

DOSSIER

El reto urgente del **Alzheimer** y las **demencias**



fundación
pasqual
maragall

ÍNDICE

1. Una sociedad que envejece	4
2. La enfermedad de Alzheimer y otras demencias	6
3. El impacto del Alzheimer	8
4. Mortalidad y dependencia	11
5. Impacto social y económico	13
6. Impacto en los cuidadores familiares	15
7. Impacto de la Covid-19	16
8. Investigación de la enfermedad de Alzheimer	17
> Investigación en biomarcadores	18
> Técnicas de neuroimagen	18
> Factores de riesgo	19
> Estudios prospectivos con cohortes	19
> Ensayos clínicos de nuevos fármacos	20
9. Inversión en investigación	21
10. El Alzheimer, una prioridad de salud pública	25
Referencias	26
La Fundación Pasqual Maragall	27

1. UNA SOCIEDAD QUE ENVEJECE

El aumento de la esperanza de vida dibuja, junto a otros factores, un cambio demográfico sin precedentes, especialmente en los países desarrollados. Mientras los nacimientos disminuyen, la longevidad aumenta. **España, concretamente, es uno de los países donde la gente vive más**, con una media de 80 años en el caso de los hombres y de 86 en el de las mujeres, solo por detrás de Japón y Suiza¹.

Asistimos a un proceso de **envejecimiento demográfico** que se configura como uno de los grandes desafíos a los que debemos hacer frente como sociedad durante este siglo. Es una tendencia universal: en 1990 el 6% de la población mundial era mayor de 65 años, en el año 2019 esta cifra alcanzaba el 9%, y se prevé que llegue al 16% para 2050². Este proceso es aún más pronunciado en España. Según las proyecciones realizadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE)³, en el año 2050, las personas mayores de 65 años representarán en nuestro país más del 30% del total de la población (figura 1).

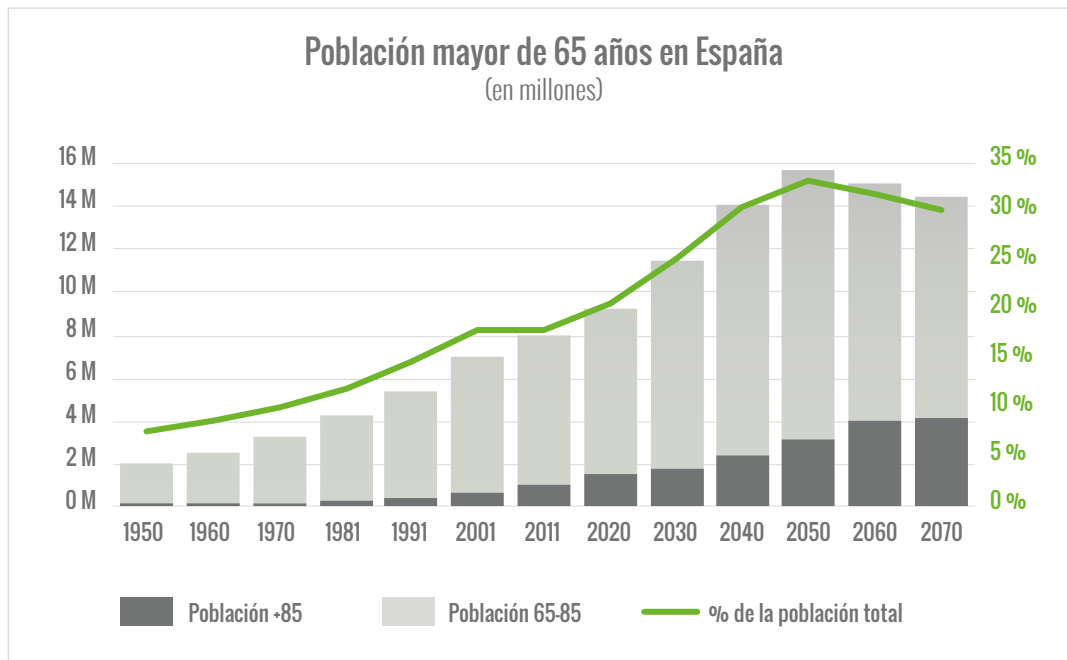


Figura 1. Fuente: INE⁴. Elaboración propia.

Los avances científicos y tecnológicos que se produjeron en el siglo XX, junto a la mejora de los sistemas públicos de salud y la asunción de hábitos de vida más higiénicos y saludables, han **desplazado los problemas de salud hacia edades cada vez más avanzadas**. Muchas patologías otrora fatales se han cronificado o son más leves o tardías.

Sin embargo, en este escenario de avances terapéuticos, donde personas con importantes discapacidades pueden llegar a tener una buena calidad de vida, encontramos una notable excepción. Nos referimos a la **enfermedad de Alzheimer y las demencias neurodegenerativas relacionadas**, patologías que aparecen y se agudizan de forma progresiva a partir de los 65 años y que todavía **carecen de tratamientos efectivos que prevengan, frenen o retrasen su curso**.

Se estima que las demencias, que figuran entre las principales causas de dependencia, alcanzan las 900.000 personas afectadas⁵ en España, siendo el Alzheimer su principal causa. Si no encontramos una cura, el número de casos en nuestro país podría doblarse. Ni los servicios públicos ni las familias serán capaces de hacer frente a las futuras necesidades de cuidados y atención. ■

**Se estiman
900.000 personas
afectadas por
demencia en España,
siendo el Alzheimer
su principal causa.**



Nuestra sociedad no puede permitirse quedarse a la espera, gestionando de forma precaria las necesidades de atención en un contexto de progresivo aumento de personas afectadas. **Encontrar soluciones que prevengan o curen el Alzheimer y las enfermedades neurodegenerativas es la única vía** para revertir esta pandemia estructural y hacer frente a uno de los grandes retos de nuestro siglo. **Y para ello, solo hay un camino: más y mejor investigación científica.**

2. LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS

La **demencia es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro cognitivo** progresivo y generalizado, que afecta la memoria, el lenguaje, las funciones ejecutivas, la orientación, etc. Esto está acompañado frecuentemente de alteraciones afectivas y conductuales. Todo ello comporta una merma progresiva de la capacidad del individuo para llevar a cabo sus actividades de la vida diaria y, por tanto, conlleva una pérdida de autonomía y la consecuente dependencia de terceras personas.

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia, responsable de entre un 60% y un 70% de los casos. Otras formas menos frecuentes son la demencia vascular o la demencia por cuerpos de Lewy. Es importante remarcar que la demencia **no es una consecuencia inevitable del envejecimiento**, sino que es un síndrome de deterioro cognitivo y funcional asociado a anomalías neuropatológicas concretas. En este sentido, la etiqueta “demencia senil” ya no corresponde a ningún diagnóstico actualmente aceptado, ni por la comunidad médica ni por la científica.

El Alzheimer es **una enfermedad cerebral progresiva y, actualmente, irreversible y sin cura ni tratamiento** efectivo que frene o modifique su evolución. Los fármacos existentes son únicamente paliativos de la intensidad y cualidad de los síntomas, aunque contribuyen parcialmente a una mayor calidad de vida de pacientes y familiares.

Las dos alteraciones neuropatológicas más características presentes en el cerebro de las personas afectadas son la acumulación de **placas de proteína beta-amiloide** y de **ovillos neurofibrilares de proteína Tau**. La presencia en el cerebro de alteraciones en estas proteínas conduce a la destrucción de las neuronas y de sus conexiones sinápticas. Las causas de estos acúmulos no se conocen aún. Además, junto a ello, en el cerebro de muchos pacientes se pueden observar lesiones vasculares e inflamación que también contribuyen a los síntomas clínicos de la demencia.



La atrofia cerebral se inicia típicamente en una región del cerebro que incluye el hipocampo, cuyo correcto funcionamiento es crucial para la formación de nuevos recuerdos y el aprendizaje. Desde ahí se extienden progresivamente a otras regiones del cerebro, lo que conlleva la aparición gradual de otros síntomas.

Estas alteraciones pueden haberse iniciado hasta 15 o 20 años antes de la aparición de los primeros síntomas.

Esta fase se conoce como **fase preclínica** y ha llevado a entender el Alzheimer como una enfermedad cerebral con una larga etapa sin síntomas, seguida por un progresivo deterioro cognitivo que termina en demencia. Esta constatación es enormemente importante porque ha abierto la puerta a **investigar cómo se inicia la enfermedad de Alzheimer, de qué manera evoluciona y cómo prevenir su desarrollo.**

Aunque se desconocen sus causas, cada vez es mayor la evidencia de la relevancia de **diversos factores de riesgo, algunos modificables y otros no.** Entre los no modificables se encuentran **la edad y la genética**, que influye en el riesgo de padecer la enfermedad pero que no es determinante en la gran mayoría de los casos. Por otro lado, los modificables incluyen el control de los factores de riesgo cardiovascular y aspectos relacionados con el estilo de vida (nutrición, actividad física, cognitiva y social...), además de otros como **la calidad del sueño o factores ambientales**, como la contaminación. ■

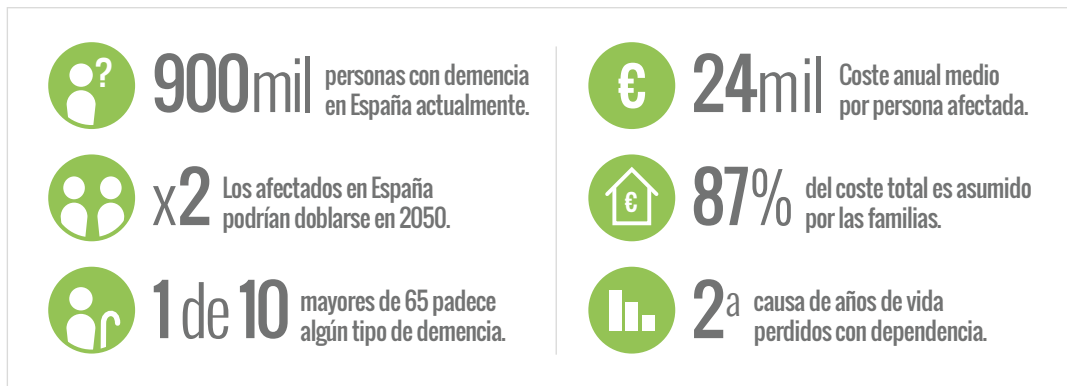
Aunque se desconocen sus causas, cada vez es mayor la evidencia de la relevancia de diversos factores de riesgo.

3. EL IMPACTO DEL ALZHEIMER

La incidencia y la prevalencia del Alzheimer y de las demencias en general siguen una sostenida tendencia al alza, en paralelo a la evolución demográfica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa **en 50 millones el número actual de afectados** en todo el mundo. Esta cifra podría triplicarse, llegando a los 152 millones en 2050⁶, un aumento especialmente concentrado en países de ingresos bajos y medios. Así, según sus estimaciones, **cada año aparecen 9,9 millones de nuevos casos**.

En España, sin embargo, **no existe aún un registro oficial** que recoja las cifras reales de personas con diagnóstico de la enfermedad, elemento esencial para dimensionar el alcance e impacto de estas enfermedades y planificar recursos para hacerles frente.

La mayoría de las estimaciones colocan la cifra de afectados en España en torno a las **900.000 personas**. Un estudio reciente de *Alzheimer Europe* (2020) estimaba en 852.741 las personas que padecían demencia en 2018 en España, un 1,83% de la población. De no encontrarse tratamientos modificadores de su curso, esta cifra se elevaría hasta 992.000 personas afectadas en 2025 y prácticamente se doblaría de cara a 2050 para superar los 1,7 millones, es decir, un 4% de la población⁷.



Los datos, además, indican que en España **la incidencia de las demencias es mayor entre las mujeres**, con 580.758 casos frente a los 271.984 de los hombres en 2018. Cabe advertir también que, según estima la Sociedad Española de Neurología⁸, entre un 30 y 40% de los casos podría estar sin diagnosticar.

Estas tasas de prevalencia aumentan conforme la edad avanza. Así, el Alzheimer y las demencias afectan a **una de cada diez personas de más de 65 años y a más de un tercio de las mayores de 85⁹**.

El impacto de la enfermedad en nuestra sociedad se ha visto claramente reflejado en un estudio demoscópico de la Fundación Pasqual Maragall¹⁰, en el que 2 de cada 3 personas en España manifiestan tener o haber tenido en su entorno a una persona afectada por Alzheimer (figura 2).

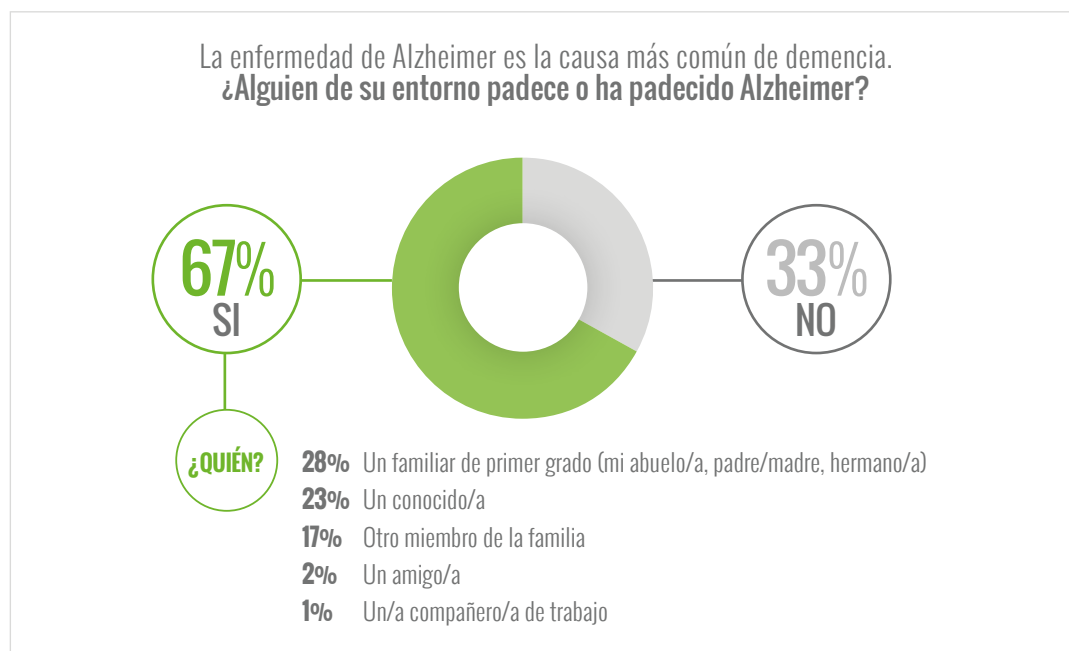


Figura 2. Fuente: Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer, Fundación Pasqual Maragall (2020)¹⁰

En esta línea, la mencionada encuesta revela también que el Alzheimer y las demencias se han convertido en **una de las condiciones de salud que más preocupan a los españoles**, solo por detrás del cáncer (figura 3, ver página siguiente). Se consideran, de hecho, el principal problema de salud al que se enfrentan las personas mayores (figura 4, ver página siguiente).

Además, en este mismo estudio se observa que persisten bolsas importantes de desconocimiento e información errónea en aspectos clave para la comprensión y el abordaje de la enfermedad. No menos importante, una buena parte de los ciudadanos encuestados considera que a la gente le incomoda hablar de la enfermedad de Alzheimer y que no se hace suficiente divulgación sobre la problemática. ■

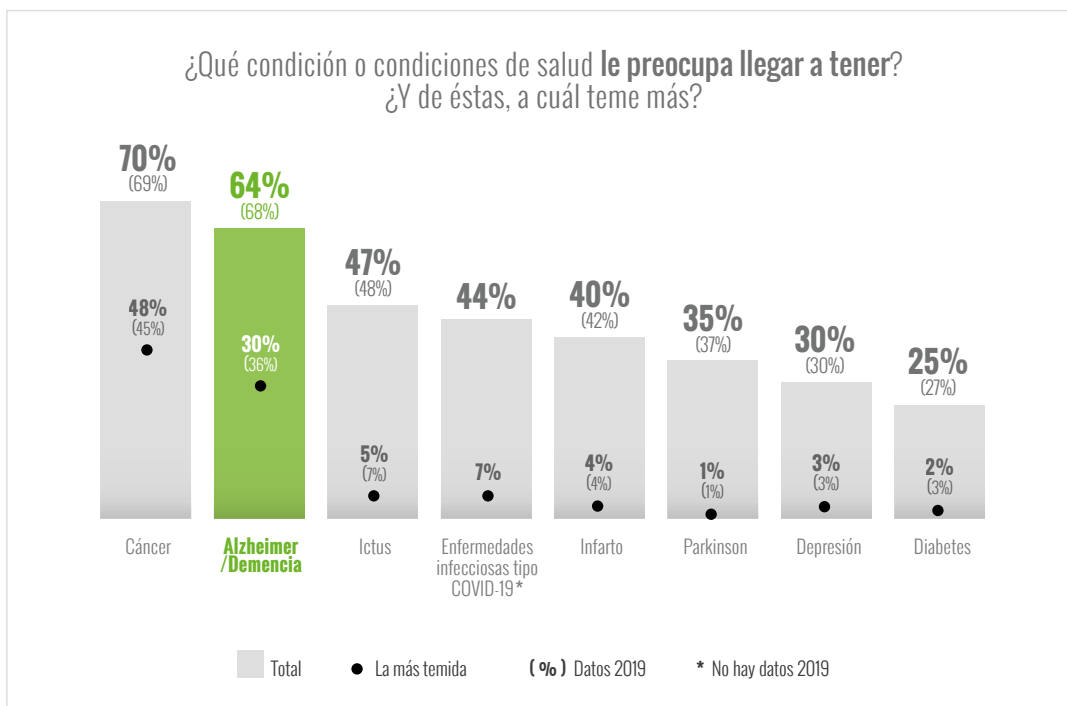


Figura 3. Fuente: Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer, Fundación Pasqual Maragall (2020) ¹⁰

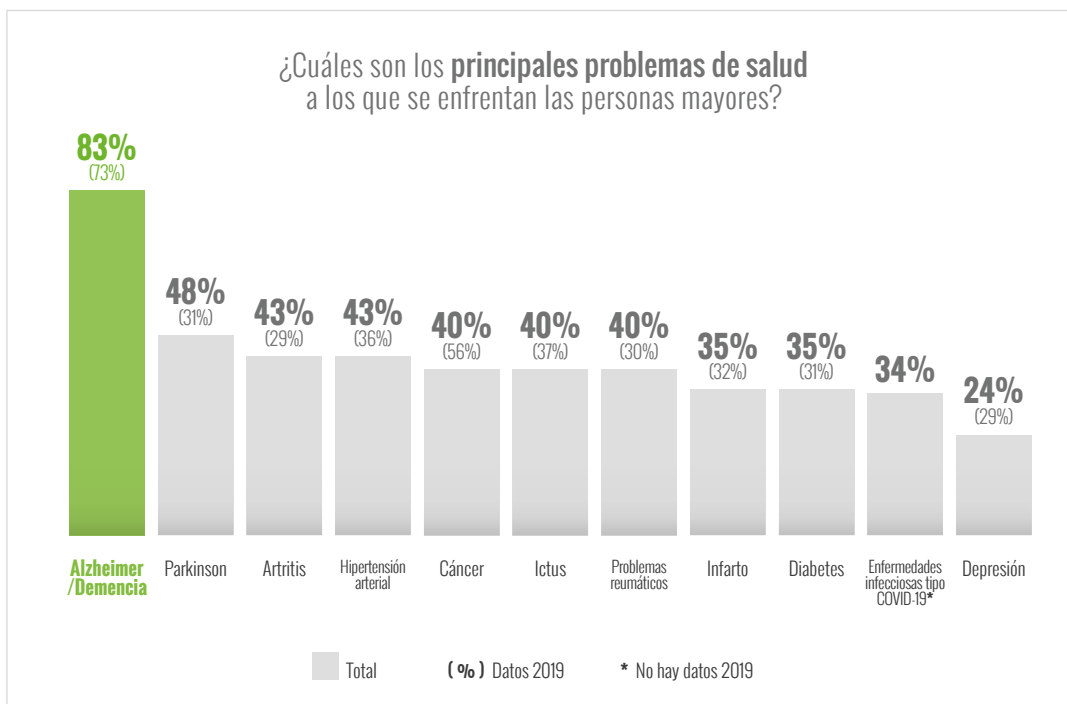


Figura 4. Fuente: Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer, Fundación Pasqual Maragall (2020) ¹⁰

4. MORTALIDAD Y DEPENDENCIA

La OMS¹¹ sitúa el Alzheimer y el resto de demencias en el **7º puesto de causas de mortalidad más frecuentes en el mundo**, con unas cifras que se han triplicado entre 2000 y 2019 (de 584.000 muertes a 1.600.000 millones). En Europa se sitúan ya en el 3er puesto, avanzando 6 posiciones con respecto al año 2000¹².

En España, el INE¹³ señala que las demencias son ya la **3ª causa de muerte más común** (22.117 defunciones en 2019, un 5% del total), solo por detrás de las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares (figura 5). **Entre las mujeres, las demencias se sitúan en el primer puesto**, con 14.724 defunciones en 2019, por 7.393 hombres (5ª causa más común). El INE presenta de forma separada las muertes causadas por Alzheimer, que en 2019 llegaron a 14.634. Esta cifra es superior a la de enfermedades como la hipertensión, el cáncer de colon, la diabetes o el cáncer de mama y próstata. Este indicador registra la enfermedad responsable de iniciar la cadena de acontecimientos patológicos que conducen a la muerte. Al interpretar estas cifras, cabe mencionar que algunos trabajos hablan de una infraestimación de las estadísticas, a causa de una baja comunicación de la demencia como enfermedad mortal en los certificados de defunción¹⁴.

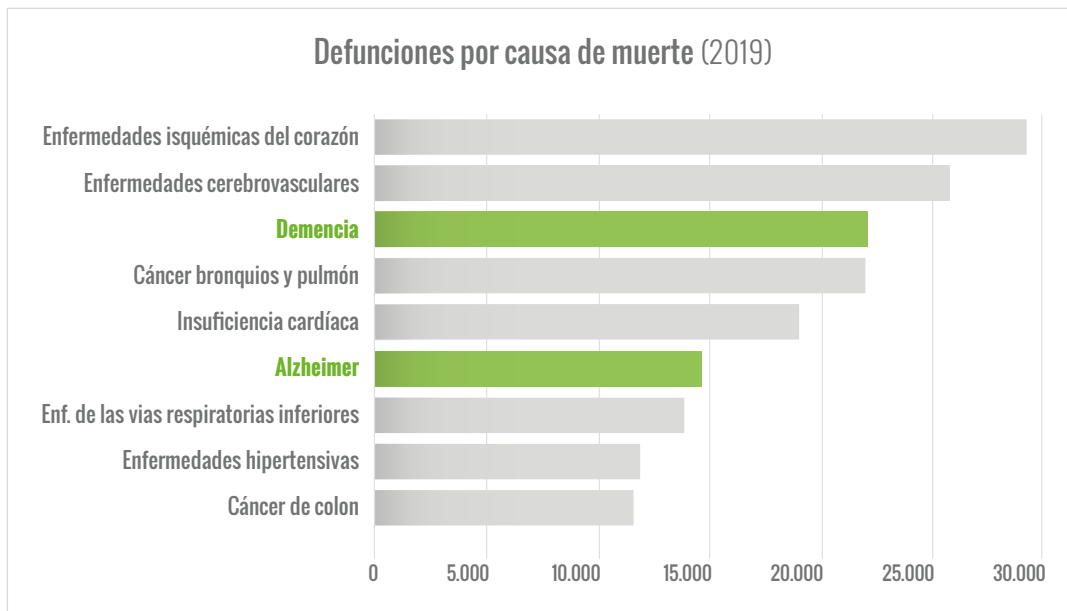


Figura 5. Fuente: INE.¹³ Elaboración propia

La evolución de estas estadísticas desde 2002 refleja **que el Alzheimer y las demencias son las enfermedades que más crecen como causa de defunción**, llegando a doblar en 2019 la cifra de 2002 (17.785 muertes)¹³.

Por otro lado, la demencia supone un deterioro gradual de las capacidades funcionales de las personas afectadas que puede llevarlas a **situaciones muy prolongadas de falta de autonomía personal y dependencia**. La OMS mide este impacto con el indicador de años vividos con discapacidad (AVD). Según sus estimaciones de 2019, la demencia es una de las mayores causantes de AVD en el mundo, sumando el 2% del total de esos años¹⁵. En España, el 2,6% de los AVD (167.000 de un total de 6.199.000 años) se debieron al Alzheimer y otras formas de demencia¹⁶, que se situaron en la 13ª posición, por encima de otras condiciones como el cáncer, el ictus o las enfermedades infecciosas en su conjunto.

Además, para medir la carga global de las distintas enfermedades se usa comúnmente el indicador años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), que combina los años de vida perdidos (AVP) y los AVD. Es decir, permite capturar **el impacto conjunto de la mortalidad y la discapacidad**. En este caso, el Alzheimer y las demencias son el **2º tipo de condición de salud con un mayor peso en España**¹⁶, solo por detrás de las enfermedades isquémicas del corazón (figura 6). Apenas veinte años atrás, en 2000, se situaban en 9ª posición. ■

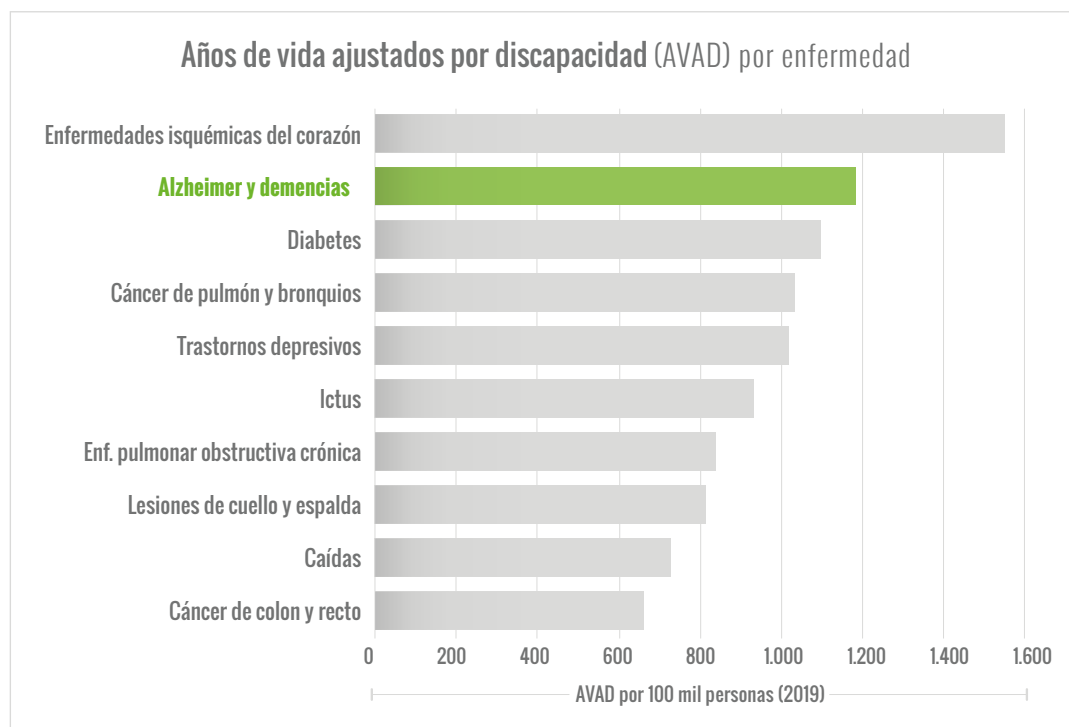


Figura 6. Fuente: OMS. Elaboración propia

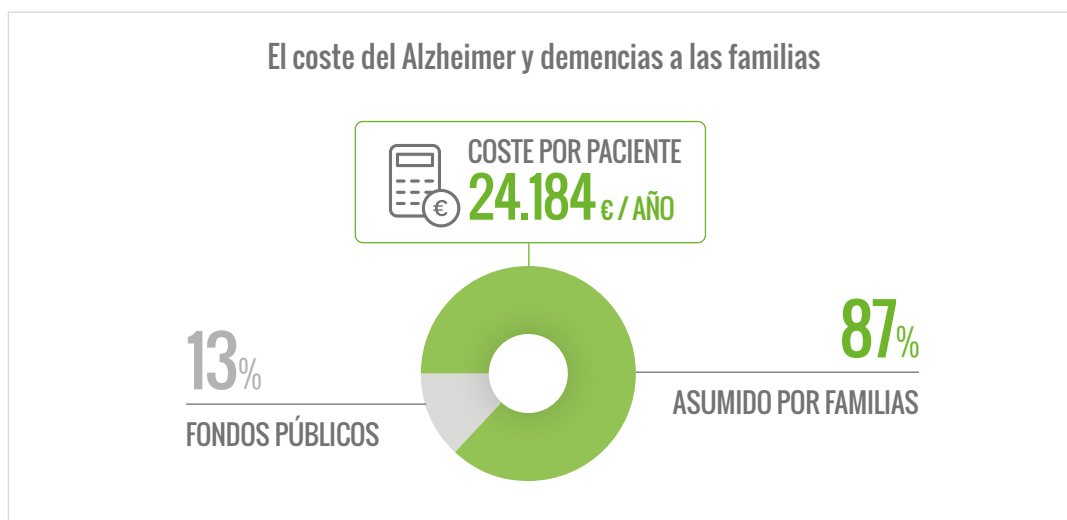
5. IMPACTO SOCIAL Y ECONÓMICO

El Alzheimer y las demencias son alteraciones crónicas de salud que ocasionan unos costes sanitarios y sociales extraordinariamente elevados, asumidos principalmente por las familias.

En todo el mundo, el coste de la demencia **ha superado el billón de dólares**, según los cálculos de Alzheimer's Disease International¹⁷. Esta factura, que corresponde a más del 1% del PIB global, crecerá exponencialmente hasta alcanzar los 2 billones en 2030. Se trata de cifras que podrían desbordar la capacidad de los sistemas sanitario y asistencial si el número de personas afectadas sigue aumentando.

En España, un estudio de 2017⁵ concluye que el coste del Alzheimer y las demencias se situó en 20.800 millones de euros anuales. Esto supone **un coste por paciente aproximado de 24.184€**. Por su parte, la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer (CEAFA) cifra el coste medio anual en 31.890€¹⁸.

Se trata, por supuesto, de cifras medias: cada situación personal es distinta y el gasto aumenta a medida que evoluciona la enfermedad, llegando a triplicarse en las etapas más avanzadas. En todo caso, se calcula que un 87% de estos costes globales son asumidos por las familias y solo un 13% son cubiertos por fondos públicos¹⁹.



Todos estos datos sitúan a estas enfermedades entre las más costosas en nuestro país. Su cálculo se basa en **la suma de los costes directos** (tanto la atención médica como la asistencia social, desde servicios domiciliarios a residencias) **y los costes indirectos** (el cuidado informal provisto por seres queridos, incluyendo el coste de oportunidad del tiempo dedicado a las tareas de cuidado). Los costes directos suponen casi una cuarta parte y su principal partida corresponde, en las fases finales, a la institucionalización del paciente, al uso de centros de día o a la implicación de cuidadores profesionales remunerados. El gasto derivado de los fármacos para la demencia es moderado y constituye aproximadamente el 8% del gasto total. En cambio, **los costes indirectos suponen el grueso de esta carga, en especial los derivados del cuidado informal (un 52% del total)**¹⁴.

Sin embargo, un reciente artículo publicado en la revista científica *Journal of Alzheimer's Disease*²⁰ reivindica la existencia de **costes ocultos, que no se contabilizan**, pero que afectan directamente al bienestar y la calidad de vida de muchas familias, en especial las personas que ejercen de cuidadores principales. Estos incluyen los problemas de salud derivados del cuidado, los recortes obligados en otros gastos para poder atender al afectado o los costes acumulados en los años previos al diagnóstico. Como señala este trabajo, los costes estimados de las demencias son solo la punta del iceberg de su impacto económico en la sociedad. ■

Los costes estimados de las demencias son solo la punta del iceberg de su impacto económico en la sociedad.

6. IMPACTO EN LOS CUIDADORES FAMILIARES

Una vez los síntomas de la demencia aparecen, las personas afectadas van sufriendo una discapacidad y dependencia progresiva que afecta incluso a la realización de las actividades más básicas. Poco a poco **se hacen imprescindibles los cuidados permanentes y la presencia constante de un cuidador**. Se calcula que las personas con enfermedad de Alzheimer precisan **de unas 70 horas de cuidados a la semana**¹⁴.

En España, **en el 80% de los casos, la atención directa y los cuidados que requieren las personas con Alzheimer recaen en la familia**. Suele ser el cónyuge, o en menor medida un hijo o hija, quien se responsabiliza de un volumen de tareas que se va haciendo más pesado con el tiempo hasta requerir una dedicación permanente. En muchas ocasiones los cuidadores informales no cuentan con los conocimientos y la información necesaria para desempeñar su labor.

Según un estudio de la Fundación ACE, el 67% de los cuidadores principales son mujeres. En un 32,4% de los casos es la esposa quien ejerce de cuidadora y en un 27,6 es una hija quien ejerce este rol. En un 22,3% es el hombre quien se responsabiliza de los cuidados, aunque en la mayoría de situaciones, el esposo delega en las hijas o en la pareja del hijo mayor²¹.

La sobrecarga y la sobreenvenida desestructuración en ámbitos de la vida personal, social y laboral de quien cuida pueden ocasionar el denominado **‘síndrome del cuidador’**. Este consiste en un **estado de agotamiento tanto físico como emocional** de quien frecuentemente relega a un segundo plano su propio bienestar, a menudo cayendo incluso en el aislamiento social. El 90% de los cuidadores no profesionales presentan problemas de salud físicos y/o psicológicos²². Esto se traduce en manifestaciones como la apatía, la irritabilidad, la ansiedad o los trastornos depresivos. También pueden sufrir dolores musculares o de cabeza, alteraciones del sueño o desajustes gastrointestinales, entre otros. ■



7. IMPACTO DE LA COVID-19

Las personas mayores y, en particular, las personas con Alzheimer y otras demencias han sufrido los efectos de la Covid-19 con especial dureza. Estos colectivos experimentaron **un doble impacto de la pandemia: los contagios fueron especialmente frecuentes y las consecuencias, más graves. Además, su salud psicológica y cognitiva se vio mermada** por el confinamiento y las demás restricciones.

A nivel sanitario, en España, un 85% de los fallecidos desde el inicio de la pandemia hasta mayo de 2021 era mayor de 70 años²³, una franja con elevada prevalencia de estas enfermedades. Aunque no hay cifras oficiales que registren la mortalidad global de sus afectados, una estimación conservadora de *International Long-Term Care Policy Network* situaba **entre 11.941 y 14.877 las muertes de personas con demencia en las residencias españolas** durante la primera ola de la pandemia²⁴.

Más allá de los datos de mortalidad y prevalencia del virus en personas mayores, varios estudios apuntan a la relación entre el **gen ApoE4**, que aumenta el riesgo de desarrollar Alzheimer, y la severidad de las infecciones de Covid-19²⁵.

Además de enfrentarse a un mayor riesgo de contagio debido a las dificultades para entender y recordar las medidas de protección, el nuevo contexto conllevó serias consecuencias en su salud y bienestar. La **ruptura de rutinas y el aislamiento**, agravado por medidas como el cierre de los centros de día, propiciaron un **aumento de la desorientación, el estrés y la ansiedad e incrementaron el riesgo de cambios de comportamiento o episodios de confusión**²⁶.

Según un estudio de la Fundación Pasqual Maragall, durante el confinamiento el estado de salud de las personas con Alzheimer **empeoró en el 67% de los casos**, conforme a la percepción de sus cuidadores²⁷. Durante este periodo, las personas cuidadoras tuvieron que dedicar cuatro horas más al día a sus familiares con Alzheimer (hasta 18 horas diarias de media) y el 45% percibió un empeoramiento en su salud, tanto física como mental.

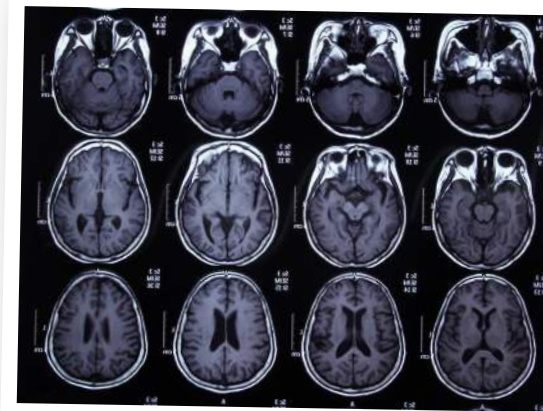
La crisis del coronavirus también supuso para las familias un aumento de las dificultades para hacer frente a los costes económicos y sociales derivados del aumento de la necesidad de cuidados médicos y asistenciales. ■

La ruptura de rutinas y el aislamiento propiciaron un aumento de la desorientación, el estrés y la ansiedad, cambios de comportamiento o episodios de confusión.

8. INVESTIGACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

A día de hoy **se sigue desconociendo el origen** de la degeneración neuronal en la enfermedad de Alzheimer. Además, lamentablemente, ninguno de los ensayos clínicos de nuevos fármacos para modificar el curso de la enfermedad en personas con Alzheimer ha tenido éxito. Sin embargo, los esfuerzos científicos han permitido tener una fotografía más clara de la enfermedad y han encauzado nuevos caminos en la investigación preventiva que podrían resultar claves para hallar soluciones que reduzcan su impacto.

Los daños en el cerebro que causa la enfermedad de Alzheimer podrían iniciarse entre 15 y 20 años antes de que aparezcan los síntomas. Cuando estos se manifiestan, y la enfermedad se diagnostica, el daño cerebral está ya muy avanzado. La constatación de la **fase preclínica del Alzheimer**, etapa silenciosa previa a los primeros síntomas, abre la puerta a **un abordaje más preventivo de la enfermedad**. Saber cómo comienza y cómo evoluciona el Alzheimer permite desarrollar estrategias y tratamientos de prevención para enlentecer o incluso frenar su progresión.



Un estudio de prospectiva de la *Alzheimer's Association*²⁸ estima que, **si hubiera un tratamiento que retrasara cinco años la aparición de los síntomas clínicos, el número de personas con Alzheimer se podría reducir en un 40% en diez años**. Otros estudios en Australia²⁹ o Reino Unido³⁰ también han señalado que un avance así podría evitar alrededor de un tercio de los casos.

> Investigación en biomarcadores

Uno de los campos importantes de estudio es la **investigación en biomarcadores**, indicadores biológicos que pueden relacionarse con la presencia, así como con el desarrollo de la enfermedad. Se trata de indicadores como los niveles de proteínas beta-amiloide y tau en el líquido cefalorraquídeo o en el cerebro o ciertos parámetros de imagen del cerebro y sus regiones. Actualmente, otros tipos de biomarcadores están también siendo desarrollados, como los potencialmente detectables en la sangre.

La información que **proporcionan los biomarcadores**, obtenida hasta el momento por medio de **técnicas de neuroimagen** o de **punción lumbar**, puede ser crucial en la detección del Alzheimer y en su prevención secundaria, es decir, modificar los procesos de neurodegeneración en personas que no presentan síntomas, pero que ya están experimentando cambios cerebrales.

También cabe destacar los enormes esfuerzos dedicados, más recientemente, al desarrollo de **técnicas de detección de biomarcadores en sangre**, como las mismas proteínas beta-amiloide y tau, entre otras. Estas técnicas, mucho menos costosas e invasivas, podrían revolucionar la investigación de la enfermedad, al estar al alcance de la mayoría de la población y centros sanitarios. Por ejemplo, el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, ha sido pionero en el desarrollo de estos biomarcadores en sangre, siendo los participantes de su estudio ALFA+ los primeros en España en los que se han medido tales indicadores.

> Técnicas de neuroimagen

La neuroimagen es, en estos momentos, **la única ventana** de la que disponemos para observar directamente los cambios que se producen en el cerebro antes de que aparezcan los primeros síntomas de la enfermedad. A diferencia de los biomarcadores en sangre o en líquido cefalorraquídeo, permite medir la progresión en la patología en las diferentes áreas cerebrales.

Gracias a la combinación de la neuroimagen y de otros tipos de marcadores, tendremos la posibilidad de **detectar y definir con mayor precisión la fase preclínica de la enfermedad y determinar qué factores pueden ser decisivos para su evolución.**

La información que proporcionan los biomarcadores puede ser crucial en la detección y la prevención del Alzheimer.

Este conocimiento permitirá definir tratamientos personalizados de prevención del Alzheimer más exactos, efectivos y en respuesta a la patología de cada persona en cada momento de la evolución de la enfermedad.

> Factores de riesgo

Otro campo importante de estudio son los **factores de riesgo del Alzheimer**, que pueden incidir en su aparición. Aunque la edad y la genética son factores no modificables, existen otros sobre los cuales sí que se puede actuar. Son factores vinculados a la salud cardiovascular y a los estilos de vida. La investigación científica ha demostrado que una mejor nutrición, más actividad física, cognitiva y social, una mayor calidad de sueño o una menor exposición a la contaminación ambiental son hábitos o estrategias que pueden reducir la probabilidad de desarrollar Alzheimer. **De esta manera, la prevención primaria se centra en identificar y conocer mejor los factores de riesgo de la enfermedad y cómo minimizar su efecto en el potencial desarrollo de la enfermedad. Los expertos estiman que 1 de cada 3 casos de Alzheimer es atribuible a factores de riesgo modificables³¹.**

1 de cada 3 casos de Alzheimer es atribuible a factores de riesgo modificables.

En este mismo contexto, recientemente, la comisión *The Lancet*³² para la prevención, intervención y atención de la demencia, ha propuesto tres nuevos potenciales factores de riesgo de demencia modificables (**consumo excesivo de alcohol, trauma craneal y contaminación atmosférica**) a los nueve que ya habían definido previamente (**baja escolaridad, hipertensión, alteración auditiva, tabaquismo, obesidad, depresión inactividad física, diabetes e infrecuente contacto social**). Más allá de la demencia, esta revisión pone el foco más específicamente en la enfermedad de Alzheimer y destaca también factores de riesgo bastante consistentes, pero de evidencia aún inconclusa, como la baja actividad cognitiva o el estrés, entre otros.

> Estudios prospectivos con cohortes

En este escenario científico, los **estudios de cohorte** han resultado claves para describir la historia natural de la enfermedad e identificar factores de riesgo. Estos estudios consisten en la observación de un grupo de personas con características comunes durante largos períodos de tiempo, como es el caso del estudio Alfa (del Barcelonaβeta Brain Research Center, el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall), uno de los más grandes del mundo en número de participantes y centrado en la identificación de biomarcadores y factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer.

El referente en los estudio de cohorte es **The Framingham Heart Study**³³, puesto en marcha en 1948 en la pequeña ciudad de Framingham (EEUU). Monitorizando la salud y el estilo de vida de miles de sus vecinos durante varias décadas y generaciones, los investigadores pudieron identificar y medir los principales factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares. Todos estos nuevos conocimientos se tradujeron en tratamientos y estrategias de prevención de las enfermedades cardiovasculares que, a día de hoy, han conseguido reducir su mortalidad en un 70%.

> Ensayos clínicos de nuevos fármacos



Ante todos los avances mencionados, la esperanza para la prevención está puesta en poder contar en el futuro con **fármacos que modifiquen la evolución del Alzheimer y que se puedan administrar en su fase preclínica o en su fase asintomática**. Los numerosos medicamentos estudiados en la última década han conseguido algunos progresos en procesos como la disminución de la proteína amiloide cerebral, pero no han demostrado utilidad para revertir o frenar la cascada neuropatológica ya desencadenada y, por ende, los síntomas de la enfermedad.

Los investigadores trabajan ahora con la posibilidad de que los medicamentos ensayados sin éxito en personas con un daño cerebral ya muy avanzado, puedan **demostrar su eficacia cuando son administrados en fases más tempranas**, en etapas asintomáticas. De hecho, ya se están llevando a cabo ensayos clínicos de prevención en personas sin problemas de memoria u otras manifestaciones cognitivas para frenar o retrasar la aparición de los síntomas.

En 2020 había 136 fármacos en fase de ensayo clínico que pueden ser potencialmente útiles para tratar el Alzheimer en fases tempranas³⁴. Se trata de investigaciones clínicas en personas voluntarias dirigidas **a comprobar la efectividad y la seguridad de estos nuevos fármacos**. Uno de los medicamentos que ha generado mayor expectativa, aunque también controversia, es el aducanumab, de la compañía farmacéutica Biogen. Este fármaco, aprobado de forma condicionada por la FDA, podría ralentizar el curso de la enfermedad en personas con deterioro cognitivo leve. ■

9. INVERSIÓN EN INVESTIGACIÓN

A pesar de su enorme impacto, el Alzheimer y las demencias han sido y son aún **enfermedades con escaso peso en los presupuestos** destinados al fomento de la investigación. Éstos, en general, priorizan las enfermedades que producen mayores tasas de mortalidad, en detrimento de aquellas que causan más años de vida con discapacidad, como es el caso de las demencias.

El esfuerzo en investigación se puede comparar a partir de la cantidad de publicaciones científicas. Según *Alzheimer's Disease International*, la proporción de estudios científicos sobre enfermedades neurodegenerativas en comparación con el cáncer en 2018 era de 1 por cada 12³⁵.

En EEUU, país líder en este ámbito, la financiación pública de la investigación del Alzheimer y las demencias a través de los Institutos Nacionales de Salud³⁶ sumó un montante de 2.300 millones de dólares en 2019. Esta cifra se ha triplicado en el último lustro, pero sigue muy lejos de los 6.250 millones destinados al cáncer o los 6.313 millones invertidos en enfermedades infecciosas.

En España, no contamos con ningún indicador de la inversión en investigación por tipo de enfermedad. Un estudio de 2014³⁷ midió la financiación para distintas enfermedades entre 2008 y 2010 del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), organismos públicos que conceden subvenciones para proyectos de investigación. Este estudio indicó que, en este periodo, **las demencias recibieron 9,5 millones de euros, un 2,5% del total de esos fondos**, muy por debajo de los recursos que recibieron investigaciones en cáncer (19,2%), en enfermedades infecciosas (11,5%), en enfermedades cardiovasculares (11,1%) o en anomalías congénitas (10,6%).

Es inevitable preguntarse si estas diferencias en la asignación presupuestaria son proporcionales al impacto de la enfermedad. Para responder a ello, en este estudio se relaciona la financiación obtenida con los AVAD, es decir, la suma de años de vida perdidos o con discapacidad. Esta ratio evidencia, en los años que abarca el estudio, un claro déficit de inversión en investigación de las demencias, que **obtienen la menor proporción de euros**



invertidos por AVAD (figuras 7 y 8). Así, aunque la demencia causó el 7,3% del total de los AVAD entre 2007 y 2009 (concretamente, el 2,9% de los años de vida perdidos y el 10,4% de los años de vida con discapacidad), solo recibió un 2,5% de los fondos entre 2008 y 2010.

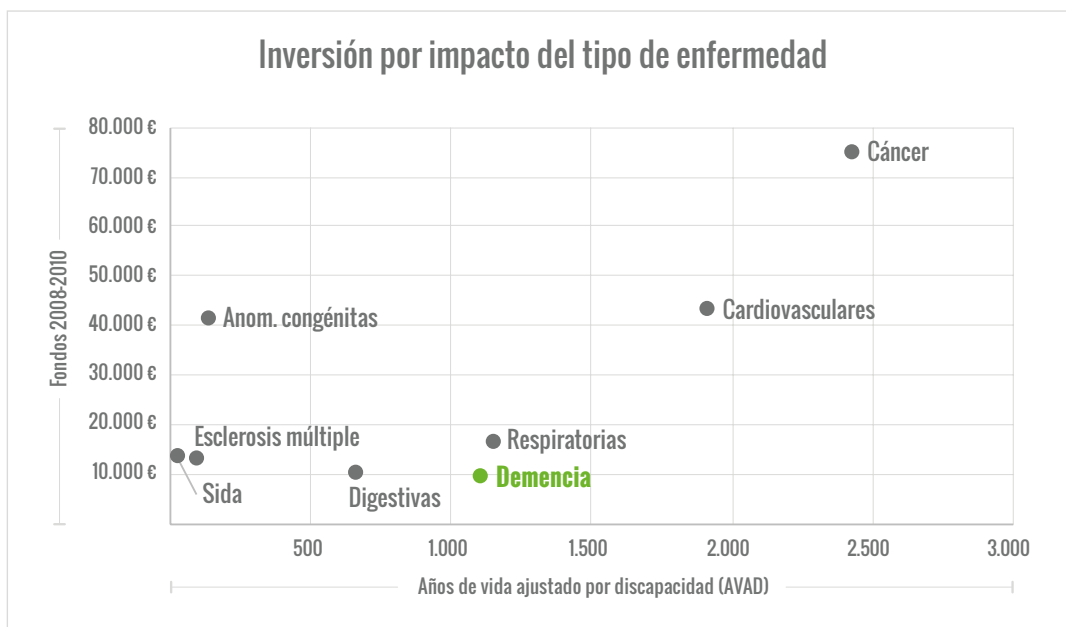


Figura 7. Fuente: Gómez-García et al. (2014)³⁷. Elaboración propia.

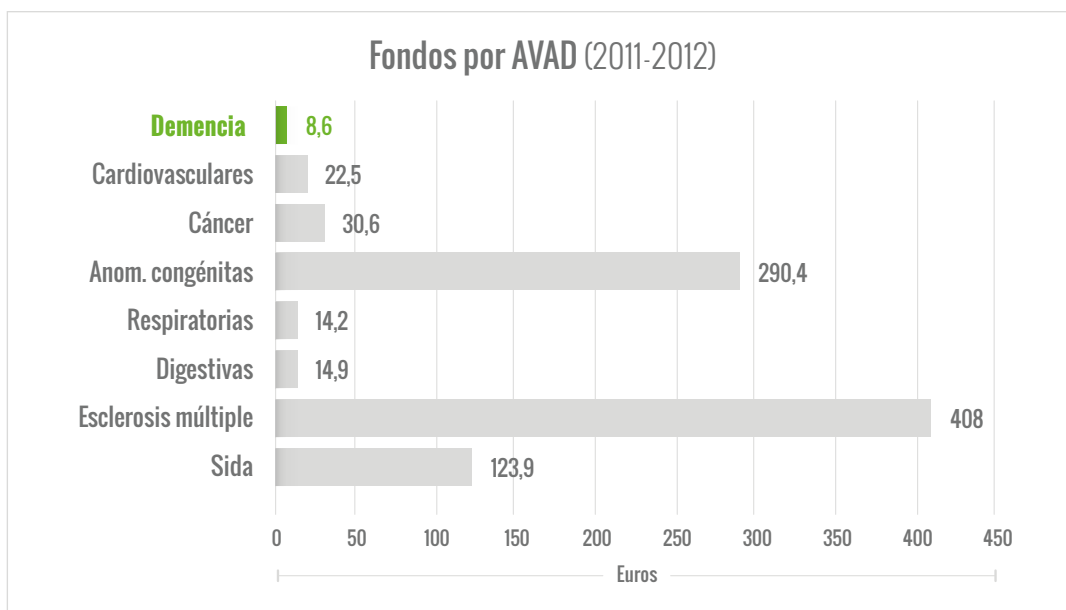


Figura 8. Fuente: Gómez-García et al. (2014)³⁷. Elaboración propia.

Las demencias también son una de las condiciones de salud que menos inversión reciben en relación con sus costes. Un estudio con datos del Reino Unido de 2012 demuestra la **desproporción entre los costes de las demencias y la financiación de su investigación, tanto por fondos públicos como privados, en relación a otras enfermedades**³⁸ (figuras 9 y 10). Por ejemplo, la dotación para la investigación del cáncer equivalía al 10,8% de sus costes, mientras que la de las demencias se limitaba al 0,8%.

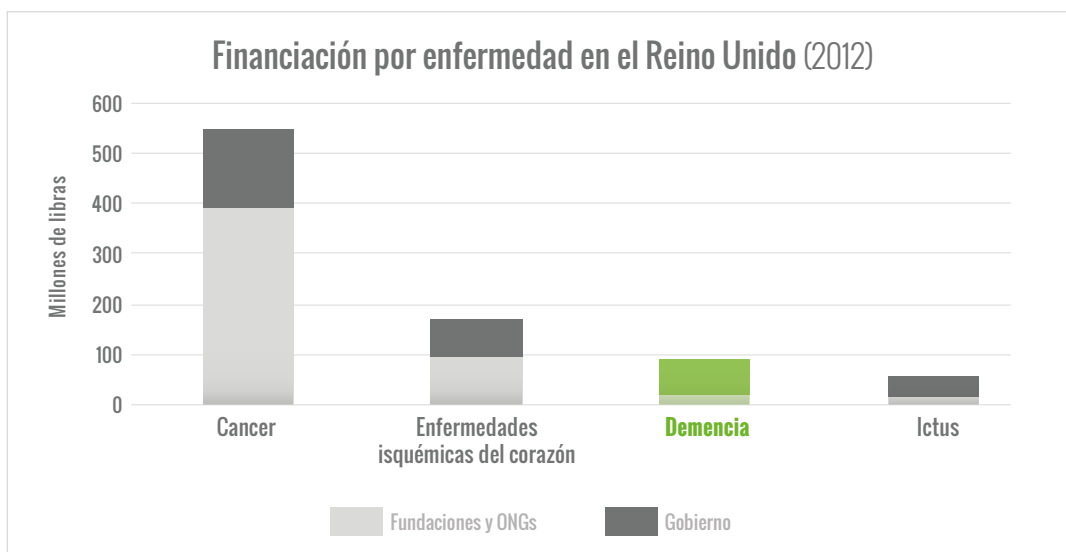


Figura 9. Fuente: Luengo-Fernández et al. (2015).³⁸ Elaboración propia

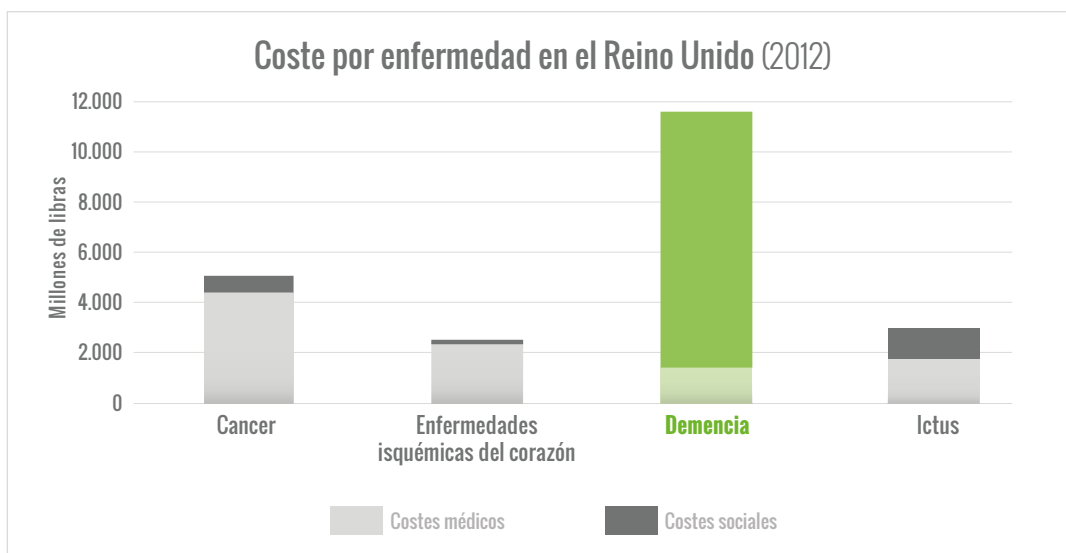


Figura 10. Fuente: Luengo-Fernández et al. (2015).³⁸ Elaboración propia

Ante esta falta de adecuación de los recursos públicos, entidades como *Alzheimer's Disease International* instan a **dedicar un mínimo del 1% del coste de la demencia** a la financiación de la investigación³⁵. Por su parte, la OMS³⁹ también llama a aumentar la inversión en investigación de la demencia, mejorando la infraestructura científica y las posibilidades de los científicos para conducir estudios de alta calidad.

En esta línea, el Plan Integral de Alzheimer del Ministerio de Sanidad (2019), al que nos referiremos más adelante, reconoce que “a pesar de las mejoras en los últimos 10 años, la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer en España se encuentra disgregada y poco coordinada (...) Esta temática recibe una proporción de recursos **muy por debajo de lo que debiera en atención a la carga que comporta a la sociedad**”⁴⁰.

Cabe destacar que la conciencia ciudadana sobre este asunto actualmente es elevada. En el sondeo publicado en 2020 por la Fundación Pasqual Maragall, un 68% de los encuestados consideraba que la investigación del Alzheimer y las demencias no recibe los recursos necesarios¹⁰. Además, la salud (71%) y la investigación (61%) se posicionaban como los dos ámbitos en los se deberían invertir más recursos, según los entrevistados. De todos ellos, un 79% confiaba en que se encontrará una cura para el Alzheimer. ■

El 68% de la población considera que la investigación del Alzheimer y las demencias no recibe los recursos necesarios.

10. EL ALZHEIMER, UNA PRIORIDAD DE SALUD PÚBLICA

La magnitud de los datos y sus consecuencias refleja la necesidad urgente de multiplicar esfuerzos en la búsqueda de soluciones para evitar las consecuencias devastadoras del Alzheimer y las demencias. Para ello, es imprescindible **el compromiso político** para hacer de esta enfermedad una prioridad estratégica y hacerle frente en los distintos ámbitos: científico, sanitario y asistencial.



En 2017, la OMS aprobó el Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia 2017-2025, que instaba a los países a formular estrategias nacionales ambiciosas en este ámbito³⁹. **España lo hizo en 2019, publicando el Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias**, elaborado por el Grupo Estatal de Demencias e impulsado por el Ministerio de Sanidad⁴⁰. Este documento planteaba un largo elenco de objetivos para 2023, en cuatro ejes de acción: sensibilización, concienciación y transformación del entorno; atención social y sanitaria; derechos, ética y dignidad de la persona; e investigación, innovación y conocimiento.

No obstante, dos años después, el Plan no cuenta aún con una dotación presupuestaria que permita poner en marcha sus medidas. La pandemia de la Covid-19 ha absorbido buena parte de la atención institucional, hasta el punto que políticas como las contenidas en el Plan siguen sin un desarrollo real. Sin embargo, una de las lecciones principales de este año insólito es **la importancia de movilizar talento y recursos científicos a tiempo para proteger a la sociedad**. El escenario post-pandemia, con el despliegue de los fondos europeos, abre nuevas ventanas de oportunidad **para reforzar el sistema científico y de investigación y abordar el gran reto para la salud pública que constituye el Alzheimer**.

Avanzar en el conocimiento de las causas del Alzheimer, así como en su detección y prevención, debería ser una prioridad estratégica y reflejarse en **asignaciones presupuestarias adecuadas para su investigación**. Es necesario un mayor esfuerzo, tanto por parte de la Administración pública como de las instituciones privadas. Resulta indispensable facilitar y **propiciar el mecenazgo científico** de empresas, instituciones y particulares, así como encontrar fórmulas efectivas para invitar a la ciudadanía a comprometerse en proyectos de su confianza y contribuir, también económicamente, al avance de la investigación de esta enfermedad. ■

REFERENCIAS

- 1 *Esperanzas de vida en España, 2018*. Ministerio de Sanidad (2020)
- 2 *World Population Aging 2019*. ONU (2019)
- 3 *Proyecciones de población 2020-2070*. Instituto Nacional de Estadística (2020)
- 4 *Proyecciones de población*. Instituto Nacional de Estadística (2019)
- 5 *Assessing the socioeconomic impact of Alzheimer's Disease in Western Europe and Canada*. *The Economist* (2017)
- 6 *Dementia Factsheet*. OMS (2020)
- 7 *Dementia in Europe Yearbook 2019*. Alzheimer Europe (2019)
- 8 *Infradiagnóstico del Alzheimer*. Sociedad Española de Neurología (2020)
- 9 *2017 Alzheimer's Disease facts and figures*. Alzheimer's Association (2017)
- 10 *Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer*. Fundación Pasqual Maragall (2020)
- 11 *The top 10 causes of death*. OMS (2020)
- 12 *Leading causes of death and disability worldwide*. OMS (2020)
- 13 *Las 15 causas de muerte más frecuentes en España*. Instituto Nacional de Estadística (2020)
- 14 *Impacto social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Fundación del Cerebro (2017)
- 15 *Years Lived with Disability due to Alzheimer's Disease and Other Dementias in Asian and North African Countries: A Trend Analysis*. Zavery y Moghaddam (2019)
- 16 *Global Health Estimates: Leading Causes of DALYs*. OMS (2019)
- 17 *World Alzheimer Report 2015*. Alzheimer's Disease International (2015)
- 18 *Costes de atención y posibilidades de financiación en el cuidado de personas con Enfermedad de Alzheimer*. CEFAA (2016)
- 19 *Prospective one-year cost-of-illness cohort study in patients with Dementia of Alzheimer's disease type in Spain: the ECO study*. *Journal of Alzheimer's Disease* (2010)
- 20 *Tip of the Iceberg: Assessing the Global Socioeconomic Costs of Alzheimer's Disease and Related Dementias and Strategic Implications for Stakeholders*. *Journal of Alzheimer's Disease* (2019)
- 21 *El 70% de las personas con Alzheimer son mujeres*. Fundación ACE (2017)
- 22 *Calidad de vida, tiempo de dedicación y carga percibida por el cuidador principal informal del enfermo de Alzheimer*. Badia et al. (2004)
- 23 *Informe no 78. Situación de COVID-19 en España*. Instituto Carlos III (2021)
- 24 *Impact and mortality of the first wave of COVID19 on people living with dementia in Spain*. International Long-Term Care Policy Network
- 25 *ApoE-Isoform-Dependent SARS-CoV-2 Neurotropism and Cellular Response*. Wang et al. (2021). *APOE e4 Genotype Predicts Severe COVID-19 in the UK Biobank Community Cohort*. Masoli et al. (2020)
- 26 *COVID-19 y personas con demencia: ¿les afecta de forma diferente?* Fundación Pasqual Maragall (2020)
- 27 *Impacto de la Covid-19 según cuidadores familiares de personas con Alzheimer*. Fundación Pasqual Maragall (2020)
- 28 *Changing the trajectory of Alzheimer's disease: How a Treatment by 2025 Saves Lives and Dollars*. Alzheimer's Association (2015)
- 29 *Modelling the impact of interventions to delay the onset of dementia in Australia. A report for Alzheimer's Australia*. Vickland, V., Morris, T., Draper, B., Low, LF., & Brodaty, H. (2012)
- 30 *The trajectory of dementia in the UK – making a difference*. Lewis et al. (2014)
- 31 *Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data*. Norton et al. (2014)
- 32 *Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission*. *The Lancet* (2020)
- 33 *The Framingham Heart Study*
- 34 *Alzheimer's Disease drug development pipeline 2020*. Alzheimer's Association (2020)
- 35 *World Alzheimer Report 2018*. Alzheimer's Disease International (2019)
- 36 *Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories (RCDC)*. National Institutes of Health (2020)
- 37 *Relación entre la carga de enfermedad y la financiación en investigación a través del Fondo de Investigación Sanitaria en España*. Gómez-García et al. (2014)
- 38 *UK research spend in 2008 and 2012: comparing stroke, cancer, coronary heart disease and dementia*. Luengo-Fernandez, Leal, Gray (2015)
- 39 *Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025*. OMS (2017)
- 40 *Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023)*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2019)

LA FUNDACIÓN PASQUAL MARAGALL



La Fundación Pasqual Maragall promueve y desarrolla, desde el 2008, investigación biomédica para aportar soluciones decisivas a la enfermedad de Alzheimer. El objetivo principal es prevenirla, determinando qué factores inciden en su inicio y desarrollo y diseñando intervenciones que frenen o retrasen la aparición de los síntomas. La Fundación gestiona su actividad científica a través del **Barcelonaβeta Brain Research Center**, centro de investigación creado en 2012 dedicado a la prevención del Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico.

Además de la investigación, uno de los propósitos de la Fundación es la generación de debate público y conciencia social y política sobre los efectos del Alzheimer y la importancia de la investigación como única vía para encontrar soluciones efectivas. La Fundación trabaja también para dar apoyo a las familias afectadas, en particular a las personas cuidadoras, y para mejorar la consideración social de esta enfermedad y de quienes la padecen.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad privada que se financia con fondos competitivos, donaciones filantrópicas de entidades y empresas y de una red de más de 42.000 socios y socias que contribuyen a la financiación de sus proyectos. ■

La Fundación genera debate público y conciencia social y política sobre los efectos del Alzheimer y prioriza la investigación como única vía para encontrar soluciones efectivas.

2021

El reto urgente
del **Alzheimer**
y las **demencias**.

fundación
pasqual
maragall

Wellington, 30
08005 Barcelona
Tel. 93 316 09 90
info@fpmaragall.org

www.fpmaragall.org

