

Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias

Josep Garre-Olmo

Introducción. La demencia es un síndrome clínico causado por múltiples etiologías y que cursa habitualmente con disfunción cerebral progresiva y difusa. Los distintos subtipos se caracterizan por un cuadro clínico con síntomas comunes que difieren en su etiología, edad, forma de presentación, curso clínico y trastornos asociados.

Objetivo. Presentar una actualización de la información disponible de la epidemiología descriptiva de la demencia y de sus principales subtipos.

Desarrollo. A partir de una revisión de la bibliografía, se extraen los principales datos de prevalencia, incidencia y mortalidad. La enfermedad de Alzheimer es el subtipo más frecuente y representa el 60-80% de todos los casos, seguida de la demencia vascular y de otras demencias neurodegenerativas, como la demencia por cuerpos de Lewy, el complejo demencia-Parkinson y la demencia frontotemporal. Otros subtipos de demencias presentan frecuencias inferiores al 1%, y se dispone de indicadores epidemiológicos poco robustos.

Conclusiones. La prevalencia e incidencia de demencia se incrementa a partir de los 65 años de forma exponencial. Como consecuencia del progresivo envejecimiento poblacional y el incremento de la esperanza de vida, el número de casos de demencia aumentará durante las próximas décadas. Estudios recientes señalan una ligera disminución del riesgo acumulado de demencia ajustado por grupos de edad y sexo durante las últimas décadas en algunos países. Es posible que mediante estrategias de prevención primaria sobre los factores de riesgo de demencia conocidos en un futuro disminuya la carga de la demencia sobre la salud pública.

Palabras clave. Demencia. Enfermedad de Alzheimer. Epidemiología. Incidencia. Mortalidad. Prevalencia.

Introducción

El envejecimiento de la población mundial es un proceso sin precedentes en la historia de la humanidad y una fuente de complejidad para la provisión de asistencia sanitaria y social desde la perspectiva de salud pública [1]. El aumento de la longevidad y la supervivencia ha provocado un incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas y una compresión de la morbilidad en edades avanzadas. La demencia es un síndrome clínico frecuente a partir de los 65 años, que se caracteriza por un deterioro persistente de las funciones mentales superiores que provoca una alteración de la capacidad del individuo para llevar a cabo las actividades de la vida diaria en personas que no padecen alteraciones del nivel de conciencia. En 2015 había alrededor de 47 millones de personas con demencia en el mundo y, de acuerdo con las proyecciones de población, si la prevalencia de demencia actual se mantiene constante, en el año 2050 habrá alrededor de 130 millones de personas [2]. El coste económico que representa la demencia para la sociedad es muy elevado; según una estimación de Alzheimer's Disease Inter-

national, en 2010 el coste global de la enfermedad ascendía a 604.000 millones de dólares, y en 2015, a 818.000 millones, lo que representa un incremento en cinco años del 35% [3].

Aunque la demencia es una entidad sindrómica, existen distintos subtipos de demencia que difieren en su etiología, forma de presentación, curso clínico y trastornos asociados. La enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia vascular y las formas mixtas de EA con componente de afectación cerebrovascular representan los subtipos más frecuentes. Otras formas de demencias neurodegenerativas, causadas por lesiones cerebrales o consumo de tóxicos entre otras, son mucho menos frecuentes. Por ejemplo, de acuerdo con los datos del Registro de Demencias de Girona [4], que durante el período 2007-2016 registró 7.357 casos de demencia diagnosticados en los siete hospitales públicos de la región sanitaria de Girona, la EA, la demencia vascular y la demencia mixta (neurodegenerativa de EA más presencia de componente cerebrovascular) representaron el 76% de todos los casos, mientras que otros subtipos de demencias neurodegenerativas, como la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia frontotem-

Institut de Recerca Biomèdica de Girona (IDIBGI). Institut d'Assistència Sanitària. Departament de Ciències Mèdiques; Universitat de Girona. Girona, España.

Correspondencia:

Dr. Josep Garre Olmo.
Parc Hospitalari Martí I Julià.
Edif. Mancomunitat 1. Doctor Castany, s/n. E-17190 Salt (Girona).

E-mail:

josep.garre@ias.cat

Financiación:

Trabajo parcialmente financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria PI15/01980.

Aceptado tras revisión externa:

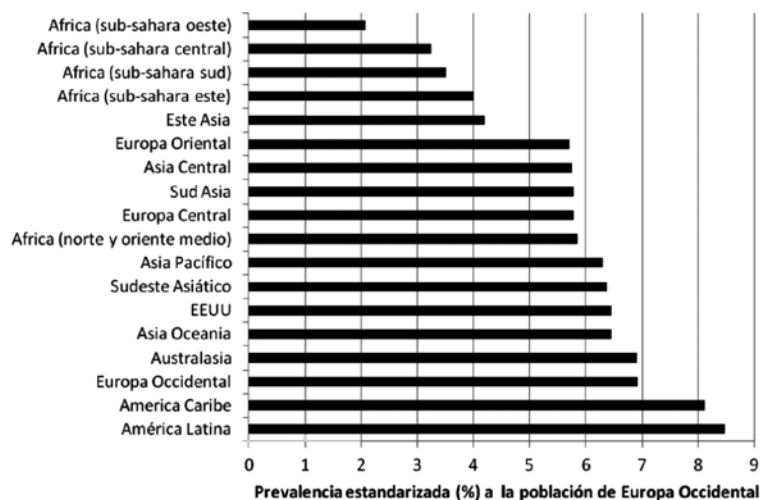
11.01.18.

Cómo citar este artículo:

Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Rev Neurol 2018; 66: 377-86.

© 2018 Revista de Neurología

Figura 1. Estimación de la prevalencia de demencia en mayores de 60 años (adaptado de [12]).



poral, no alcanzaron frecuencias relativas superiores al 5%. Asimismo, los subtipos de demencia causados por múltiples etiologías, así como otras formas raras de demencia, presentaron frecuencias todavía menores [5].

La información sobre la epidemiología de la demencia proviene de distintas fuentes, como los estudios epidemiológicos poblacionales, los registros hospitalarios y las bases de datos de historias clínicas electrónicas o administrativas. Cada una de estas fuentes de información presenta sus ventajas e inconvenientes. Por una parte, los estudios de cohortes constituidos por muestras representativas de la población han sido los que han permitido caracterizar la prevalencia, incidencia, mortalidad y factores de riesgo de demencia. Sin embargo, los resultados de estos estudios están sujetos a limitaciones en los términos geográficos y temporales de su ejecución. Por otra parte, los datos epidemiológicos procedentes de sistemas de información clínica de los proveedores sanitarios presentan el inconveniente de incorporar sobreestimaciones o infraestimaciones dependiendo de las prácticas diagnósticas específicas de cada ámbito.

Los estudios poblacionales se iniciaron durante la década de los ochenta con el objetivo de aportar información para el desarrollo de las políticas sanitarias y sociales teniendo en cuenta los cambios demográficos. En Europa, diversos estudios poblacionales realizados en distintos países bajo el consorcio European Studies of Dementia (EURODEM) permitieron obtener datos comparables sobre pre-

valencia e incidencia de los principales subtipos de demencia y favorecieron el desarrollo de la investigación sobre factores de riesgo de demencia [6,7]. En Estados Unidos, aunque desde la década de los sesenta diversas cohortes poblacionales centradas en el proceso de envejecimiento incluían medidas de función cognitiva, el diagnóstico de demencia raramente formaba parte de las variables de resultado. Durante la década de los noventa, los estudios poblacionales de demencia fueron generalizándose de forma paulatina, y se llevaron a cabo estudios diseñados específicamente para cuantificar la epidemiología de la demencia en Estados Unidos, en países del este de Europa, Australia, Canadá, Japón, China y Taiwán. En el año 2000 se constituyó el 10/66 Dementia Research Group, que es un colectivo de investigadores con interés en la epidemiología de la demencia coordinado por el Instituto de Psiquiatría del King's College de Londres, que ha llevado a cabo estudios epidemiológicos armonizados en Latinoamérica, India, China, Nigeria y Sudáfrica [8]. De forma paralela al desarrollo de estudios poblacionales, la informatización de las historias clínicas electrónicas a lo largo de las últimas décadas ha facilitado la posibilidad de realizar estudios epidemiológicos con estos datos. Un ejemplo paradigmático de esta aproximación a la epidemiología de la demencia proviene de los estudios basados en el Rochester Epidemiological Project [9,10] o, más recientemente, en las bases de datos de los dispositivos de atención primaria y especializada de diversos países europeos [11].

El objetivo de esta revisión es presentar una actualización de la información disponible de la epidemiología descriptiva de la demencia y de sus principales subtipos.

Prevalencia

De acuerdo con un metaanálisis de 157 estudios epidemiológicos realizados entre 1980 y 2009 en el mundo, la prevalencia de demencia se sitúa, dependiendo de la zona geográfica, entre el 5-8% para mayores de 60 años, muestra un patrón de crecimiento exponencial con la edad, doblándose cada cinco años aproximadamente, y un predominio del sexo femenino [12] (Fig. 1).

Otro metaanálisis muestra resultados similares, con una prevalencia puntual del 4,8% y una prevalencia período del 6,9% en la población comunitaria de 60 años y más [13]. Este trabajo, además, analizó las causas de heterogeneidad entre los estudios, y la edad, los criterios diagnósticos y el ámbito geográ-

fico fueron las principales fuentes, mientras que el sexo o la fecha de publicación no fueron variables que contribuyeran a la heterogeneidad en la estimación de la prevalencia de demencia [13].

En España, estudios poblacionales recientes puerta a puerta indican prevalencias que oscilan entre el 9,4% [14] y 8,5% [15] en los mayores de 70 años, y entre el 5,5% [16] y 5,8% [17] en los mayores de 65 años. En Latinoamérica, un reciente estudio colaborativo a partir de estudios poblacionales realizados en áreas urbanas de seis países (Brasil, Chile, Cuba, Perú, Uruguay y Venezuela) entre los años 1997 y 2007 indica una prevalencia global de demencia del 7,1% en los mayores de 65 años. Sin embargo, hay una importante variabilidad en las estimaciones, ya que entre los tres estudios realizados en Brasil, la prevalencia fue del 2%, 7,1% y 8,8%, respectivamente, mientras que en Uruguay fue del 3,1%, y en Venezuela del 13,1%. [18]. Otro estudio, basado en el protocolo 10/66 Dementia Research Group, obtuvo estimaciones de prevalencia de demencia en la población de 65 años y más en distintos países de Latinoamérica más homogéneas, con valores que oscilaron entre el 6,2% y 7,3% para una zona urbana de Venezuela y una zona rural de México, respectivamente, y entre el 9,8% y 12,6% para zonas urbanas de la República Dominicana y Cuba [19].

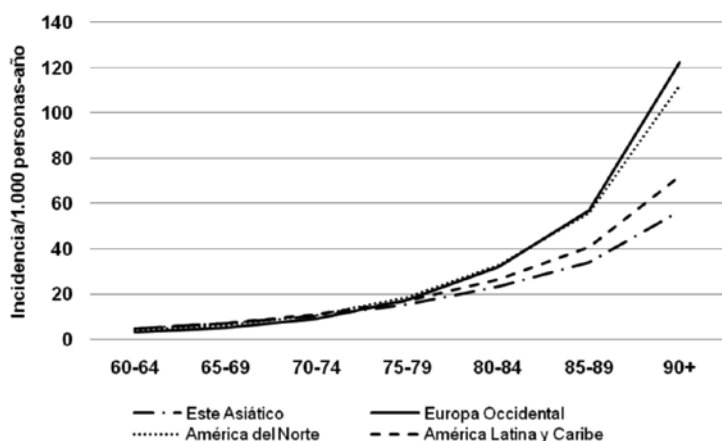
Respecto a la prevalencia de demencia, además de la importancia de disponer de datos precisos sobre las frecuencias específicas por grupos de edad y sexo, actualmente hay un gran interés en poder determinar el curso de la prevalencia de demencia a lo largo del tiempo a medida que nuevas cohortes poblacionales se incorporan a los estratos de edad de riesgo para esta enfermedad. Un estudio reciente ha analizado los cambios en la prevalencia de demencia a partir de nueve estudios poblacionales realizados en Suecia, Francia, España, Estados Unidos, Reino Unido y Japón que utilizaron una metodología similar a lo largo del tiempo, y muestra prevalencias estables o ligeramente descendientes a lo largo del tiempo [20]. Concretamente, en Suecia, las prevalencias obtenidas en el Stockholm Study para los años 1987 y 2001 fueron de 17,5% y 17,9%, mientras que las obtenidas en el Nordansting Study para los años 1995 y 2001 fueron del 21,8% y 17,4%. En España, a partir de los datos del proyecto ZARADEMP no se han detectado cambios estadísticamente significativos en la prevalencia global de demencia (5,2% en 1988 y 3,9% en 1994), aunque sí una ligera disminución en los hombres (5,2% frente a 2,3%) [21]. En el Reino Unido, los datos provenientes del Cognitive Function and Ageing Study entre 1994 y 2008 muestran prevalencias del 8,3% y

6,3%. Los datos para Estados Unidos provenientes del Health and Retirement Study durante los años 2000 y 2012 indican una disminución del 25% de la prevalencia de demencia, pasando del 11,6% al 8,8% en mayores de 65 años [22]. En Japón, a partir de cinco estudios poblacionales de prevalencia realizados entre 1985 y 2012, se observa un incremento del 4,5% en la prevalencia de demencia en los mayores de 64 años, pasando del 6,8% al 11,3% [23].

A pesar de que estos datos sugieren una estabilidad o un ligero decremento de la prevalencia, no conviene olvidar los potenciales sesgos de información producidos por los procedimientos diagnósticos utilizados. Así, para el Bordeaux Farmer Study [24], y de acuerdo con el diagnóstico clínico de demencia, se observa un incremento en la prevalencia entre 1998 y 2007, pasando del 5,7% al 12%. Sin embargo, si el diagnóstico se establece mediante un algoritmo, las prevalencias obtenidas son del 23,8% y 14,8%, respectivamente. Asimismo, un metaanálisis de los estudios realizados en China entre 1990 y 2010 sugiere un incremento de la prevalencia de la demencia, que pasó del 1,8% y 42,1% para los grupos de 65-69 años y 95-99 años, respectivamente, a valores del 2,6% y 60,5% al cabo de 20 años [25]. Sin embargo, otro metaanálisis también de los estudios realizados en China muestra una atenuación en el incremento de la prevalencia que no llega a alcanzar significación estadística cuando los datos son ajustados por las variaciones en los métodos diagnósticos, lo que sugiere que la incorporación de criterios diagnósticos de demencia más inclusivos serían los responsables del aparente incremento de la prevalencia [26].

Con relación a los subtipos de demencia, y específicamente para la EA, un metaanálisis de ocho estudios poblacionales europeos muestra una prevalencia del 5,1%, más frecuente en mujeres (7,1% frente a 3,3%), y un incremento exponencial con la edad (0,97% para 65-74 años, 7,7% para 75-84 años y 22,5% para ≥ 85 años) [27]. Otro metaanálisis de 20 estudios en distintas partes del mundo muestra una prevalencia puntual y período de EA del 4% y 3%, respectivamente [28]. La demencia vascular es el segundo subtipo de demencia más frecuente tras la EA, y, en Europa, de acuerdo con los resultados del consorcio EURODEM, su prevalencia se sitúa en el 1,4% en mayores de 64 años [29]. En España, a partir del reanálisis de los estudios epidemiológicos realizados entre 1985 y 2008, la prevalencia de demencia vascular oscila entre el 1,2% del estudio de El Prat y ZARADEMP al 5,1% en el estudio de Girona [17]. Los resultados del estudio DEMINVALL en una muestra poblacional mixta urbana-rural (año

Figura 2. Estimación de la incidencia de demencia en mayores de 60 años (adaptado de Alzheimer's Disease International 2015 [2]).



2009) indican una prevalencia de demencia vascular del 0,4% sin diferencias según el sexo [15]. En Latinoamérica, las estimaciones de prevalencia de demencia vascular son del 0,9% para un estudio en Brasil [30], 1,9% en Cuba [31] y 2,1% en Venezuela [32]. Estudios asiáticos muestran frecuencias similares, entre el 0,6% en Sri Lanka y el 2,1% [33] en Corea del Sur [34]. Los estudios epidemiológicos poblacionales sobre otros subtipos de demencia menos frecuentes, como la demencia por cuerpos de Lewy o la demencia frontotemporal, son escasos, y la calidad metodológica más heterogénea. Una revisión sistemática reciente estima la prevalencia de demencia por cuerpos de Lewy entre el 0,02% y 33,3% [35], y otro la prevalencia de demencia frontotemporal entre el 0,01% y 4,61% [36].

Incidencia

Todos los estudios sobre la incidencia de demencia y de EA en particular coinciden en mostrar que se trata de una patología que aumenta con la edad y que presenta un patrón de crecimiento exponencial a partir de los 65 años (Fig. 2). La incidencia acumulada de demencia estimada para mayores de 60 años de acuerdo con un metaanálisis es de 52,8 por 1.000, y la tasa de incidencia, de 17,1 por 1.000 personas/año [13]. Una reciente revisión sistemática de estudios poblacionales de EA identificó 13 estudios con datos de incidencia acumulada y 30 con datos de densidad de incidencia [28]. Los investigadores metaanalizaron los datos de los estudios para

la población de 60 años y más, y la proporción de incidencia anual agrupada obtenida fue de 34,1 casos por 1.000 habitantes, con un rango que osciló entre 11,5 en Nigeria [37] y 97,8 en Estados Unidos [38]. La tasa de incidencia fue de 15,8/1.000 personas/año, y entre los estudios comunitarios con bajas tasas de incidencia se encuentra uno realizado en los Países Bajos (7,03 por 1.000 personas/año [39]) y otro en España (9,2 por 1.000 personas/año [17]). Es importante señalar que el metaanálisis mostró una elevada heterogeneidad ($I^2 = 97,4\%$) entre los estudios. De acuerdo con el proyecto ZARADEMP, la incidencia de demencia fue de 8,6 por 1.000 personas/año, y la específica de EA fue de 5,4 por 1.000 personas/año [40]. En América Latina, el *Maracaibo Aging Study*, un estudio poblacional venezolano en personas de 55 años y más seleccionadas entre 1998 y 2000, de las cuales 1.693 fueron reevaluadas como mínimo en una ocasión entre 2001 y 2009, indica una incidencia de EA similar entre hombres y mujeres (5,2 frente a 5,1 por 1.000 personas/año) y de 9,2 por 1.000 personas/año a partir de los 65 años [41]. En China, un extenso estudio poblacional que partió de una muestra representativa de 16.921 habitantes de 55 años y más de cuatro regiones seguidos durante 4,5 años obtuvo una incidencia de EA de 4,9 por 1.000 personas/año, con diferencias entre hombres y mujeres (3,6 frente a 6 por 1.000 personas/año), y de 8,2 por 1.000 personas/año para edades iguales o superiores a 65 años [42].

Las tasas de incidencia de demencia vascular y de otros subtipos de demencia son muy inferiores a las de la EA, hecho que afecta la precisión de las estimaciones. Los datos del estudio EURODEM mostraron una tasa de incidencia de 1,3 por 1.000 personas/año en riesgo para el grupo de 65-69 años y de 24 por 1.000 personas/año en riesgo para los mayores de 90 años. El estudio NEDICES en España indica una incidencia de 1,4 por 1.000 personas/año a partir de los 65 años [17]. En el *Maracaibo Aging Study*, la demencia vascular presentó una incidencia de 5,7 por 1.000 personas/año a partir de los 65 años [41]. El reciente estudio en China indica una incidencia de demencia vascular de 2,2 por 1.000 personas/año para 55 años y más y de 3,1 a partir de los 65 años [42]. Existen datos limitados sobre la incidencia de otros subtipos menos frecuentes de demencia, y el origen de los datos no suele provenir de estudios de cohortes. De acuerdo con el *Rochester Epidemiological Project*, la incidencia de demencia por cuerpos de Lewy y complejo demencia-Parkinson para 65 y más años fue de 0,6 y 0,4 por 1.000 persona/año, respectivamente para el período 1991-2005 [43]. En España, el estudio NECIDES mostró

una incidencia de demencia-Parkinson de 0,9 por 1.000 personas/año a partir de los 65 años [14]. Una revisión sistemática reciente estima la incidencia de demencia por cuerpos de Lewy en mayores de 65 años en 0,5-1,3 por 1.000 personas/año [35]. La revisión sistemática sobre epidemiología de la demencia frontotemporal [36] destaca una incidencia comunitaria a partir de los 65 años entre 0,03 por 1.000 personas/año en Reino Unido [44] y 0,5 por 1.000 personas/año en Italia [45]. Para los estudios basados en registros poblacionales, la incidencia oscila entre 0,05 por 1.000 personas/año entre los 30-64 años de edad [46] y 0,04 por 1.000 personas/año para los menores de 70 años [47].

Los estudios con fuentes de datos distintas a las cohortes poblacionales ofrecen tasas de incidencia menores; por ejemplo, en el Reino Unido, un estudio a partir del General Practice Research Database de registros clínicos de atención primaria estimó una incidencia de EA y demencia vascular en población general de 60 años y más durante el período 1998-2008 de 1,5 y 0,9 por 1.000 personas/año, respectivamente [48]. Otro estudio basado en los registros de las historias clínicas de atención primaria y hospitalaria de diversos países europeos obtiene valores que representan una infraestimación de la incidencia respecto a estudios comunitarios cercana al 50% [11].

Al igual que para la prevalencia, actualmente es fundamental disponer de información robusta sobre la evolución de la incidencia a lo largo de las últimas décadas. La revisión de cinco estudios recientes que han analizado los cambios en la incidencia de demencia, y específicamente de EA en cohortes poblacionales, señala que, a pesar de las diferencias en los diseños y métodos utilizados por los distintos estudios, se observa una ligera disminución para el total de las poblaciones y períodos temporales, pero con diferencias, no siempre concordantes, según el sexo [20]. Así, de acuerdo con el *Framingham Heart Study*, las tasas de riesgo acumulado de demencia a cinco años ajustadas por edad y sexo fueron del 3,6% para el período comprendido entre la segunda mitad de los años setenta y el primer período de los años ochenta, del 2,8% para el período 1980-1990, del 2,2% para 1990-2000 y del 2% para 2000-2010 [49]. Otro estudio reciente, basado en datos de las seis olas del *English Longitudinal Study of Ageing* correspondientes a los años 2002-2013, muestra una tasa relativa de disminución de la incidencia de demencia del 2,7% anual [50]. A pesar de la reducción de la tasa de incidencia, las estimaciones de prevalencia de demencia para Inglaterra y Gales muestran un incremento de la prevalencia del 57% para el año

2040 debido al incremento de la esperanza de vida de la población. Los resultados de este trabajo son especialmente robustos, ya que en las proyecciones de prevalencia efectuadas se tuvo en cuenta de forma concurrente la incidencia de demencia y de enfermedades cardiovasculares, así como las estimaciones de mortalidad poblacionales. Los datos provenientes de la cohorte del *Einstein Aging Study* en Nueva York también muestran una reducción de la incidencia de demencia durante el período 1993-2015 [51]. Concretamente, este trabajo analizó la tendencia en la incidencia de demencia mediante un análisis de cohorte teniendo en cuenta el año de nacimiento de los participantes del estudio, y los resultados muestran una tasa relativa de 0,13 entre las cohortes nacidas antes y después de julio de 1929. El estudio comunitario *Indianapolis-Ibadan Dementia Project*, con dos cohortes seleccionadas (1992 y 2001) de personas de 70 años y más y la misma metodología, muestra una disminución significativa de la incidencia para la población afroamericana entre las cohortes de 1992 y 2001 (2,5% frente a 1,3%), pero no para las cohortes africanas de población yoruba durante el mismo período temporal (1,5% frente a 1%) [52].

Estos resultados sugieren la posibilidad de reducir el riesgo de demencia para generaciones futuras según su exposición a factores de riesgo y estilos de vida durante su ciclo vital. En algunos países, las cohortes actuales de personas de 65 años y más son cognitivamente más sanas que sus predecesoras, debido a la reducción en la exposición a factores de riesgo de demencia o mayor exposición a factores protectores [17]. Se han propuesto distintas hipótesis plausibles para explicar una disminución de la incidencia de demencia, como la mejoría en el control de los factores de riesgo cardiovasculares, un mayor nivel educativo de las nuevas generaciones, cambios en los estilos de vida, caracterizados por un mayor nivel de actividad física, adopción de dietas más saludables y abandono de hábitos tóxicos como el tabaquismo [53] (Tabla). De acuerdo con el actual estado de la cuestión sobre los factores de riesgo y protección, hay diversos factores de riesgo potencialmente modificables y sobre los cuales se han empezado a diseñar estudios para determinar la eficacia que pueden tener distintas estrategias de prevención primaria y secundaria [54].

Mortalidad

Las tasas de mortalidad y supervivencia globales y específicas son indicadores epidemiológicos muy re-

Tabla. Factores de riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer conocidos (adaptado de [53]).

| | Modificable | No modificable |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|
| Demográficos | Edad | × |
| | Sexo | × |
| | Escolaridad | × |
| Genéticos | PSN1, PSN2, ApoE ε4 | × |
| | Diabetes | × |
| | Obesidad | × |
| Médicos | Hipertensión | × |
| | Pérdida de audición | × |
| | Depresión | × |
| | Tabaco | × |
| Estilo de vida | Alcohol | × |
| | Actividad física | × |
| | Dieta | × |
| | Actividad intelectual | × |
| | Interacción social | × |
| Reducción del riesgo atribuible | 35% | 65% |

levantes desde una perspectiva de salud pública para monitorizar la salud de las poblaciones y describir las consecuencias negativas de las enfermedades a lo largo del tiempo, y contribuyen en la planificación de los recursos sanitarios. De acuerdo con los resultados del *Global Burden Disease Study*, la EA y las otras demencias son un grupo de enfermedades que durante el período 1990-2013 escaló un mayor número de posiciones entre las 50 principales causas de mortalidad [55]. Para los países de Europa occidental, América del Norte y los países desarrollados de Asia y el Pacífico, las demencias aparecen entre las primeras 15 causas de años perdidos [52]. La determinación de la supervivencia y el riesgo de mortalidad tras el diagnóstico de demencia es una cuestión importante, tanto para los médicos como para los pacientes y sus familiares, y para los responsables sanitarios, ya que la utilización de los recursos disponibles va a depender de la esperanza de vida de los pacientes, y disponer de estimaciones precisas permite determinar la dura-

ción del consumo de los recursos [56]. Actualmente no hay dudas sobre el hecho de que la demencia incrementa el riesgo de mortalidad, y disponemos de información robusta con relación a la demencia en general y según su gravedad. Sin embargo, la supervivencia tras el diagnóstico es muy variable, oscila de media entre 1,1 y 8,5 años, y no disponemos de instrumentos clínicos que contribuyan a realizar estimaciones precisas para cada caso en particular. La presencia de importantes interacciones con otras variables, como el sexo, la edad, la comorbilidad concomitante del paciente, la gravedad de la demencia en el momento del diagnóstico o el subtipo de demencia, contribuyen a la debilidad de las predicciones clínicas [57]. A pesar de todo, los estudios que han examinado la supervivencia en relación con la demencia coinciden en señalar que se trata de una patología que incrementa el riesgo de mortalidad en comparación con individuos sanos [58]. Los primeros estudios efectuados en los años ochenta estuvieron basados en muestras de pacientes procedentes de clínicas o pacientes institucionalizados y presentaban un evidente sesgo de selección, pero a lo largo de la última década los estudios epidemiológicos poblacionales han permitido cuantificar la contribución de la demencia a la mortalidad. El riesgo atribuible poblacional de mortalidad, esto es, la proporción de muertes en la población general mayor de 64 años evitables si se eliminara la demencia, es superior al 10%. El riesgo atribuible poblacional es un parámetro válido para determinar el verdadero impacto de una enfermedad sobre el conjunto de la población [59]. Uno de los primeros estudios, realizado en Suecia y publicado en 1999, determinó que el 14% de todas las muertes era atribuible a la demencia en una muestra comunitaria de mayores de 76 años tras controlar el efecto de las variables sociodemográficas y la comorbilidad [60]. Otro estudio de características similares, también realizado en Suecia, obtuvo un riesgo atribuible poblacional del 16% y 15% para EA y demencia vascular, respectivamente, para los hombres, y del 29% y 20%, respectivamente, para las mujeres [61]. El estudio llevado a cabo por nuestro grupo en la provincia de Girona en una muestra comunitaria mayor de 74 años obtuvo un riesgo atribuible poblacional del 11,3% [62]. Los resultados del estudio NEDICES muestran que el 11,3% de todas las muertes de una cohorte de 5.278 participantes seguidos durante 13 años fueron atribuibles a la demencia [63]. Numerosos estudios han examinado la mortalidad asociada específicamente a la EA [59,63-67] y a la demencia vascular [63,68], pero la disponibilidad de información relativa a los distintos subtipos o a

las demencias de baja frecuencia es escasa [69,70] y, además, los datos provenientes de estudios de cohortes prospectivos son minoritarios. Tampoco hay muchos estudios que hayan comparado el riesgo de mortalidad entre los distintos subtipos, y la mayor parte de ellos ha comparado solamente entre dos o tres subtipos de demencia como máximo. Tan sólo dos estudios en muestras clínicas [65,71] y un estudio poblacional han comparado un mayor grupo de subtipos diagnósticos [72]. Recientemente se han publicado los resultados de un estudio basado en el registro de demencias sueco que ha llevado a cabo la mayor comparación sobre la mortalidad asociada a ocho subtipos de demencia distintos a partir de una muestra de 15.209 casos registrados entre los años 2007 y 2012 [73]. De acuerdo con los datos obtenidos, las demencias frontotemporales y las demencias con cuerpos de Lewy fueron los subtipos con mayor riesgo de mortalidad. Además del subtipo de demencia, existen otros factores demográficos y clínicos que se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con demencia. Entre los factores demográficos, la edad avanzada y el sexo masculino disminuyen la supervivencia, y, entre los factores clínicos, la mayor gravedad de la demencia y la comorbilidad, así como el bajo rendimiento cognitivo, también incrementan el riesgo de mortalidad. Algunos autores han propuesto que la asociación de estas variables con el riesgo de mortalidad podría ser distinta según el subtipo de demencia. El tratamiento con fármacos antipsicóticos, por una parte, y el tratamiento con anticolinesterásicos, por otra, también se han relacionado con la mortalidad y la supervivencia de los pacientes con demencia. Respecto al primer grupo de fármacos, durante los últimos años se han producido un interés y una preocupación crecientes sobre su seguridad. En el año 2004, la Agencia Española del Medicamento publicó dos alertas advirtiendo del riesgo de muerte relacionada con ictus en pacientes con demencia, y en 2005, la Food and Drug Administration estadounidense también publicó una nota advirtiendo del riesgo de ictus en pacientes de edad avanzada y con demencia tratados con estos fármacos. Existen resultados discrepantes en los estudios que han analizado el efecto de los distintos fármacos antipsicóticos atípicos en el incremento de la mortalidad. Un metaanálisis realizado sobre seis ensayos clínicos no registró ningún incremento de la mortalidad en el grupo de pacientes con demencia que había recibido tratamiento con risperidona comparado con el grupo control tratado con placebo [74]. Por otra parte, otro metaanálisis mostró un incremento de la mortalidad de olanzapina sobre

placebo, aunque no pareció ser superior al de los antipsicóticos convencionales ni al de la risperidona [74]. A pesar del posible riesgo de mortalidad, los antipsicóticos atípicos siguen recomendándose como estrategia terapéutica cuando se constata un riesgo identificable de auto o heteroagresividad, cuando el malestar en la familia es significativo o cuando han fracasado otras alternativas terapéuticas. En la actualidad no existen datos concluyentes sobre si el incremento del riesgo de mortalidad es similar para todos los antipsicóticos atípicos y si todos ellos comparten los mismos mecanismos fisiopatogénos. Se ha sugerido que un síndrome metabólico inducido por el tratamiento con estos fármacos podría ser una causa fisiopatogénica que permitiría explicar el incremento de la mortalidad asociado a estos fármacos [75]. En cualquier caso, un mejor conocimiento sobre la intensidad del riesgo y sus mecanismos permitiría poder mejorar el equilibrio riesgo/beneficio para cada paciente de forma individual. Recientemente se han abierto nuevas líneas de investigación relacionadas con el riesgo de mortalidad a partir de interacciones potenciales con otros tratamientos farmacológicos sobre la base de la inhibición de la actividad de diversas enzimas relacionadas con el metabolismo de dichos fármacos (p. ej., CYP450 y CYP3A4). Respecto al segundo grupo de fármacos, los anticolinesterásicos, el interés reside en su efecto positivo para la supervivencia de los pacientes con demencias. Los anticolinesterásicos se utilizan para el tratamiento sintomático de la EA y han mostrado que pueden reducir la institucionalización y la sobrecarga de los cuidadores, y es posible que puedan reducir la mortalidad en pacientes institucionalizados [76]. El número de estudios sobre esta cuestión es limitado, y los trabajos, metodológicamente heterogéneos. Otro estudio halló un retraso en la institucionalización de los pacientes a centros de larga estancia, pero no detectó ningún efecto sobre la esperanza de vida de los pacientes [77]. Sin embargo, recientemente, dos estudios han puesto de manifiesto una reducción del riesgo de mortalidad. Los resultados obtenidos a partir del registro de demencias sueco han permitido observar que los pacientes tratados con anticolinesterásicos presentaron un menor riesgo de mortalidad, así como una menor incidencia de infartos de miocardio [78]. Los autores observaron que esta asociación se incrementaba con la dosis de anticolinesterásico, lo que sugiere que el efecto sobre la supervivencia podría estar causado por los efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca y antiinflamatorios sobre el proceso de aterosclerosis. Otro estudio, también de carácter retrospectivo y reali-

zados en Japón, ha mostrado que la expectativa de vida para los pacientes con EA en tratamiento con donepecilo fue de 7,9 años, mientras que la de los pacientes no tratados fue de 5,3 años, y estas diferencias fueron controladas por edad, sexo y consumo de fármacos antipsicóticos [79].

En resumen, desde un punto de vista epidemiológico, la información disponible sobre la supervivencia y mortalidad asociada a la demencia y a los distintos subtipos es limitada. Desde un punto de vista clínico, el efecto de distintas variables, como la edad o la comorbilidad, sobre el pronóstico vital es incierto. Desde un punto de vista de salud pública, las consecuencias de los tratamientos farmacológicos sobre la supervivencia y la mortalidad de los pacientes son contradictorias o poco concluyentes.

Conclusiones

La prevalencia es un indicador de carga de enfermedad en una población para un espacio temporal concreto, mientras que la incidencia es un indicador de riesgo de ocurrencia de enfermedad en una población para un período definido. La prevalencia está determinada por la incidencia y la duración de la enfermedad; así, en la medida en que la mayor parte de las demencias son progresivas y no disponemos de tratamientos curativos, la duración es un reflejo del tiempo que viven las personas con demencia. Actualmente, la carga de la demencia sobre la salud pública depende tanto de la aparición de nuevos casos y de su supervivencia tras el diagnóstico. Si no hay cambios en las tasas de incidencia, los grupos con mayor esperanza de vida tendrán mayor prevalencia.

En este contexto, es esperable un incremento de la prevalencia de demencia a lo largo de las próximas décadas debido al incremento en la esperanza de vida de la población mundial. Sin embargo, también es cierto que existen datos que sugieren una ligera disminución del riesgo de demencia ajustado por grupos de edad y sexo durante los últimos 25 años, como mínimo en los países con elevados ingresos, los cuales incluyen cohortes poblacionales que han visto incrementar sus niveles educativos y han mejorado el control de los factores de riesgo cardiovasculares.

Los estudios en desarrollo sobre la eficacia de programas de prevención primaria que inciden sobre los factores de riesgo conocidos permitirán determinar en los próximos años la capacidad para reducir la carga de la demencia en la población y su impacto sobre la salud pública.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud (2015). URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf?ua=1. [14.11.2017].
2. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M. World Alzheimer Report 2015 The global impact of dementia an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. URL: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>. [28.07.2017].
3. Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina AM, Winblad B, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimer's Dement* 2017; 13: 1-7.
4. Garre-Olmo J, Flaqué M, Gich J, Osuna T, Turbau J, Vallmajó N, et al. A clinical registry of dementia based on the principle of epidemiological surveillance. *BMC Neurol* 2009; 9: 5.
5. ReDeGi. Memòria anual. Registre de Demències de Girona (2016). URL: http://www.ias.cat/adjunts/files/MemoriaReDeGi2016_intranet.pdf. [14.11.2017].
6. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, et al. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. EURODEM Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 736-48.
7. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999; 52: 78-84.
8. Prince M. Dementia in developing countries. A consensus statement from the 10/66 Dementia Research Group. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 14-20.
9. Kokmen E, Beard CM, O'Brien PC, Kurland LT. Epidemiology of dementia in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 275-82.
10. Edland SD, Rocca WA, Petersen RC, Cha RH, Kokmen E. Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex in Rochester, Minn. *Arch Neurol* 2002; 59: 1589-93.
11. Perera G, Pedersen L, Ansel D, Alexander M, Arrighi HM, Avillach P, et al. Dementia prevalence and incidence in a federation of European Electronic Health Record databases: the European Medical Informatics Framework resource. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 130-9.
12. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* 2013; 9: 63-75.e2.
13. Fiest KM, Jetté N, Roberts JI, Maxwell CJ, Smith EE, Black SE, et al. The prevalence and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 (Suppl 1): S3-50.
14. Gascón-Bayarri J, Reñé R, Del Barrio JL, De Pedro-Cuesta J, Ramón JM, Manubens JM, et al. Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON Study. *Neuroepidemiology* 2007; 28: 224-34.
15. Tola-Arribas MA, Yugueros MI, Garea MJ, Ortea-Valín F, Cerón-Fernández A, Fernández-Malvido B, et al. Prevalence of dementia and subtypes in Valladolid, Northwestern Spain: the DEMINVALL Study. *PLoS One* 2013; 8: e77688.
16. Gavrila D, Antúnez C, Tormo MJ, Carles R, García-Santos JM, Parrilla G, et al. Prevalence of dementia and cognitive impairment in Southeastern Spain: the Ariadna study. *Acta Neurol Scand* 2009; 120: 300-7.
17. De Pedro-Cuesta J, Virués-Ortega J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurol* 2009; 9: 55.
18. Nitrini R, Bottino CMC, Albala C, Custodio-Capuñay NS, Ketzoian C, Maestre GE, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 622.
19. Rodríguez JLL, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, et al. Prevalence of dementia in Latin America,

- India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet* 2008; 372: 464-74.
20. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time –current evidence. *Nat Rev Neurol* 2017; 13: 327-39.
 21. Lobo A, Saz P, Marcos G, Dña JL, De-la-Cámara C, Ventura T, et al. Prevalence of dementia in a southern European population in two different time periods: the ZARADEMP Project. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 299-307.
 22. Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, Faul JD, Levine DA, Kabeto M, et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 51-8.
 23. Ohara T, Hata J, Yoshida D, Mukai N, Nagata M, Iwaki T, et al. Trends in dementia prevalence, incidence, and survival rate in a Japanese community. *Neurology* 2017; 88: 1925-32.
 24. Grasset L, Brayne C, Joly P, Jacqmin-Gadda H, Peres K, Foubert-Samier A, et al. Trends in dementia incidence: evolution over a 10-year period in France. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 272-80.
 25. Chan KY, Wang W, Wu JJ, Liu L, Theodoratou E, Car J, Middleton L, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 381: 2016-23.
 26. Wu YT, Brayne C, Matthews FE. Prevalence of dementia in East Asia: a synthetic review of time trends. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 793-801.
 27. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología* 2017; 32: 523-32.
 28. Fiest KM, Roberts JL, Maxwell CJ, Hogan DB, Smith EE, Frolkis A, et al. The prevalence and incidence of dementia due to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 (Suppl 1): S51-82.
 29. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology* 2000; 54 (Suppl 5): S4-9.
 30. Scazufca M, Menezes PR, Vallada HP, Crepaldi AL, Pastor-Velero AM, Coutinho LM, et al. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *Int Psychogeriatr* 2008; 20: 394-405.
 31. Llibre JJ, Guerra MA, Pérez-Cruz H, Bayarre H, Fernández-Ramírez S, González-Rodríguez M, et al. Síndrome demencial y factores de riesgo en adultos mayores de 60 años residentes en La Habana. *Rev Neurol* 1999; 29: 908-11.
 32. Molero AE, Pino-Ramírez G, Maestre GE. High prevalence of dementia in a Caribbean population. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 107-12.
 33. De Silva HA, Gunatilake SB, Smith AD. Prevalence of dementia in a semi-urban population in Sri Lanka: report from a regional survey. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 711-5.
 34. Je Cho M, Kyu Kim J, Suh GH. Community study of dementia in the older Korean rural population. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37: 606-12.
 35. Hogan DB, Fiest KM, Roberts JL, Maxwell CJ, Dykeman J, Pringsheim T, et al. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 (Suppl 1): S83-95.
 36. Hogan DB, Jetté N, Fiest KM, Roberts JL, Pearson D, Smith EE, et al. The prevalence and incidence of frontotemporal dementia: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 (Suppl 1): S96-109.
 37. Hendrie HC, Ogunniyi A, Hall KS, Baiyewu O, Unverzagt FW, Gureje O, et al. Incidence of dementia and Alzheimer disease in two communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *JAMA* 2001; 285: 739-47.
 38. Kuller LH, Lopez OL, Jagust WJ, Becker JT, DeKosky ST, Lyketsos C, et al. Determinants of vascular dementia in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Neurology* 2005; 64: 1548-52.
 39. Vermeer SE, Prins ND, Den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215-22.
 40. Lobo A, López-Antón R, Santabábara J, De-la-Cámara C, Ventura T, Quintanilla MA, et al. Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124: 372-83.
 41. Maestre GE, Mena LJ, Melgarejo JD, Aguirre-Acevedo DC, Pino-Ramírez G, Urribarri M, et al. Incidence of dementia in elderly Latin Americans: results of the Maracaibo Aging Study. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 140-7.
 42. Yuan J, Zhang Z, Wen H, Hong X, Hong Z, Qu Q, et al. Incidence of dementia and subtypes: a cohort study in four regions in China. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 262-71.
 43. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Boeve BF, Ahlskog JE, Rocca WA. Incidence of dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. *JAMA Neurol* 2013; 70: 1396.
 44. Mercy L, Hodges JR, Dawson K, Barker RA, Brayne C. Incidence of early-onset dementias in Cambridgeshire, United Kingdom. *Neurology* 2008; 71: 1496-9.
 45. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Sevardei L, Brunetti N, et al. Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology* 2005; 64: 1525-30.
 46. Garre-Olmo J, Genís-Batlle D, Fernández MM, Márquez-Daniel F, De Eugenio-Huélamo R, Casadevall T, et al. Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology* 2010; 75: 1249-55.
 47. Knopman DS, Petersen RC, Edland SD, Cha RH, Rocca WA. The incidence of frontotemporal lobar degeneration in Rochester, Minnesota, 1990 through 1994. *Neurology* 2004; 62: 506-8.
 48. Imfeld P, Brauchli Pernus YB, Jick SS, Meier CR. Epidemiology, co-morbidities, and medication use of patients with Alzheimer's disease or vascular dementia in the UK. *J Alzheimers Dis* 2013; 35: 565-73.
 49. Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, Chêne G, Dufouil C, Seshadri S. Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 2016; 374: 523-32.
 50. Ahmadi-Abhari S, Guzmán-Castillo M, Bandosz P, Shipley M, Muniz-Terrera G, Singh-Manoux A, et al. Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study. *BMJ* 2017; 358: j2856.
 51. Derby CA, Katz MJ, Lipton RB, Hall CB. Trends in dementia incidence in a birth cohort analysis of the Einstein Aging Study. *JAMA Neurol* 2017; 74: 1345-51.
 52. Gao S, Ogunniyi A, Hall KS, Unverzagt FW, Lane KA, Murrell JR, et al. Dementia incidence declined in African Americans, but not in Yoruba. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 244-51.
 53. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390: 2673-734.
 54. Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, Molinuevo JL. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. *Alzheimers Res Ther* 2017; 9: 71.
 55. Christopher P, Murray JL. Global, regional, and national age & sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-71.
 56. Newcomer RJ, Clay TH, Yaffe K, Covinsky KE. Mortality risk and prospective medicare expenditures for persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2001-6.
 57. Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2012; 24: 1034-45.
 58. Guehne U, Riedel-Heller S, Angermeyer MC. Mortality in dementia. *Neuroepidemiology* 2005; 25: 153-62.
 59. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Mortality from dementia in advanced age: a 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 737-43.
 60. Northridge ME. Public health methods –attributable risk as a link between causality and public health action. *Am J Public Health* 1995; 85: 1202-4.

61. Aevarsson O, Svanborg A, Skoog I. Seven-year survival rate after age 85 years: relation to Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Neurol* 1998; 55: 1226-32.
62. Llinàs-Regla J, López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Garre-Olmo J, Román GC. Mortality after a diagnosis of dementia in a population aged 75 and over in Spain. *Neuroepidemiology* 2008; 31: 80-8.
63. Villarejo A, Benito-León J, Trincado R, Posada JJ, Puertas-Martín V, Boix R, et al. Dementia-associated mortality at thirteen years in the NEDICES Cohort Study. *J Alzheimers Dis* 2011; 26: 543-51.
64. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, Pandav RS, DeKosky ST. Alzheimer disease and mortality. *Arch Neurol* 2005; 62: 779.
65. Steenland K, MacNeil J, Vega I, Levey A. Recent trends in Alzheimer disease mortality in the United States, 1999 to 2004. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009; 23: 165-70.
66. Lönnroos E, Kyrrönen P, Bell JS, Van der Cammen TJM, Hartikainen S. Risk of death among persons with Alzheimer's disease: a national register-based nested case-control study. *J Alzheimers Dis* 2013; 33: 157-64.
67. Brookmeyer R, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002; 59: 1764-7.
68. Knopman DS, Rocca WA, Cha RH, Edland SD, Kokmen E. Survival study of vascular dementia in Rochester, Minnesota. *Arch Neurol* 2003; 60: 85-90.
69. Roberson ED, Hesse JH, Rose KD, Slama H, Johnson JK, Yaffe K, et al. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 719-25.
70. Hanyu H, Sato T, Hirao K, Kanetaka H, Sakurai H, Iwamoto T. Differences in clinical course between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2009; 16: 212-7.
71. Xie J, Brayne C, Matthews FE. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ* 2008; 336: 258-62.
72. Matsui Y, Tanizaki Y, Arima H, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, et al. Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 366-70.
73. Garcia-Ptacek S, Farahmand B, Kåreholt I, Religa D, Cuadrado ML, Eriksdotter M. Mortality risk after dementia diagnosis by dementia type and underlying factors: a cohort of 15,209 patients based on the Swedish Dementia Registry. *J Alzheimers Dis* 2014; 41: 467-77.
74. Haupt M, Cruz-Jentoft A, Jeste D. Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 566-70.
75. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438.
76. Gasper MC, Ott BR, Lapane KL. Is donepezil therapy associated with reduced mortality in nursing home residents with dementia? *Am J Geriatr Pharmacother* 2005; 3: 1-7.
77. Lopez OL, Becker JT, Wisniewski S, Saxton J, Kaufer DI, DeKosky ST. Cholinesterase inhibitor treatment alters the natural history of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 310-4.
78. Nordström P, Religa D, Wimo A, Winblad B, Eriksdotter M. The use of cholinesterase inhibitors and the risk of myocardial infarction and death: a nationwide cohort study in subjects with Alzheimer's disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 2585-91.
79. Meguro K, Kasai M, Akanuma K, Meguro M, Ishii H, Yamaguchi S. Donepezil and life expectancy in Alzheimer's disease: a retrospective analysis in the Tajiri Project. *BMC Neurol* 2014; 14: 83.

Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias

Introduction. Dementia is a clinical syndrome resulting from a number of causations and which is usually accompanied by progressive and diffuse brain dysfunction. The different subtypes are characterised by a clinical picture with common symptoms that differ in terms of their aetiology, age, clinical presentation, clinical course and associated disorders.

Aim. To present an update on the information available about the descriptive epidemiology of dementia and its main subtypes.

Development. The main data on prevalence, incidence and mortality were extracted from a literature review. Alzheimer's disease is the most frequent subtype and accounts for 60-80% of all the cases, followed by vascular dementia and other neurodegenerative dementias, such as dementia due to Lewy bodies, the dementia-Parkinson complex and frontotemporal dementia. Other subtypes of dementias present frequencies below 1%, and the epidemiological indicators available are not very robust.

Conclusions. The prevalence and incidence of dementia increase exponentially from the age of 65 onwards. As a consequence of the progressive ageing of the population and the increase in life expectancy, the number of cases of dementia will rise in the coming decades. Recent studies point to a slight drop in the accumulated risk of dementia adjusted by age groups and sex over the last few decades in some countries. It is possible that by means of primary prevention strategies implemented upon the known risk factors for dementia the burden of dementia on public health will diminish in the future.

Key words. Alzheimer's disease. Epidemiology. Incidence. Mortality. Prevalence.