del deterioro cognitivo»

posible que la pérdida de audición sea una manifestación temprana de la demencia⁸.

En segundo lugar, destaca el «bajo nivel educativo», que conforma el 7% de los casos evitables de demencia. Por ello, asegurar y promover una educación secundaria y superior podría ser un aspecto clave en las generaciones futuras.

Respecto al tabaco, este conforma el 5% de los casos evitables, siendo ampliamente recomendable desaconsejar su consumo, tanto por esta patología como por otras, tales como el cáncer o la muerte prematura. Asimismo, como ya se ha mencionado anteriormente, el «aislamiento social» y la «depresión» conforman el 4% de los casos evitables, de acuerdo con la Comisión Lancet. Pese a que hoy en día la relación causa-consecuencia entre la depresión y la demencia sigue siendo motivo de controversia, promover y concienciar a la población sobre la importancia de la salud mental podría ser otro de los puntos clave para prevenir este tipo de patologías.

Por otro lado, la presencia de traumatismos craneales, diabetes, hipertensión u obesidad conforman otros factores de riesgos importantes, por lo que es conveniente promover la realización de actividad física, así como la creación de espacios ambientales libres de contaminación, en la medida de lo posible.

¿Qué podemos hacer al respecto?

A pesar de los numerosos esfuerzos de investigación que se están llevando a cabo, en la actualidad no disponemos de ningún tratamiento que cure la demencia. No obstante, la prevención de la demencia está, en parte, en nuestras manos. Optar por hábitos más saludables o mejorar el control de nuestras comorbilidades podrían ser algunos de los puntos clave para ello.

Nuestro objetivo es la implementación de un servicio profesional farmacéutico de detección precoz del deterioro cognitivo en la población, mediante una entrevista personal estructurada que se realiza a los pacientes que acuden a la farmacia comunitaria y se quejan de pérdida de memoria. De este modo, los pacientes con un resultado tras el cribado que indique sospecha de deterioro cognitivo son remitidos a su centro de atención primaria, donde se valora la necesidad de derivación al Servicio de Neurología de su hospital de referencia cuando proceda, facilitándose así un diagnóstico definitivo.

El proyecto consiste, además, en la realización de un análisis estadístico, tanto de los resultados de los cuestionarios como de los datos personales de los pacientes. La finalidad es elaborar modelos de Inteligencia Artificial que permitan detectar la enfermedad de Alzheimer y la demencia en sus fases más tempranas. Estos modelos, una vez optimizados, nos han permitido desarrollar una aplicación web para la detección precoz del deterioro cognitivo basada en los datos del paciente, tales como su estilo de vida o la medicación que toma, entre otros.

Una de las grandes ventajas de este enfoque es que la extensa red de farmacias existente permite que cualquier paciente disponga de un punto de referencia al que acudir, lo que aumenta el alcance de la detección precoz del deterioro cognitivo. Por otra parte, las Tecnologías de la Información y la Comunicación facilitan el desarrollo del cribado de forma masiva. De este modo, es posible realizar un cribado del deterioro cognitivo desde cualquier farmacia comunitaria que se adhiera al proyecto, de forma rápida y a un coste muy bajo, lo que supone un ahorro para el Sistema Nacional de Salud. ●

Bibliografía

1. World Alzheimer Report 2019: Attitudes to dementia. Alzheimer's Dis Int. 2019. Disponible en: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2019.pdf>
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020; 396: 413-446.
3. Cummings J, Aisen P, Lemere C, Atri A, Sabbagh M, Salloway S. Aducanumab produced a clinically meaningful benefit in association with amyloid lowering. *Alzheimer's Res Ther*. 2021; 13(1): 10-12.
4. Ramos H, Pardo J, Sánchez R, Puchades E, Pérez-Tur J, Navarro A, et al. Pharmacist-physician interprofessional collaboration to promote early detection of cognitive impairment: increasing diagnosis rate. *Front Pharmacol*. 2021; 12: 579489.
5. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, van der Flier WM, Han Y, Molinuevo JL, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020; 19(3): 271-278.
6. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010; 30(2): 161-178.
7. Climent MT, Pardo J, Muñoz-Almaraz FJ, Guerrero MD, Moreno L. Decision tree for early detection of cognitive impairment by community pharmacists. *Front Pharmacol*. 2018; 9: 1.232.
8. Slade K, Plack CJ, Nuttall HE. The effects of age-related hearing loss on the brain and cognitive function. *Trends in Neurosciences*. 2020; 43(10): 810-821.