

Comorbilidad de la demencia y la degeneración macular asociada a la edad

Idoia Domínguez Arroyo, Renzo Renato Portilla Blanco y José Manuel Alonso Maroto Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Burgos.

PALABRAS CLAVE: Demencia, Degeneración macular asociada a la edad, Enfermedad de Alzheimer, meta-análisis.

KEYWORDS: Dementia, Age-related macular degeneration, Alzheimer's disease, meta-analysis.

Especialidades: Medicina General, Neurología y Oftalmología

Enlace revista original: <https://bjo.bmj.com/content/103/12/1777.long>

ABSTRACT

Objetivo: Determinar la asociación entre demencia y degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

Métodos: Búsqueda bibliográfica en MEDLINE, EMBASE, Web of Knowledge, PsycInfo y Cochrane de estudios publicados entre marzo de 1959 y marzo de 2018. Se incluyeron estudios de casos-control, cohortes y transversales que evaluaban la asociación entre demencia con DMAE y de DMAE con demencia.

Resultados: Se identificaron 21 estudios con un total de 7876499 sujetos. Los pacientes con demencia y enfermedad de Alzheimer (EA) resultaron tener más riesgo de DMAE, sobre todo avanzada. La DMAE también demostró una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de demencia/EA.

Conclusiones: Se requieren más estudios para evaluar la coste-eficiencia de un cribado rutinario de la otra condición para los pacientes diagnosticados de demencia o DMAE.

Aim: To determine the association between dementia and age-related macular degeneration (AMD).

Methods: A search in the MEDLINE, AMBASE, Web of Knowledge, PsycInfo and Cochrane database of systematic reviews for studies published from March 1959 to March 2018. They included cross-sectional case-control and cohort studies that evaluated the association of dementia/Alzheimer's disease (AD) with AMD and the association of AMD with dementia /AD.

Results: They identified 21 studies consisting of 7,876,499 study subjects. Patients with dementia or AD were at risk for AMD, particularly for late AMD. AMD was also significantly associated with increased risk of AD/cognitive impairment.

Conclusions: The cost-effectiveness of routine screening for the other condition in patients with primary diagnosis of dementia/ad or AMD requires further study.

ARTÍCULO

La demencia, incluyendo la EA, es una causa mayor de discapacidad y dependencia entre la población mayor. Afecta aproximadamente a 50 millones de personas en el mundo. La DMAE es, a su vez, la principal causa de ceguera en países desarrollados, estimándose la afectación de 196 millones de personas en el 2020.

Para analizar la asociación entre ambas patologías se dividió a los individuos en subgrupos de DMAE incipiente [drusas, despigmentación del epitelio pigmentario de la retina (EPR), la combinación de ambas o DMAE seca sin atrofia geográfica], o avanzada (DMAE húmeda, neovascular, exudativa o atrofia geográfica). La demencia o la discapacidad cognitiva se evaluaron mediante diferentes herramientas y tests, como el examen Mini-Mental (MMSE).

La demencia o EA demostró una asociación estadísticamente significativa para el riesgo de DMAE ($p < 0.019$, $OR > 1.51$). El análisis por subgrupos objetivó un mayor riesgo para la DMAE avanzada, pero no para la incipiente. También se vio una asociación estadísticamente significativa entre ambos subtipos de DMAE y la EA o discapacidad cognitiva ($p < 0.03$, $OR < 2.15$).

Este estudio apoya una patogenia y factores de riesgo comunes entre ambas patologías, así como una posible diana terapéutica. La EA está asociada con la formación de agregados de β -amiloide en el sistema nervioso central y la retina, que producen procesos inflamatorios, disfunción mitocondrial, disfunción vascular, alteración de los neutrófilos y, como consecuencia, deterioro cognitivo y déficits en el sistema visual. En la DMAE existe también un depósito de β -amiloide en las drusas y el EPR. Se ha sugerido por tanto la posibilidad del β -amiloide como diana terapéutica para la DMAE. Además, uno de los estudios genéticos demostró que el alelo $\epsilon 4$ del gen APOE estaba significativamente asociado tanto con la DMAE como con la EA, sugiriendo una base genética común para ambas patologías. Basándose en estos mecanismos patológicos comunes, se están realizando múltiples estudios en animales, con terapias dirigidas a los procesos de formación, agregación y aclaramiento del β -amiloide; como la vacunación de β -amiloide.

En este meta-análisis, los posibles sesgos se han controlado mediante la evaluación de la calidad de los estudios. No obstante existen varias limitaciones. En primer lugar, que la mayoría de los estudios son de cohortes, limitando las conclusiones de relación causal. En segundo lugar, que las demencias de tipo vascular como consecuencia de ictus fueron excluidas de la mayoría de los estudios. Se requieren más estudios para determinar la coste-efectividad de un programa de cribado rutinario en pacientes con diagnóstico de demencia/EA o DMAE.

COMENTARIO

Existe cierta controversia respecto al resultado de este metanálisis. Un estudio del National English Hospital, publicado en el JAMA en 2014, que incluía a 65894 personas, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambas patologías. Se concluyó que ambas condiciones neurodegenerativas compartían factores de riesgo e histopatológicos. No obstante, su coexistencia a nivel individual no es diferente a la esperada por el azar. El estudio sugirió que

los pacientes con demencia en Inglaterra tienen menos probabilidad de recibir tratamiento para la DMAE¹.

Es importante destacar, como fuente de sesgo, que la mayoría de estudios del metanálisis emplean tests dependientes de la visión para la valoración de la función cognitiva. En algunos de los estudios se ha evidenciado que los individuos con deterioro visual realizan estadísticamente peor los ítems visión-dependientes del test MMSE, pero no aquellos que no dependen de la agudeza visual². Por lo tanto, los peores resultados en los test de función cognitiva en los pacientes con DMAE pudieran estar atribuidos a su déficit visual. Además, los pacientes con deterioro cognitivo perciben y notifican menos los síntomas visuales. Es también poco frecuente que los oftalmólogos deriven a los pacientes con DMAE para la realización de cribados rutinarios de la función cognitiva³.

Por lo tanto, sería preciso realizar estudios mediante tests para demencia/EA específicamente diseñados para pacientes con dificultades en la visión, eliminando así la posibilidad de sesgo en los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tiarnan DL, Michael J. Associations Between Age-Related Macular Degeneration, Alzheimer Disease, and Dementia. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(1):63-8.
2. Killen A, Firbank MJ, Collerton D, et al. The assesment of cognition visually impaired older adults. *Age ageing.* 2013;42:98-102.
3. Wong MYZ, Chen CLH, Ong YT, et al. High prevalence of undiagnosed eye diseases in individuals with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:192-4.