

Enfermedad de Alzheimer

Del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos

J. Peña-Casanova



Fundación "la Caixa"

Enfermedad de Alzheimer

Del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos

Jordi Peña-Casanova



There is agreement that Alzheimer's Disease is a characteristic clinicopathologic entity that is amenable to diagnosis. The diagnosis of AD should no longer be considered one of exclusion.

«Existe acuerdo en que la enfermedad de Alzheimer es una entidad clinicopatológica característica que es susceptible de diagnóstico. El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer no debería ser considerado por más tiempo de exclusión.»

Barry Reisberg y colaboradores

«Diagnosis of Alzheimer's Disease», *International Psychogeriatrics*, 9 (suplemento 1): 11-38, p. 11.

...There is presently improved understanding of Alzheimer's Disease prognosis, management and treatment. The diagnosis of Alzheimer's Disease currently can clearly make a difference in patient care and the caregiver's understanding of the patient's care needs.

«...En la actualidad existe un conocimiento perfeccionado del diagnóstico, el manejo y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Sin duda, hoy en día el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer es de gran relevancia para el cuidado del paciente y para la comprensión de sus necesidades por parte del cuidador.»

Barry Reisberg y Alistar Burns

Prefacio a «Diagnosis of Alzheimer's Disease», *International Psychogeriatrics*, 9 (suplemento 1): 5-7, p. 7.

Créditos

Edita

Fundación "la Caixa"

Patronato

Presidente

José Juan Pintó Ruiz

Vicepresidente primero

José Vilarasau Salat

Vicepresidente segundo

Alejandro Plasencia García

Secretario

Ricardo Fornesa Ribó

Vocales

Joan Antolí Segura

María Teresa de Miguel Gasol

Julio Miralles Balagué

Joaquim de Nadal Caparà

Maria Assumpció Rafart Serra

Manuel Raventós Negra

Joan Vilalta Boix

Director General

Luis Monreal Agustí

Directora de Proyectos Sociales y Asistenciales

Gloria Trias Salas

Coordinación de la edición

Sílvia Maldonado Melià

Autor

Jordi Peña-Casanova

Con la colaboración de Jordi Palau González
en los capítulos 1, 2 y 4

Traducciones y correcciones

Glossolàlia

Diseño gráfico y maquetación

Accent Comunicació Aplicada

Ilustraciones

Sergi Salrach

Fotografía

António Galeote Palomino

Impresión

Gràfiques Ibèria SA

© de la edición 1999, Fundación "la Caixa"

© del texto, Jordi Peña-Casanova

Av. Diagonal, 621. 08028 Barcelona

Depósito legal: B-1584-99

Índice

Presentación	7
1 Introducción: la enfermedad de Alzheimer, un problema de todos	8
2 ¿Qué es una demencia?	9
3 ¿Qué enfermedades producen demencia?	12
4 La enfermedad de Alzheimer: conceptos fundamentales	14
5 Epidemiología e impacto socioeconómico	17
6 Historia natural de la enfermedad de Alzheimer	20
7 Ámbitos sintomáticos generales	31
8 Ámbito cognitivo (neuropsicológico)	32
9 Ámbito funcional: actividades de la vida diaria	39
10 Ámbito psicológico y del comportamiento (neuropsiquiátrico)	42
11 Neuropatología	46
12 Etiología y mecanismos alterados	50
13 Genética	60
14 Diagnóstico clínico	63
15 Diagnóstico diferencial	75
16 Importancia del diagnóstico precoz	84
17 Objetivos generales del tratamiento	85
18 Tratamiento farmacológico	86
19 Tratamiento no farmacológico (cognitivo)	94
20 Dificultades en la vida diaria para la autonomía del paciente	99
21 Problemas médicos	101
22 El apoyo al paciente y a la familia	108
23 Las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer	110

24	Apéndice: Clinical Dementia Rating	113
25	Bibliografía seleccionada	114
26	Índice temático	117

Presentación

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad grave que afecta a los pacientes, pero que también repercute significativamente en su entorno familiar y social.

Los primeros problemas empiezan en el momento del diagnóstico y se van desarrollando a lo largo de los años de evolución de la enfermedad. En todo el proceso la información es fundamental para comprender la situación y actuar en consecuencia. Entender la enfermedad permite entender al paciente y hacer más llevadero todo el proceso.

El presente libro del proyecto «Activemos la mente» de la Fundación "la Caixa" aporta distinta información: desde los conceptos más básicos sobre lo que es la enfermedad de Alzheimer y su diagnóstico hasta las posibilidades de participar en una asociación de familiares, pasando por otros temas como, por ejemplo, los síntomas de la enfermedad o las lesiones cerebrales que la caracterizan.

Los familiares no deben pretender convertirse en expertos en demencias, pues para eso están los profesionales. El diálogo y el asesoramiento serán fundamentales en la toma de las decisiones pertinentes ante todos y cada uno de los problemas que van a surgir.

Dr. Jordi Peña-Casanova, neurólogo

*Jefe de la Sección de Neuropsicología del Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (IMAS), Hospital del Mar, Barcelona.
Miembro del Comité Asesor Médico y Científico de Alzheimer's Disease International (ADI).
Miembro de la International Neuropsychological Society (INS)
y de la International Psychogeriatric Association (IPA).*

1

Introducción: la enfermedad de Alzheimer, un problema de todos

Desde los albores de la humanidad, el fenómeno del envejecimiento ha sido un proceso que no ha dejado de sorprender y preocupar. Nadie es ajeno al envejecimiento y a los problemas que éste acarrea. Además, si actualmente hay un tema de especial importancia en la estructura sociodemográfica de los países industrializados, ese tema es sin duda el envejecimiento de la población.

Las capacidades neuropsicológicas –mentales– del individuo son el resultado de la interacción entre las capacidades propias del cerebro y el efecto de las experiencias vividas a lo largo de la existencia. Todo lo que somos y sabemos lo tenemos grabado en el cerebro. De hecho, el sistema nervioso –y el cerebro en particular– tiene la capacidad de recibir, analizar, procesar y almacenar información, y también de proporcionar respuestas a los cambios que afectan al medio externo. Todos estos procesos tienen como objetivo final la supervivencia adaptada del individuo y la perpetuación de la especie. Sin embargo, cuando el cerebro degenera de forma progresiva, el enfermo va perdiendo sus memorias hasta un punto en que termina por desaparecer lo que le es propio y característico: su identidad. A pesar de todo, aun en los pacientes que se encuentran en las fases más graves de la enfermedad afloran los rasgos humanos básicos del individuo.

Nuestras vidas se podrían comparar a la forma en que evoluciona un día. De madrugada, la débil luz pronostica una jornada llena de sensaciones, pero aún estamos demasiado rodeados por la calma de la noche para que los sentidos sean lo suficientemente ágiles. El mediodía es el momento de la luz más intensa, del máximo esplendor, de la madurez. Más serena, la tarde va llevándonos poco a poco y sin excesos hasta el anochecer; y éste, de manera pausada y con el cansancio y la sabiduría adquiridos durante el día, nos hará llegar a la noche.

Existe una enfermedad, la enfermedad de Alzheimer, que hace que bruscamente, tras una tar-

de muy breve, aparezca la noche, en la que el paciente se ve envuelto en una inmensa e inesperada oscuridad que, a su vez, rodea y confunde a sus familiares y a las personas más próximas, quienes se sienten igualmente desorientadas. No saben qué está sucediendo, no saben cómo sacar al paciente de la oscuridad, qué está haciendo éste o cómo podrían orientarse ellos mismos.

Así actúa la enfermedad de Alzheimer: como un ladrón de memoria que, en pocos años, sume al paciente en una tremenda oscuridad y le va privando progresivamente de todas sus capacidades mentales. En primer lugar, la enfermedad le roba la memoria del día a día; a continuación, va minando su capacidad de razonar, conocer, hablar y actuar, hasta que acaba por arrebatarle las capacidades más básicas del ser humano. La enfermedad castiga al enfermo y a las personas que le rodean, y por este motivo es aún más difícil de entender y afrontar. Es como una enfermedad «en grupo», en la que una persona la padece y el resto la sufren.

En los últimos años, debido al incremento del envejecimiento de la población, la enfermedad de Alzheimer se ha convertido en un problema de grandes proporciones médicas y sociales. La enfermedad de Alzheimer ya es el cuarto gran problema de salud en el mundo. Se calcula que entre un 5 y un 10 % de las personas mayores de 65 años padecen esta enfermedad. En España, esta cifra asciende a unos 400.000 pacientes.

Este libro informativo pretende aportar un poco de luz al entorno del paciente, a sus familiares y a la gente con la que convive. En él se encontrarán definiciones concretas de lo que es una demencia y una breve descripción de los tipos de demencias que se conocen; se hablará de otras patologías que deben diferenciarse de la demencia y que pueden tratarse y curarse; explicaremos qué es la enfermedad de Alzheimer, cómo se diagnostica y cuáles son sus síntomas. Se intentará, por último, proporcionar orientación sobre la forma

2

¿Qué es una demencia?

más conveniente de actuar cuando una persona cercana a nosotros sufre esta enfermedad. Lo que se pretende con este libro es, en definitiva, poner un poco de orden en la gran cantidad de información que circula a nuestro alrededor sobre este tema y que tan confusa resulta a veces.

En la actualidad, el volumen y el intercambio de información sobre la enfermedad de Alzheimer se incrementan rápidamente a través de los canales habituales: publicaciones, congresos, reuniones de expertos, simposios... Gracias a los nuevos sistemas de comunicación global, los especialistas tienen acceso inmediato a información, a revistas especializadas e incluso a foros de discusión en Internet. El mundo se mueve: muchas personas y múltiples asociaciones y entidades luchan constantemente contra la enfermedad. Si usted debe afrontar directamente el problema de la enfermedad de Alzheimer o enfermedades similares, recuerde: éste es un problema de todos. Usted no está solo.

Una de las formas más simples de definir el concepto médico y científico de demencia es la siguiente: la demencia es una disminución de la capacidad intelectual en comparación con el nivel previo de función. Normalmente, esta disminución va acompañada de cambios psicológicos y del comportamiento y da lugar a una alteración de las capacidades sociales y laborales de quien la padece.

Tal como se acaba de definir, el concepto de demencia no se refiere a ninguna enfermedad en concreto. Únicamente hace hincapié en un conjunto de síntomas relacionados con una disminución de las capacidades mentales. Por este motivo, se dice que la demencia es un «síndrome» (un conjunto de síntomas y signos).

La demencia se conoce desde hace mucho tiempo. Alrededor de quinientos años antes de Cristo ya se describía este trastorno como la imposibilidad de administrar los propios bienes. No obstante, también es cierto que el término demencia se ha confundido y mezclado con el concepto de locura y con otros trastornos mentales que nada tienen que ver con lo que se entiende por demencia en la actualidad.

La demencia constituye un empobrecimiento generalmente progresivo de las capacidades mentales, que va afectando de forma gradual a la memoria, el lenguaje y la capacidad de reconocer y actuar, y que llega incluso a alterar las capacidades más básicas del individuo, como vestirse, controlar las deposiciones o andar. El paciente va perdiendo su independencia, no puede desarrollar una vida autónoma y finalmente requiere una ayuda constante y la supervisión de otras personas. En términos técnicos, los médicos definen la demencia mediante una serie de características o rasgos que se resumen en la tabla 1 [véase p. 10].

- *El Sr. JM era jefe de personal en una gran empresa del ramo de la alimentación. A los 57 años empezó a tener algunos olvidos de encargos y de visitas. En casa, su familia lo encontraba «un poco raro»: no tenía la misma ilusión por las cosas que le gustaban y,*

además, estaba irritable. Unos seis meses más tarde, los olvidos en el trabajo y en los temas privados se hicieron más importantes. Su rendimiento laboral disminuyó de forma significativa. Empezó a tomar notas y a delegar trabajo en otras personas. Había días que se quedaba en blanco y no recordaba el nombre de los últimos empleados contratados. A veces no encontraba la palabra justa que necesitaba, y la cambiaba por otra de significado parecido. Más tarde, aumentó su desinterés y su aspecto empezó a modificarse, expresando indiferencia y una sensación de lejanía hacia las cosas; el Sr. JM estaba «como ausente». Un día fue incapaz de realizar unos cálculos que siempre había efectuado. Ante sus dificultades reaccionaba con desesperación y lloraba fácilmente. Su esposa pensó que estaba deprimido e insistió en ir al médico. El médico, tras una entrevista detallada, sospechó la existencia de una demencia. A continuación, realizó una exploración física y solicitó una serie de pruebas...

Según lo que se acaba de exponer, demencia es un concepto general que hace referencia a un conjunto de síntomas (lo que técnicamente se denomina *síndrome*). Existen más de setenta causas y enfermedades diversas que pueden hacer que una persona presente una demencia. Algunas de las causas son curables, aunque desgraciadamente son las menos frecuentes. Otras pueden tratarse, como mínimo, para mejorar su evolución y aliviar sus síntomas. En la actualidad, la causa más frecuente de demencia es la enfermedad de Alzheimer.

Para estudiar y comprender las demencias es necesario conocer el cerebro y saber cuáles son sus partes fundamentales. Para que usted vaya familiarizándose con el tema, le presentamos una serie de figuras en las que se representan las partes principales del sistema nervioso central y, en especial, las relacionadas con la enfermedad de Alzheimer [véase inserción 1, p. 11].

Tabla 1. Criterios diagnósticos de demencia

Criterios diagnósticos de demencia simplificados y adaptados a partir del Manual diagnóstico y estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV. American Psychiatric Association, 1994)

A Desarrollo de múltiples trastornos cognitivos manifestados por:

1 Alteración de la memoria: incapacidad para fijar nuevos recuerdos y/o para evocar recuerdos antiguos.

2 Alteración de uno o más de los siguientes aspectos:

- **Afasia:*** alteración del lenguaje (comprender, expresarse...).
- **Apraxia:*** alteración de la gestualidad (manipular objetos).
- **Agnosia:*** fallos en el reconocimiento de objetos.
- **Alteración de la función ejecutiva:*** planificar, secuenciar, abstraer...

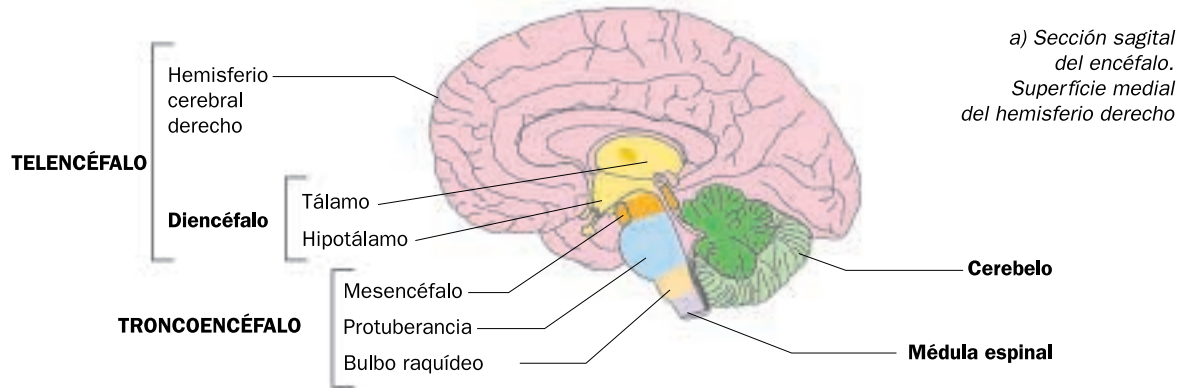
B Alteración significativa del funcionamiento familiar, social o laboral.

C Inicio gradual y disminución cognitiva continuada respecto al nivel previo de funcionamiento.

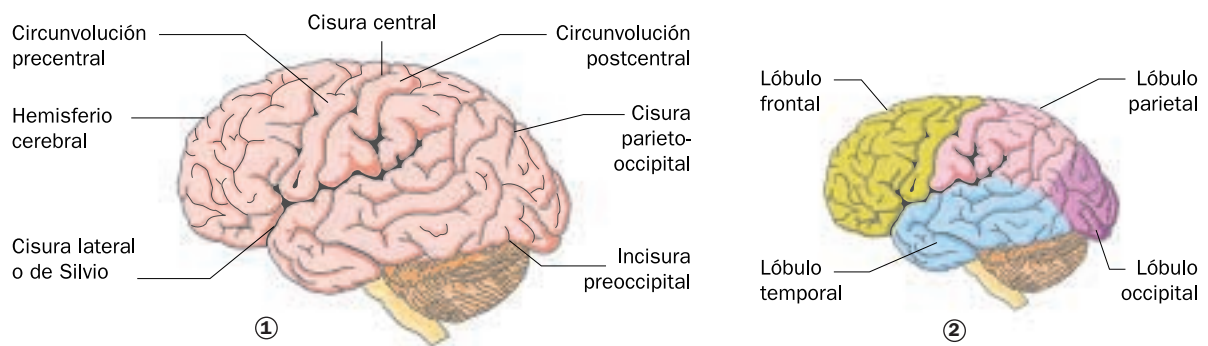
La Asociación Americana de Psiquiatría ha establecido una serie de comités cuyo objetivo será definir los criterios diagnósticos de las enfermedades mentales. Estos criterios se revisan y actualizan en sucesivas ediciones.

*Explicaremos y ampliaremos estos conceptos en el cap. 4.

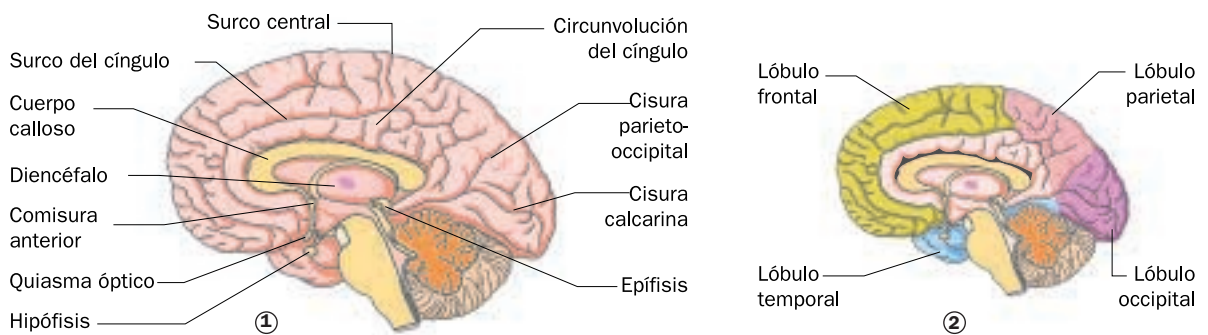
Inserción 1. Datos anatómicos fundamentales del sistema nervioso central



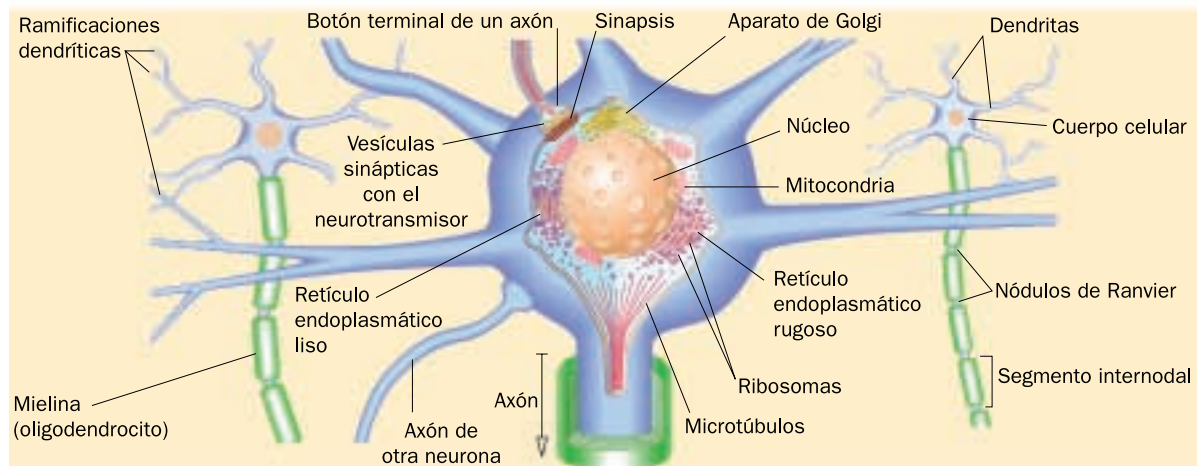
b) Vista lateral del encéfalo: 1. Mostrando sus partes y 2. Mostrando la localización de los lóbulos



c) Sección sagital del encéfalo: 1. Mostrando sus partes y 2. Mostrando la localización de los lóbulos



d) Esquema de las partes de una neurona y, en sección, su aspecto visto al microscopio electrónico



3

¿Qué enfermedades producen demencia?

Tipos y clasificación de las demencias

Como se ha señalado previamente, el concepto de *demencia* es un concepto general. Únicamente nos indica que el paciente ha perdido o está perdiendo progresivamente la memoria y el conjunto de sus capacidades mentales en comparación con su nivel previo. También nos indica que estas pérdidas están afectando a su capacidad de desenvolverse en la vida cotidiana y que dan lugar a una disminución de sus capacidades funcionales. Por este motivo, tras haber detectado que una persona está sufriendo la pérdida de capacidades mentales que caracteriza a la demencia, debe realizarse un estudio que permita establecer la causa de dicho deterioro mental.

Tal como hicieron los doctores Bouchard y Rossor (1996), de forma simplificada las causas principales de un deterioro progresivo de las capacidades mentales pueden dividirse en cuatro grandes grupos:

- **Enfermedades generales**
(hipertensión, diabetes, anemias...)
- **Enfermedades psiquiátricas**
(o «mentales»)
- **Enfermedades neurológicas con demencia secundaria**¹ (tumores cerebrales, trastornos de circulación...)
- **Demencias degenerativas cerebrales primarias**, cuyo ejemplo más común es la enfermedad de Alzheimer

Esta división en cuatro grupos constituye una excesiva simplificación del problema, pero sin duda es útil para realizar una primera aproximación. Esta clasificación pone de manifiesto que los médicos investigan las causas de la demencia en los ámbitos de la medicina general, la psiquiatría y la neurología.

El esclarecimiento de las causas que dan lugar al deterioro de las capacidades mentales tiene gran importancia, ya que en algunos casos puede apli-

carse un tratamiento y es posible detener, e incluso curar, la enfermedad (por ejemplo, si se trata de una hidrocefalia² diagnosticada tempranamente, o de trastornos mentales debidos a alteraciones hormonales).

Este conjunto de enfermedades puede confundir con facilidad al público general, que, lógicamente, no está familiarizado con estos temas. En la tabla 2 [véase p. 13] se presenta, de forma esquemática, una clasificación un poco más detallada de las demencias. De momento, el lector no debe preocuparse por esta clasificación; en el capítulo dedicado al diagnóstico diferencial de las demencias [véase cap. 15, «Diagnóstico diferencial», p. 75] se le explicará cuáles son las principales enfermedades. Estos temas son, evidentemente, competencia del médico, pero muy a menudo los familiares quieren saber más sobre las causas de la demencia y entender el significado de terminología como *demencia vascular* o *demencia por cuerpos de Lewy*. Éste es el motivo por el que hemos incluido en la presente obra una sucinta descripción de estas enfermedades.

El conocimiento de la causa (etiología) de la demencia es fundamental, ya que constituye la única forma de establecer una terapia y un pronóstico específicos para cada caso.

En función de su causa (etiología) y de las posibilidades terapéuticas actuales, las demencias han sido clasificadas como reversibles e irreversibles. Ciertas demencias, como la hidrocefalia normotensiva, son tributarias de una intervención quirúrgica; algunas se pueden mejorar tratando los problemas médicos que las generan, mientras que en otros casos será preferible abordar los factores de riesgo.

Tabla 2. Clasificación etiológica de las demencias. Muy simplificada (JPC)

- ▶ **Demencias tipo Alzheimer:**
 - De inicio precoz
 - De inicio tardío: familiar, esporádica
- ▶ **Demencias no Alzheimer:**
 - 1 **Demencias vasculares:** demencia por infartos múltiples, estado lacunar, vasculitis...
 - 2 **Demencias tipo cuerpos de Lewy (Lewy body disease).**
 - 3 **Demencias del lóbulo frontal:** enfermedad de Pick...
 - 4 **Hidrocefalia normotensiva**
 - 5 **Demencias degenerativas** «subcorticales» y degenerativas: parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Huntington, atrofia corticobasal...
 - 6 **Combinaciones de síndromes y síndromes de solapamiento:** enfermedad de Parkinson con demencia...
 - 7 **Enfermedades por priones:** enfermedad de Creutzfeld-Jakob (enfermedad de las «vacas locas»)...
 - 8 **Atrofias focales progresivas:** afasia progresiva, atrofia posterior progresiva...
 - 9 **Demencias metabólicas y tóxicas:** deficiencia de vitamina B12, deficiencia tiroidea, demencia alcohólica, demencia por solventes orgánicos...
 - 10 **Infecciones:** sífilis, meningitis crónica, demencia-sida...
 - 11 **Enfermedades neurológicas que se pueden presentar como una demencia:** tumores, hematoma subdural...
 - 12 **Demencias misceláneas infrecuentes**
 - 13 **Demencias pediátricas que se pueden presentar en la edad adulta**

Las principales enfermedades que se exponen en esta tabla se explican en el cap. 15.

Aunque una enfermedad como la de Alzheimer sea grave e irreversible (y, de hecho, incurable por ahora), ello no implica que no sea tratable y que no sea posible modificar y mejorar su curso.

En muchos centros especializados se realiza una clasificación de las demencias en relación con las zonas cerebrales predominantemente afectadas:

- **Demencias corticales:** *la zona más afectada es la capa más externa del cerebro, la corteza cerebral. La enfermedad de Alzheimer sería el ejemplo típico.*
- **Demencias subcorticales:** *las partes más afectadas son las zonas profundas del cerebro, en especial, unos grupos de células que constituyen unos núcleos situados en la base del cerebro, los llamados «núcleos grises de la base». La demencia que puede aparecer en la enfermedad de Parkinson o en la enfermedad por cuerpos de Lewy serían ejemplos típicos de este grupo.*
- **Demencias mixtas:** *afectan tanto a la corteza cerebral como a las zonas subcorticales (situadas bajo la corteza).*

Esta distinción –que no deja de ser, en muchos casos, artificial– ayuda a los médicos a clasificar a los pacientes y a entender mejor cuáles son sus síntomas. El lector, sin embargo, no debe preocuparse por ella; ha sido incluida aquí tan sólo porque es posible oírse la mencionar a un médico. Retomaremos este tema más adelante.

1. Son enfermedades que no necesariamente dan lugar a una demencia pero pueden ser causa de ella.
2. Acumulación anormal –excesiva– del líquido que normalmente ocupa las cavidades (ventrículos) cerebrales.

4

La enfermedad de Alzheimer: conceptos fundamentales

La enfermedad de Alzheimer es un tipo de demencia que en la última década ha saltado a los medios de comunicación. Prácticamente todo el mundo ha oído hablar de ella, o tiene algún familiar afectado, o sabe de alguien que la padece.

A menudo, popularmente se confunde la enfermedad de Alzheimer con la demencia senil y la arteriosclerosis cerebral, términos que no se corresponden con la realidad y que aún se utilizan inadecuadamente cuando una persona empieza a perder memoria y a comportarse de forma inapropiada; por ejemplo, saliendo a la calle en pijama o utilizando erróneamente el dinero o la ropa.

La historia de esta enfermedad empieza en el año 1907, cuando Alois Alzheimer, un psiquiatra y anatomopatólogo alemán, publicó el estudio clínico y anatómico del caso de una paciente –Auguste D.– de 51 años de edad, que falleció tras haber presentado durante cuatro años y seis meses la evolución de un importante cuadro de demencia, con una grave desorientación y alucinaciones. El descubrimiento de la historia clínica de esta paciente ha permitido recuperar su fotografía y muestras de su escritura [véase figs. 1 y 2, p. 15].

El estudio microscópico del cerebro de esta paciente permitió descubrir en el interior de las células la existencia de unas lesiones en forma de conglomerados, que Alois Alzheimer denominó degeneración neurofibrilar (ovillos neurofibrilares), que coexistían con las placas seniles,³ descritas con anterioridad por Blocq y Marinesco (1892) como parte de la neuropatología del envejecimiento normal. Poco más tarde, en 1911, en un estudio cuantitativo, otro autor –Simchowicz– llamó la atención sobre la coexistencia de placas y ovillos neurofibrilares y, por lo tanto, la superposición con el envejecimiento.

En 1910, en su Manual de psiquiatría, Emil Kraepelin denominó «enfermedad de Alzheimer» a la demencia presenil degenerativa. Se trataba del senium praecox (senilidad precoz o demencia precoz). Con este calificativo de presenil, Kraepelin restringía la enfermedad a los casos que se inician antes de los 65 años de edad.



Alois Alzheimer.

También observó la relación entre los ovillos neurofibrilares y las formas graves de demencia senil, y sugirió que la enfermedad asociada a ovillos neurofibrilares podía ser «más o menos independiente de la edad» (Kraepelin, 1910).

En aquel entonces, los trastornos intelectuales seniles eran asimilados, de forma grosera, a factores esencialmente vasculares; en otras palabras, eran considerados consecuencia de problemas de circulación cerebral. Así, se consideraba que eran una consecuencia de la arteriosclerosis (endurecimiento de las arterias), que provocaba alteraciones en la oxigenación del cerebro.

Desde el caso inicial de 1907, el concepto de enfermedad de Alzheimer se ha modificado progresivamente, sobre todo durante los últimos veinte años.

En 1955, sir Martin Roth publicó una investigación fundamental para el estudio científico de la demencia, en la que se establecían las semejanzas entre la demencia senil y la presenil (es decir la anterior a los 65 años). Más tarde, el grupo de Roth hizo una nueva aportación al demostrar la relación existente entre la gravedad de la demencia y el número de placas seniles y ovillos neurofibrilares presente en determinadas áreas cerebrales. Estos mismos autores demostraron la relación entre el



Fig. 1. Auguste D., la paciente estudiada por Alzheimer.

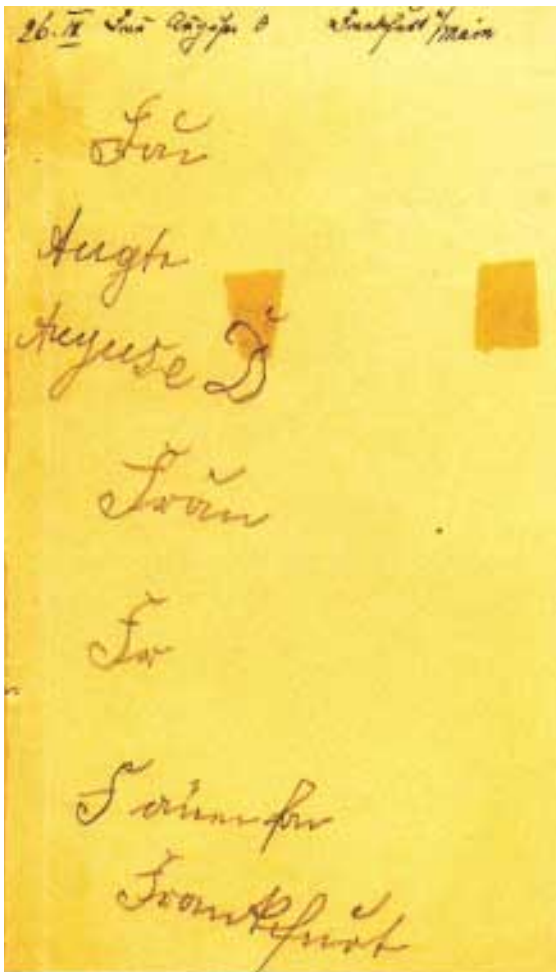


Fig. 2. Muestras de la escritura de Auguste D.

volumen del tejido cerebral lesionado (infartado) y la intensidad de la demencia vascular.

En 1978, Katzman y sus colaboradores insistieron en la importancia de evitar la distinción entre demencia senil y demencia presenil.

En 1984 se celebró en Estados Unidos una conferencia con el objetivo de consensuar criterios sobre el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.⁴ Los criterios consensuados en esta conferencia (los criterios NINCDS/ADRDA) se usan en la actualidad en muchos países. Uno de los méritos de estos criterios fue la introducción de los conceptos de enfermedad de Alzheimer «probable», «posible» y «definitiva» (McKhan y colaboradores, 1984), que desarrollaremos en la p. 73.

En 1985, el National Institute of Aging [Instituto Nacional del Envejecimiento] creó los diez primeros centros de investigación sobre la enfermedad de Alzheimer en Estados Unidos. Posteriormente se creó el CERAD, o Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease [Consortio para establecer un registro de la enfermedad de Alzheimer]. Este consorcio estableció una serie de criterios de trabajo que, básicamente, constituyen una adaptación práctica de los criterios NINCDS/ADRDA establecidos en 1984. Esta sistematización de criterios de trabajo ha permitido mejorar notablemente la fiabilidad de los diagnósticos clínicos (alrededor del 90 % o más) en relación con los diagnósticos de autopsia.

Concepto actual

Podemos decir que la enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se caracteriza por una serie de rasgos clínicos y patológicos con una variabilidad relativa [véase tabla 3, p. 16].

Con toda seguridad, que una definición tan general no aclarará las ideas del lector, pero a continuación se ofrece una explicación en detalle: esta definición nos quiere dar a entender que el cerebro degenera de forma progresiva, que lo que le sucede al paciente (la clínica) es variable y que lo que se encuentra en el cerebro en la autopsia (la neuropatología) es, en cierto modo, también variable.

3. La degeneración neurofibrilar (ovillos neurofibrilares) y las placas seniles se presentan con detalle en el cap. 11.

4. Esta reunión se celebró en Bethesda, Maryland, bajo los auspicios del National Institute of Neurocommunicative Disorders and Stroke (NINCDS), actualmente National Institute of Health (NIH) [Instituto Nacional de la Salud] y la Alzheimer Disease and Related Disorders Association (ADRDA) [Asociación para la Enfermedad de Alzheimer y Enfermedades Relacionadas]. De ahí que los criterios consensuados se describan con las siglas NINCDS/ADRDA.

Veamos, a continuación, algunos detalles más que nos permitan entender la enfermedad de Alzheimer:

■ **Los rasgos clínicos** –lo que le sucede al paciente, lo que vemos– se centran en tres aspectos: alteraciones cognitivas, es decir, alteraciones de la memoria y de otras capacidades mentales; alteraciones funcionales, o sea, una pérdida progresiva de independencia en las actividades de la vida diaria; y alteraciones psicológicas y del comportamiento, esto es, ansiedad, delirios, alucinaciones, vagabundeo, agresión... Estas últimas manifestaciones de la enfermedad son las que tienen más importancia para la familia. En este libro, les hemos dedicado un capítulo especial [véase cap. 10, p. 42].

■ **Los rasgos neuropatológicos** –lo que observan los neuropatólogos⁵ cuando estudian el cerebro de un paciente de Alzheimer que ha fallecido– se caracterizan por una atrofia cerebral con pérdida de neuronas y por los dos tipos de lesiones descritas por el Dr. Alzheimer: la degeneración neurofibrilar (ovillos neurofibrilares) y las placas seniles. Existen también otras alteraciones, como la degeneración granulovacuolar, la angiopatía amiloide... Comentaremos estas alteraciones con detalle en un capítulo especial [véase cap. 11, p. 46].

■ **La variabilidad** hace referencia a la existencia de notables diferencias entre los pacientes en diversos aspectos: la edad de inicio, la velocidad de su evolución, el tipo de alteraciones de sus capacidades mentales e, incluso, los hallazgos del estudio del cerebro al microscopio. También es variable la aparición de diversos trastornos psicológicos y del comportamiento (por ejemplo, unos pacientes pueden tener alucinaciones y ser agresivos, mientras que otros serán siempre pasivos).

La etiología (causa) de la enfermedad de Alzheimer es heterogénea; existen causas genéticas y causas no genéticas. Probablemente, en ciertos casos es el resultado de la combinación de varios factores. Hay también un número muy reducido de casos relacionados con mutaciones

5. Médicos especializados en el estudio de las lesiones de las enfermedades. Realizan las autopsias y estudian al microscopio los tejidos extraídos del cuerpo.

Tabla 3. Definición operativa de la enfermedad de Alzheimer (JPC)

► **Enfermedad neurodegenerativa progresiva**

► **Clínica característica:**

- Alteración cognitiva: alteración progresiva de memoria y de capacidades intelectivas en general
- Alteración funcional: pérdida progresiva de autonomía personal

► **Neuropatología característica:**

- Atrofia cerebral
- Pérdida de neuronas y espinas neuronales
- Placas seniles
- Ovillos neurofibrilares
- Otras alteraciones: degeneración granulovacuolar, angiopatía amiloide

► **Variabilidad:**

- Edad de inicio variable: presenil o senil
- Evolución (lenta, rápida)
- Perfil neuropsicológico (con predominios variables de los trastornos en la memoria, el lenguaje, el reconocimiento, la escritura...)
- Alteraciones psicológicas y del comportamiento (variables en síntomas como la ansiedad, la depresión, las alucinaciones, la agresividad...)
- En los hallazgos neuropatológicos (de autopsia)

(cambios en genes) en los cromosomas 1, 14 y 21; lo veremos en el capítulo 13.

A pesar de la diversidad de causas que pueden generar la enfermedad de Alzheimer, múltiples estudios ponen en evidencia la activación de una cascada de acontecimientos bioquímicos que conducen a una alteración de las células cerebrales, a la pérdida de sus conexiones (las sinapsis) y a su muerte [véase p. 50].

Esta heterogeneidad complica el diagnóstico. Además, la enfermedad de Alzheimer debe diferenciarse de otras enfermedades que cursan con demencia. En los capítulos 14 y 15 explicaremos cómo se diagnostica la enfermedad y daremos respuesta a la pregunta ¿qué es y qué no es Alzheimer?.

El diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer **se realiza de forma positiva**, reconociendo las características de la enfermedad y aplicando una serie de criterios ampliamente utilizados en todo el mundo.

5

Epidemiología e impacto socioeconómico

¿Cuántas personas sufren la enfermedad? ¿Cuánto nos cuesta?

Epidemiología

La epidemiología (rama de la ciencia que estudia cómo se distribuye una enfermedad en una población) nos aporta datos sobre quién padece la enfermedad, su prevalencia (el número de personas que la están padeciendo en un momento dado), su incidencia (el número de casos nuevos cada año)... La realización de estudios epidemiológicos entraña enormes dificultades, tanto por los métodos que deben utilizarse como por la heterogeneidad de las poblaciones. La epidemiología de los trastornos cognitivos asociados a la edad está íntimamente relacionada con la realidad demográfica.

La enfermedad de Alzheimer es cada vez más frecuente, y la causa de ello no es sino el hecho de que cada vez haya más personas de edad y se viva más tiempo. El aumento de la esperanza de vida y el descenso de la natalidad implican un envejeci-

miento progresivo de la población, situación que, en el caso español, es especialmente dramática.

En Europa, un grupo de investigadores –entre los que se incluye el prestigioso psiquiatra español Antonio Lobo, de la Universidad de Zaragoza– ha constituido EURODEM. Este grupo ha recogido datos de diversos países con el objetivo de establecer las cifras de prevalencia de las demencias. Esos datos indican que las demencias se incrementan exponencialmente con la edad [fig. 3]. La demencia afecta a alrededor del 1-2 % de los europeos de edades comprendidas entre 65 y 69 años, al 5-6 % entre 70 y 79 años y a más del 30 % de los mayores de 90 años. Según distintos estudios, entre el 50 y el 70 % de las demencias corresponde a la enfermedad de Alzheimer. En la tabla 4 [véase p. 18] se presentan, agrupadas por edad y sexo, las tasas de prevalencia de las demencias, establecidas a partir de un reanálisis de los datos del EURODEM.

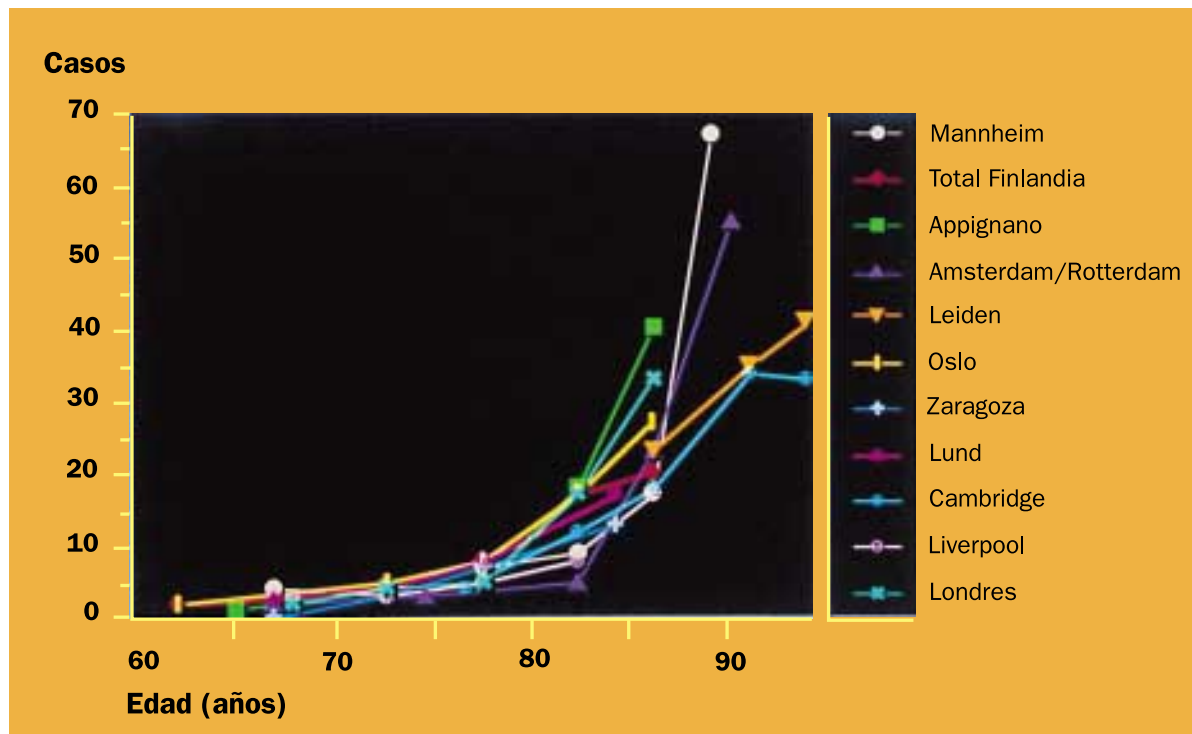


Fig. 3. Prevalencia de la demencia en Europa, 1991. EURODEM (hombres y mujeres). Obsérvese la similitud entre los distintos lugares donde se ha realizado el estudio. También obsérvese el espectacular incremento a medida que avanza la edad.

Tabla 4. Prevalencia estimada del total de las demencias en Europa

A partir del reanálisis de doce estudios (según Hofman y colaboradores, 1991)

Grupos de edad (años)	Prevalencia %	
	Hombres	Mujeres
60-64	1,6	0,5
65-69	2,2	1,1
70-74	4,6	3,9
75-79	5,0	6,7
80-84	12,1	13,5
85-89	18,5	22,8
90-94	31,1	32,2
95-99	31,6	36,0

Partiendo de estos datos, se considera que actualmente la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer –es decir, el porcentaje de personas padecen esta enfermedad– se sitúa entre un 5 y un 10 % de las personas de más de 65 años. Este porcentaje aumenta con la edad, de manera que afecta a un 10 % de las personas entre 75 y 80 años y a entre un 15 y un 40 % de las personas que superan los 85 años. Menos del 1 % de los europeos que se encuentran entre los 65 y los 70 años presenta la enfermedad.

En España se han realizado una serie de estudios epidemiológicos en diversas localidades (un estudio en Zaragoza, a cargo de Antonio Lobo; dos estudios en Pamplona, a cargo de Juan Manuel Pérez y Josep Manubens respectivamente; en Madrid, varios estudios de Félix Bermejo; en Segovia, de Francisco Coria; en Girona, varios estudios de Secundino López-Pousa; y en Tarragona, un estudio de Jordi Pi). La diversidad de los métodos empleados hace que sea difícil comparar los datos y, por otra parte, éstos no pueden generalizarse a todo el territorio. Si se aplican los datos del análisis europeo a la población española, el número total de pacientes ascendería a 300.000 o 400.000; ciertamente, una horquilla muy amplia en función del factor considerado.

Se estima que en el año 2000 la población española mayor de 60 años habrá alcanzado la cifra

de seis millones si no se modifican las características sociales actuales. Esta cifra representa un 16 % del total de la población española, porcentaje que tenderá a aumentar en los años siguientes (datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995). Estas cifras son indicativas del alarmante incremento de pacientes que podrá producirse en el futuro.

La enfermedad de Alzheimer no es, sin embargo, una enfermedad nueva; lo que sucede es que, prácticamente hasta principios del siglo XX, eran pocos los que vivían más de 65 años, por lo cual la cantidad de gente que la padecía era mucho menor. Por otro lado, el hecho de que se disponga de cada vez más sistemas que permiten hacer diagnósticos en fases más precoces también contribuye al progresivo incremento en el número de casos detectados.

En cuanto al sexo, aparentemente la enfermedad afecta más a las mujeres, pero las diferencias son poco acusadas. Además, la estadística puede falsear la apreciación, ya que las mujeres tienen una mayor longevidad.

Si se cumplen las previsiones, las cifras de enfermos de Alzheimer crecerán espectacularmente en todo el mundo, lo que afectará al futuro de los países en vías de desarrollo, dada su elevada población. Algunos autores calculan que en el 2025 alrededor del 70 % de los casos se presentará en los países en vías de desarrollo.

Impacto socioeconómico

Los costes sociales y económicos de la enfermedad de Alzheimer son muy importantes, tal como demuestran una serie de estudios realizados en Estados Unidos y en otros países. En España se ha realizado un estudio⁶ de los costes de la enfermedad de Alzheimer a partir de datos de veintitrés centros, con un total de 349 pacientes (247 mujeres y 102 hombres). El estudio ha consistido en realizar una encuesta sobre el consumo de recursos sanitarios en el último año, incluyendo datos como visitas médicas, análisis, radiografías, medicamentos, pañales, sillas de ruedas..., y también todo tipo de gastos directos –como la necesidad de cuidadores en el domicilio– o indirectos –como la necesidad de dejar

Tabla 5. Costes de la enfermedad de Alzheimer en España

Según datos del año 1997. Datos publicados con autorización de QF Bayer, S.A.

	Demencia leve	Demencia moderada	Demencia grave*	Coste medio
Visitas	92.038	90.381	90.115	90.227
Hospitalización	42.934	32.614	87.107	63.163
Medicación	82.490	93.805	97.820	95.265
Exploraciones	51.962	51.848	39.272	44.804
Material sanitario	12.659	10.726	58.043	36.664
Atención domiciliaria	49.241	237.777	298.141	255.468
Residencias geriátricas	0	193	1.691	1.014
Centro de día	41.760	57.420	123.975	92.655
Transporte	16.505	32.073	54.489	41.820
Días laborables perdidos	136.314	262.026	324.124	286.259
Horas laborables perdidas	77.080	81.502	65.707	72.657
Cuidador principal	1.404.000	1.651.000	2.069.600	1.859.000
Cuidadores no principales	251.940	394.680	716.300	560.300
Total	2.258.922	2.996.045	4.026.383	4.499.299

Los cálculos se han realizado en función de la gravedad de la demencia (leve, moderada y grave), según las puntuaciones del Minimental Test (MMSE). Puntuaciones superiores a 18: leve; puntuaciones entre 12 y 18: moderada; puntuaciones inferiores a 12: grave.

El coste indirecto de la enfermedad depende del precio (alto o bajo) que se atribuya a la hora de cuidador.

* Debe destacarse que los pacientes estudiados son ambulatorios y que no se incluyen las fases más graves de la enfermedad (pacientes hospitalizados o encamados en su domicilio).

el trabajo para atender al paciente. A cada recurso se le asignó un coste medio a partir de datos del mercado. El coste medio de la enfermedad se estimó en 4.500.000 pesetas/año, con una variación de entre 2.250.000 y 4.000.000 de pesetas en función de la fase de la enfermedad en la que se encontraba el paciente [tabla 5].

Los costes indirectos de la enfermedad (básicamente, cuidadores y horas y días perdidos de trabajo) representaron alrededor del 77 % del coste total. Este estudio puso de manifiesto el incremento de los costes en relación con el empeoramiento del estado cognitivo y funcional del paciente. Los costes se deben principalmente a los costes sociales indirectos. Probablemente, las características de las familias y sus valores culturales determinaron los resultados de esta investigación.

Se ha estimado que, si atrasáramos el inicio de los síntomas cinco años, se obtendría una reducción de la prevalencia de un 50 % en el plazo de una generación.

Los tratamientos que reduzcan o retrasen la necesidad de ingreso en una residencia reducirán significativamente los costes familiares y sociales de la enfermedad.

6. Estudio promovido por QF Bayer, S.A. Datos presentados en el Congreso de la International Psychogeriatric Association realizado en Jerusalén en agosto de 1997. J. Peña-Casanova,¹ M. Boada,² F. Bermejo,³ F. Guillen,⁴ C. Espinosa,⁵ W. M. Hart,⁶ Hospital del Mar (Barcelona),¹ H. Vall d'Hebron (Barcelona),² H. 12 de Octubre (Madrid),³ H. Universitario (Getafe, Madrid),⁴ QF Bayer (Barcelona),⁵ Soikos, SL (Barcelona),⁶ España.

6

Historia natural de la enfermedad de Alzheimer

¿Cuál es la evolución de la enfermedad?

La enfermedad de Alzheimer presenta un inicio lento, sutil y progresivo que en sus fases iniciales, en muchas ocasiones, es difícil de diferenciar del envejecimiento normal o de otras entidades clínicas. En general, la sospecha sobre la naturaleza de la enfermedad se plantea cuando se detectan trastornos llamativos, sean cognitivos (memoria, lenguaje, orientación) o funcionales (problemas en el desarrollo de una vida independiente).

A continuación, expondremos de forma diferenciada el inicio (los primeros síntomas) y la evo-

lución de la enfermedad desde sus fases leves hasta las más graves y terminales del proceso (evolución y fases de la enfermedad).

Primeros síntomas

Las sospechas de que existe algún problema vienen dadas, generalmente, por trastornos progresivos de memoria. Suele ser algún familiar o un amigo próximo quien lo detecta, pero en ocasiones quien constata «algo raro» es alguien que hace tiempo que no ve al paciente. Los trastornos pueden ser tan sutiles que la familia normalmen-

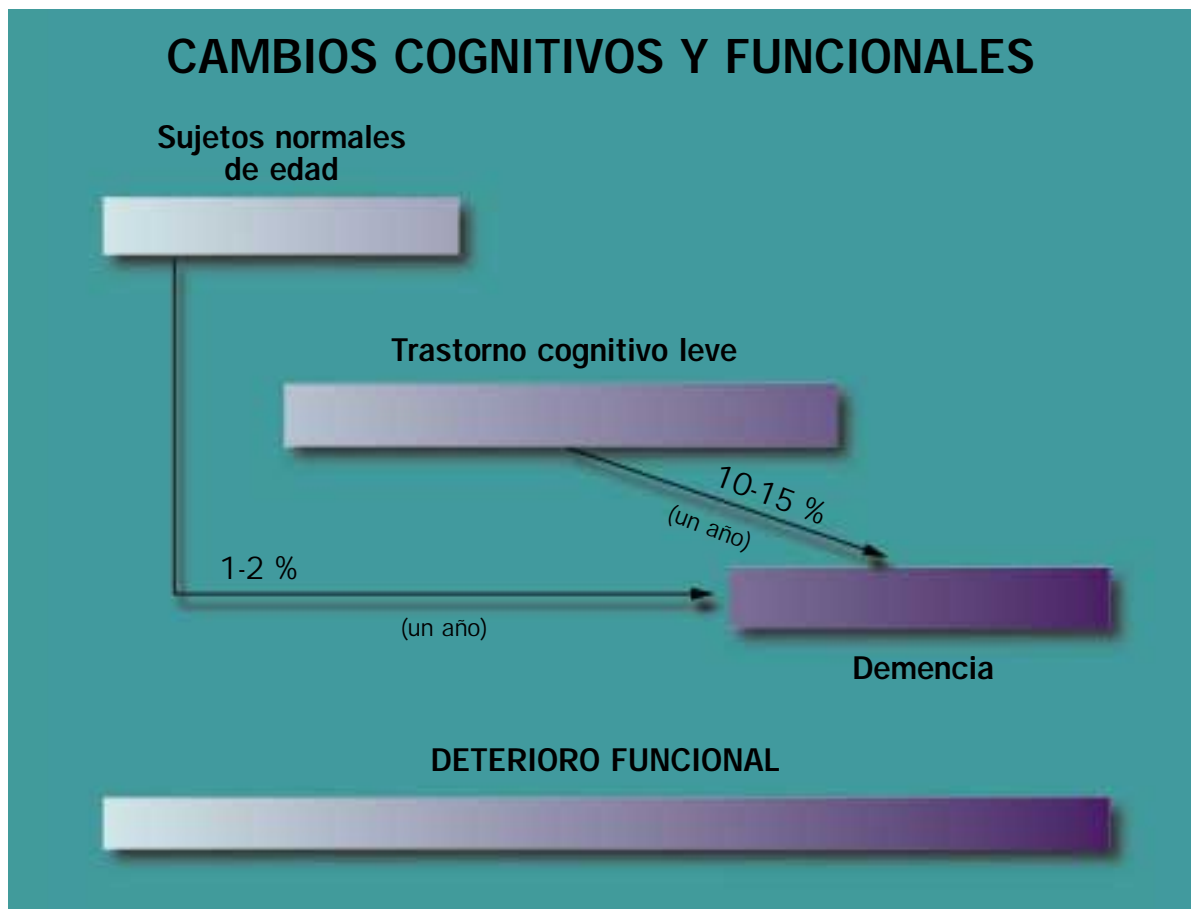


Fig. 4. Superposición de síntomas (cambios cognitivos) entre la normalidad, el deterioro cognitivo leve y el inicio de una demencia. Esta superposición da lugar a problemas diagnósticos. A medida que se incrementan los trastornos cognitivos también aparecen y aumentan los trastornos funcionales.

te los excusa o los atribuye a la edad. De hecho, existe una superposición de síntomas [véase fig. 4, p. 20].

En sus fases iniciales, la enfermedad de Alzheimer es muy difícil de distinguir de los trastornos de memoria y cognitivos relacionados con el envejecimiento normal.

Tras los trastornos de memoria, o a la vez que éstos, aparecen fallos sutiles en otras capacidades mentales: en el lenguaje, en la orientación temporal, en el razonamiento... En ocasiones, la familia ha sido tolerante ante los pequeños fallos del paciente, pero un error llamativo es causa de alarma.

Estos pequeños –y a veces no tan pequeños– trastornos constituyen los signos de alarma del deterioro. Así, por ejemplo, la Alzheimer's Association de Estados Unidos ha establecido diez signos de alarma que pueden ser indicativos de una demencia [tabla 6].

Veamos algunos casos reales:⁷

- ▶ *La Sra. MD tenía algunos despistes, pero seguía haciendo vida normal. Aquel año fue incapaz de organizarse para preparar la comida de Navidad para doce personas, tal como había hecho desde hacía más de quince años. Pidió a una de sus hijas que le ayudara. A los tres meses, empezó a cometer errores en la compra: acumulaba unos alimentos, y le faltaban otros. No se aclaraba con el dinero.*
- ▶ *El Sr. JM trabajaba desde hacía veinticinco años en un taller; haciendo las mismas tareas. A partir de un momento determinado empezó a cometer pequeños fallos que fueron en aumento: no sabía tomar las medidas en proporción a los planos, olvidaba detalles, rompía el material... Su jefe le propuso que dejara el trabajo.*
- ▶ *La Sra. EP empezó a sufrir pequeños olvidos y a perder el orden con que siempre había llevado la casa. Con frecuencia se le quemaba la comida. No se acordaba de los encargos que le hacían. Un día no encontró sus joyas, y acusó a su hija de ladrona.*

- ▶ *El Sr. JN nunca recordaba dónde dejaba las cosas o los encargos que le hacían. Empezó a usar una agenda, pero también la perdía. Le costaba mucho saber en qué fecha estaba. Trabajaba de taxista, y siempre tenía que apuntar el lugar a donde se dirigía.*
- ▶ *A menudo, el Sr. FU se detenía en mitad de sus explicaciones porque era incapaz de «encontrar» las palabras que necesitaba. Con frecuencia las cambiaba por otras. A muchas cosas les llamaba «chisme».*

Tabla 6. Signos de alarma de la enfermedad de Alzheimer

Adaptada y modificada (JPC) a partir de *Is it Alzheimer's? Warning Signs You Should Know* [¿Es Alzheimer? Signos de alarma que usted debería conocer], de la Asociación Alzheimer de Estados Unidos

- 1 Pérdidas de memoria que afectan a las capacidades en el trabajo**
Citas, nombres, números de teléfono...
- 2 Dificultades para realizar tareas familiares**
Problemas para preparar la comida...
- 3 Problemas de lenguaje**
Olvido y sustitución de palabras...
- 4 Desorientación en el tiempo y el espacio**
El paciente se olvida de la fecha, se pierde...
- 5 Pobreza de juicio**
El paciente se viste con ropa inapropiada, sigue conductas anómalas...
- 6 Problemas de pensamiento abstracto**
Se olvida del significado del dinero. Aparecen problemas de evaluación de semejanzas, de comprensión de refranes...
- 7 Pérdida de cosas o ubicación en lugares incorrectos**
El paciente pone la plancha en la nevera, el reloj en el azucarero...
- 8 Cambios en el humor y la conducta**
El estado de ánimo sufre cambios frecuentes e inesperados
- 9 Cambios en la personalidad**
Cambios recientes: suspicacia, temor...
- 10 Pérdida de iniciativa**
El paciente está muy pasivo y necesita estímulos constantes

Estas indicaciones –tal como se expone en el capítulo 9– no dejan de ser lo que estudian sistemáticamente los profesionales en las escalas validadas de valoración de las actividades cotidianas. Más adelante se relacionan todos los conceptos.

- ▶ *El Sr. PC empezó a cambiar su forma de ser. Se volvió pasivo, temeroso, inhibido. Su mujer tuvo que tomar la iniciativa en prácticamente todo. De cuando en cuando, el Sr. PC se reía sin sentido.*
- ▶ *La Sra. MF llamó la atención de su familia porque «no conocía el valor del dinero». Para ella, quinientas pesetas era lo mismo que cinco mil pesetas.*
- ▶ *La familia de la Sra. MC veía que estaba rara y que las cosas no le salían bien, pero no le dieron importancia. Sin embargo, un día, cuando apareció un collar en el azucarero, se alarmaron.*

Será signo de alarma todo trastorno de las capacidades mentales superiores (memoria, juicio, lenguaje, escritura, cálculo...), de la capacidad de desenvolverse normalmente en la vida diaria o del comportamiento que signifique una disminución o un cambio cualitativo en los niveles previos de rendimiento de una persona determinada.

Se comprenderá que para el diagnóstico sea fundamental la entrevista con la familia o con una persona que conozca adecuadamente al paciente. Los familiares deben exponer todos los cambios que han observado en relación con las capacidades previas del paciente, su intensidad y su evolución. Deben destacarse todos los cambios sutiles, o no tan sutiles, en sus capacidades mentales, emocionales y del comportamiento.

Nadie mejor que la familia y los amigos pueden informar de los cambios en la vida habitual del paciente.

Raramente es el propio paciente el que solicita atención médica, ya que poco a poco se adapta a sus problemas de memoria o, simplemente, no es consciente de sus problemas, aunque ocasionalmente se queje de que su memoria no es «tan fina como antes». En ocasiones, la consulta se centra en trastornos de tipo ansiedad o depresión.

A veces, cuando se consulta por vez primera al médico el paciente ya se encuentra en fases avanzadas de la enfermedad. Con cierta frecuencia la enfermedad se hace evidente de forma brus-

ca, tras un suceso traumático para el paciente, como la muerte o la enfermedad de la pareja. Otras veces, en cambio, el enfermo o su familia consideran –equivocadamente– que tal suceso constituye la causa de la demencia.

Puede ocurrir que sean las características propias del enfermo las que dificulten el diagnóstico. Por ejemplo, una persona de una gran cultura, capaz de hablar sobre cualquier tema o con facilidad de palabra tendrá que padecer un deterioro más intenso antes de que se hagan patentes sus problemas.

También los cambios de personalidad («la forma de ser», por decirlo de forma simple) desempeñan un importante papel. Así, en el caso de una persona muy ordenada, limpia y cuidadosa y que siempre ha estado atenta a todas las fechas de aniversario de la familia, será más fácil detectar fallos que en el caso de una persona que siempre ha sido «despistada», que nunca ha sabido dónde dejaba las cosas o jamás ha recordado una fecha de aniversario. En ocasiones, son los cambios en las características de la personalidad los que sugieren que algo está sucediendo. Una persona que siempre ha sido amable y tranquila puede volverse en poco tiempo muy irritable y discutirlo todo.

El profesional es siempre muy prudente y estudia a fondo cada caso para ver si los cambios iniciales, leves y sutiles de la persona tienen que ver con una demencia o con cualquier causa psicológica.

Fases sucesivas de la enfermedad

El curso que tomará la evolución de la enfermedad constituye una de las preocupaciones de las personas que cuidan a un enfermo de Alzheimer. Muchas veces, los cuidadores preguntan explícitamente a los médicos cuánto tiempo vivirá el paciente. Desde luego, es difícil responder a esta pregunta.

Antes de nada, no debe olvidarse que cuando un profesional establece un pronóstico sobre la evolución de un paciente lo hace en función de su

7. A lo largo de este libro se han sustituido los nombres por siglas y se han cambiado algunos datos de los pacientes para mantener su confidencialidad.

experiencia con muchos otros pacientes. También tiene en cuenta las publicaciones de estudios sobre el tema. Sin embargo, una cosa son los estudios de grupos de pacientes y otra muy distinta el caso de cada paciente en particular. El curso general de la enfermedad es lento y variable (entre 3 y 20 años). Se considera que un paciente puede vivir un promedio de entre 8 y 10 años desde el momento del diagnóstico.

El curso de la enfermedad de Alzheimer puede ser más o menos largo en función de múltiples variables, y también del estado general de salud del paciente y los cuidados a los que es sometido.

En general, puede decirse que la enfermedad evoluciona más rápidamente cuanto más joven es el paciente en el momento de declararse la enfermedad. Así, en los casos –relativamente pocos– en que la enfermedad se presenta en personas de entre 45 y 50 años, la enfermedad puede tener un curso devastador en un plazo de entre 3 y 4 años.

El proceso de la enfermedad de Alzheimer se divide en distintas fases, tal como se verá a continuación. Previamente, no obstante, es conveniente efectuar unas aclaraciones:

- Las fases descritas en las investigaciones representan una orientación para los profesionales y para los familiares de los pacientes. Esta «orientación» indica tanto el momento en que se encuentra el paciente como lo que es más probable que suceda a continuación.
- La duración de las fases no es regular ni homogénea, de manera que un paciente que se ha mantenido estable en una fase durante unos años puede pasar a la siguiente en poco tiempo.

Esta evolución puede estar ligada a fenómenos cerebrales o a sucesos externos (enfermedades, cambios del medio). Existen muchos factores de la propia enfermedad y del cuerpo humano que aún desconocemos.

No todos los pacientes siguen la misma evolución, y el paso de una fase a otra no es tampoco un hecho claramente definido y apreciable en un momento puntual.



Barry Reisberg.

En muchos libros, y en particular en libros informativos sobre la enfermedad de Alzheimer, se describen tres fases de la enfermedad. Esta división es ciertamente útil, pero no acaba de establecer con detalle todo el proceso que se sigue desde la normalidad hasta las fases terminales.

Mediante la escala GDS (Global Deterioration Scale, o escala de deterioro global) [véase tabla 7, p. 24], descrita en el año 1982 por Barry Reisberg y sus colaboradores, del Centro Médico de la Universidad de Nueva York, pueden especificarse muchos más detalles de la enfermedad. Existen otras escalas que también se usan con cierta frecuencia en investigaciones, por ejemplo, la CDR (Clinical Dementia Rating), que fue desarrollada en 1982 en la Universidad de Washington por Hughes y sus colaboradores [véase apéndice].

Los pacientes son heterogéneos en lo que se refiere a las alteraciones cognitivas que sufren, la velocidad de su evolución y la aparición de alteraciones psicológicas y del comportamiento. No debe esperarse que el enfermo siga al pie de la letra todos los puntos que recogen estas descripciones.

La escala GDS establece una distinción de siete fases, que van desde la normalidad hasta los estadios más avanzados de la enfermedad de Alzheimer. Es importante aclarar que las fases 1 y 2 de la escala GDS no se refieren a la enfermedad de Alzheimer; se trata simplemente de adultos normales (GDS 1) y de adultos normales de más edad (GDS 2). Además de los datos que pueden verse en la tabla, a continuación especificaremos algunos detalles importantes de cada fase.

Tabla 7. Escala de deterioro global (Global Deterioration Scale, GDS)

Reisberg, B.; Ferris, S. H.; de Leon, M. D. y Crook, T. «The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia». *Am J. Psychiatry*, 139 (1982), p. 1136-1139

(Reproducido con autorización. Traducción: J. Peña-Casanova. Copyright: 1983, Barry Reisberg, M. D. Todos los derechos reservados)

GDS 1 (ausencia de alteración cognitiva)

Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de trastornos evidentes de memoria en la entrevista clínica.

GDS 2 (disminución cognitiva muy leve)

Quejas subjetivas de defectos de déficit de memoria, sobre todo en las áreas siguientes:

- a El paciente olvida los lugares donde ha dejado objetos familiares.
- b El paciente olvida nombres previamente muy conocidos.

No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en la entrevista clínica.

No hay evidencia de defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales.

Preocupación apropiada respecto a la sintomatología.

GDS 3 (defecto cognitivo leve)

Aparecen los primeros defectos claros.

Manifestaciones en más de una de las siguientes áreas:

- a El paciente puede haberse perdido yendo a un lugar no familiar.
- b Sus compañeros de trabajo son conscientes de su escaso rendimiento laboral.
- c Su dificultad para evocar palabras y nombres se hace evidente para las personas más próximas.
- d El paciente puede leer un pasaje de un libro y recordar relativamente poco material.
- e El paciente puede mostrar una capacidad disminuida para recordar el nombre de las personas que ha conocido recientemente.
- f El paciente puede haber perdido un objeto de valor o haberlo colocado en un lugar equivocado.
- g En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración.

Sólo en una entrevista intensiva se observa evidencia objetiva de defectos de memoria.

Los rendimientos del paciente en actividades laborales y sociales exigentes han disminuido.

El paciente niega estos defectos o manifiesta desconocerlos.

Los síntomas son acompañados por una ansiedad de discreta a moderada.

GDS 4 (defecto cognitivo moderado). Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa.

Déficits manifiestos en las áreas siguientes:

- a Disminución del conocimiento de los acontecimientos actuales y recientes.
- b Cierta deficiencia en el recuerdo de su historia personal.
- c Defecto de concentración, que se manifiesta en la sustracción seriada.
- d Disminución de la capacidad para viajar, controlar la propia economía...

Con frecuencia, no se da defecto alguno en las siguientes áreas:

- a Orientación en el tiempo y la persona.
- b Reconocimiento de las personas y caras familiares.
- c Capacidad para viajar a lugares familiares.

El paciente es incapaz de realizar tareas complejas.

La negación es el mecanismo de defensa dominante.

Se observa una disminución del afecto y se da un abandono en las situaciones más exigentes.

GDS 5 (defecto cognitivo moderado-grave)

El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin algún tipo de asistencia.

Durante la entrevista, el paciente es incapaz de recordar aspectos importantes y relevantes de su vida actual:

- a Una dirección o un número de teléfono que no han cambiado desde hace muchos años.
- b Nombres de familiares próximos (como los nietos).
- c El nombre de la escuela o el instituto donde estudió.

A menudo, el paciente presenta cierta desorientación con respecto al tiempo (fecha, día de la semana, estación del año...) o al lugar.

Una persona con educación formal puede tener dificultad para contar hacia atrás desde 40 de 4 en 4 o desde 20 de 2 en 2.

En este estadio, el paciente mantiene el conocimiento sobre muchos de los hechos de más interés que le afectan a sí mismo y a otros.

Invariablemente, conoce su nombre y, en general, el nombre de su cónyuge e hijos.

No requiere asistencia ni en el aseo ni para comer, pero puede tener alguna dificultad en la elección de la indumentaria adecuada.

GDS 6 (defecto cognitivo grave)

Ocasionalmente, el paciente puede olvidar el nombre del cónyuge, de quien, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir.

Además, desconoce gran parte de los acontecimientos y experiencias recientes de su vida.

Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero de forma muy fragmentaria.

Por lo general, no reconoce su entorno, el año, la estación...

Puede ser incapaz de contar desde 10 hacia atrás, y a veces hacia adelante.

El paciente requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas:

- a Puede presentar incontinencia.
- b Necesita asistencia para viajar, pero en ocasiones será capaz de viajar a lugares familiares.

Con frecuencia, su ritmo diurno está alterado.

Casi siempre recuerda su nombre.

A menudo sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y las no familiares de su entorno.

Tienen lugar cambios emocionales y de personalidad que son bastante variables, entre los que se incluyen:

- a Conducta delirante, por ejemplo, acusar a su cónyuge de ser un impostor, hablar con personas imaginarias o con su imagen reflejada en el espejo.
- b Síntomas obsesivos, por ejemplo, repetir continuamente actividades de limpieza.
- c Síntomas de ansiedad, agitación e incluso una conducta violenta previamente inexistente.
- d Abulia cognitiva, por ejemplo, pérdida de deseos por falta del desarrollo suficiente de un pensamiento para determinar una acción propositiva.

GDS 7 (defecto cognitivo muy grave)

A lo largo de esta fase, el paciente va perdiendo todas las capacidades verbales.

Al principio, puede articular palabras y frases, pero su lenguaje es muy limitado.

Al final, no se expresa por medio del lenguaje; sólo emite sonidos inarticulados.

Se van perdiendo también las habilidades psicomotoras básicas (por ejemplo, caminar).

Aparece la incontinencia urinaria. El paciente requiere asistencia en el aseo y también para ingerir alimentos.

El cerebro parece incapaz de indicarle al cuerpo lo que tiene que hacer.

A menudo se detectan signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales.

GDS 1. Ausencia de enfermedad. No hay quejas sobre trastornos de memoria.

- El GDS 1 se corresponde con las capacidades del adulto normal.

GDS 2. Trastornos subjetivos de memoria, pero exploración dentro de la normalidad para la edad y el grupo correspondiente de nivel escolar.

- En el GDS 2 puede ser que la persona se queje de que su memoria no es como antes. Aunque en los tests no obtenga los mismos resultados que una persona más joven, sus rendimientos, sin embargo, son normales para su edad. Por este motivo, se dice que esta fase representa a la persona de edad normal. También por este motivo, esta fase puede relacionarse con los conceptos de AMAE (alteración de la memoria asociada a la edad) o DECAE (deterioro cognitivo asociado a la edad). Es lógico, por consiguiente, que la valoración deba realizarse mediante tests adaptados a la edad y el nivel de estudios de la persona en cuestión.

Quejarse de problemas de memoria en esta fase no significa que en los tests de memoria vaya a encontrarse necesariamente una deficiencia que refleje lesiones cerebrales.

- Probablemente, las quejas de trastornos de memoria no revelan más que una «toma de conciencia» de una disminución de la capacidad de memoria respecto a la situación previa. Es probable que este trastorno subjetivo esté relacionado con el envejecimiento y las alteraciones de los recursos atencionales, con factores psicológicos (ansiedad, depresión) o con factores externos como, por ejemplo, el consumo de fármacos.

GDS 3. Aparecen dificultades muy sutiles en el trabajo, en el uso del lenguaje, en la orientación si se viaja a lugares desconocidos y en la organización de tareas complejas o actividades avanzadas⁹ de la vida diaria (aficiones, viajes, participación social, deportes, trabajos domésticos).

- En el GDS 3 nos encontramos ante una situación fronteriza, en la cual aún es difícil hablar abiertamente de la enfermedad de Alzheimer. La fami-

lia, sin embargo, detecta cambios, y en las exploraciones neuropsicológicas y médicas empiezan a observarse problemas más consistentes.

Tanto en esta fase como en la anterior pueden aparecer síntomas de ansiedad o depresión, con o sin motivos aparentes, y estas manifestaciones pueden complicar o enmascarar el diagnóstico durante un tiempo.

GDS 4. El paciente comete errores muy graves con el dinero o con las operaciones matemáticas más simples y tiene dificultades para recordar acontecimientos actuales y recientes. Disminuye su capacidad para viajar.

- En el GDS 4 se conserva todavía la capacidad de realizar tareas fáciles, muy conocidas o repetitivas. Con frecuencia, el paciente también puede desplazarse a lugares familiares. Pero empieza a olvidar hechos o acontecimientos recientes; un paciente podría haber olvidado, por ejemplo, que hace poco celebró sus bodas de oro, pero en cambio recuerda «casi» perfectamente todo lo que sucedió el día de su boda.

Los pacientes preguntan las cosas una y otra vez, de forma incansable; pueden preguntar la misma cosa docenas de veces a lo largo del día: si tienen dinero en el banco, si han venido sus hijos, si tienen que ir de visita... Ésta puede ser una de las primeras conductas que afecten significativamente a los familiares.

- La higiene personal del paciente empieza a deteriorarse y se hace necesario que alguien le recuerde que tiene que ducharse, lavarse y peinarse tal como hacía antes. Si no se le está encima, puede suceder que una persona que antes se cambiaba de ropa cada día e iba siempre limpia empiece a llevar la misma ropa durante muchos días o que vaya acumulando la ropa sucia y la use una y otra vez. A pesar de todo, en esta fase los pacientes no requieren ayuda especial al lavarse o ir al váter.

GDS 5. El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin ayuda. Necesita que lo ayuden para escoger la ropa y está desorientado en cuanto al tiempo y el lugar. Aparecen fallos en el recuerdo de aspectos relevantes de su vida actual (por ejemplo, los nombres de sus nietos).

- En el GDS 5, el paciente ya necesita ayuda para escoger la ropa que debe ponerse.

Así, por ejemplo, puede resultar difícil hacerle entender que aquellas sandalias que tanto le gustan no son el calzado más adecuado para el mes de enero, y que para salir a pasear una tarde del mes de agosto no debe ponerse el abrigo. Puede que el paciente se ponga la ropa de calle encima del pijama, o dos o tres prendas de ropa interior, una encima de la otra.

- El paciente se desorienta en el tiempo y en el espacio; es decir, no sabe en qué día o en qué año vive, ni tampoco dónde está cuando lo sacan de su entorno habitual.
- El paciente empieza a cometer errores, tal como olvidar de forma ocasional el nombre de sus nietos. La desorientación en el tiempo y el espacio se hace patentes.

GDS 6. El paciente necesita ayuda para vestirse, bañarse y lavarse, y también para comer. Se inician los problemas de incontinencia, así como una grave desorientación en el tiempo, el espacio y en el reconocimiento de las personas.

- En el GDS 6 hay que ayudar al enfermo a lavarse, porque es incapaz de controlar la temperatura del agua manipulando los grifos. Algunos pacientes pueden estar mucho tiempo en la ducha y salir sin haberse lavado. Puede que la hora del baño se convierta en una gran batalla; el paciente puede desarrollar «miedo al agua» y negarse a permitir que se le enjabone, ya que no le encuentra ningún sentido a todo eso.
- Crece la desorientación en el tiempo y el espacio y empiezan a tener lugar trastornos psicológicos y del comportamiento: paseos incansables, fugas... Asimismo, el paciente empieza a confundir a las personas y puede ser que, de repente, después de mantener una conversación con un familiar, se dirija a la persona que se encuentra a su lado y le pregunte quién es aquel señor con el que ha estado hablando.

GDS 7. Grave pérdida del lenguaje y de capacidades motoras.

- En el GDS 7, el enfermo ha perdido toda su autonomía y su capacidad para realizar actos conscientes. Es incontinente. Puede negarse a comer. Su manejo es realmente agotador: se le tienen que hacer todas las cosas. Con frecuencia, al llegar a esta fase es necesario ingresar al paciente en alguna institución a fin de que reciba una asistencia necesaria que el entorno familiar no puede proporcionar.
- Debe tenerse en cuenta que no es la propia enfermedad la que acaba con la vida del paciente. En general, el final viene dado por cualquier complicación infecciosa (neumonía), cardíaca o bien por una suma de problemas.

En relación con la evolución de la enfermedad, el grupo de Reisberg (Reisberg y colaboradores, 1986) ha establecido la escala FAST (Functional Assessment Staging, o valoración de la fase funcional), recogida en la tabla 8 [véase p. 28]. En esta tabla se relaciona el diagnóstico clínico con las características del paciente y la duración estimada de la enfermedad, siempre y cuando no aparezcan complicaciones y el paciente pase a la fase subsiguiente.

Paralelismo inverso con el desarrollo infantil

Desde que se realizaron los ya clásicos trabajos de la escuela de Julián de Ajuriaguerra, en Ginebra, la aparición de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer se ha relacionado de forma inversa con el desarrollo infantil. Mientras el niño va adquiriendo capacidades de forma progresiva y ordenada, el demente las va perdiendo, también de forma más o menos ordenada.

En estos estudios clásicos se estableció un paralelismo inverso utilizando el modelo del desarrollo de las capacidades mentales en el niño elaborado por el psicólogo Jean Piaget.

En nuestro país destacan las aportaciones del profesor Lluís Barraquer-Bordas, centradas en el estudio de la regresión de las capacidades de dibujo de los dementes de tipo Alzheimer.

8. Véase en la p. 41 el concepto de actividades avanzadas de la vida diaria.

Tabla 8. Evolución de las pérdidas funcionales en la demencia de tipo Alzheimer

Functional Assessment Staging (FAST). Según Reisberg, 1988. Reisberg, B. «Functional Assessment Staging (FAST)». *Psychopharmacology Bulletin*, 1988; 24, p. 653-659 (Reproducido con autorización. Traducción: J. Peña-Casanova. Copyright: 1984, Barry Reisberg, M. D. Todos los derechos reservados)

FAST	Diagnóstico clínico	Características	Duración estimada (**)
1	Adulto normal	Ausencia de dificultades funcionales objetivas o subjetivas.	
2	Adulto normal de edad	Quejas por haber olvidado dónde dejó objetos. Dificultades subjetivas en el trabajo.	
3	Compatible con DTA incipiente	Disminución de su capacidad laboral evidente según sus compañeros. Dificultad para viajar a lugares nuevos. Disminución de la capacidad organizativa.*	7 años
4	DTA leve	Disminución de la capacidad de realizar tareas complejas (por ejemplo planificar una cena para invitados) y de manejar las finanzas personales (por ejemplo olvido de pagar facturas); dificultad en las compras...	2 años
5	DTA moderada	Requiere asistencia para escoger la ropa adecuada para el día, la estación o la ocasión.	18 meses
6	DTA moderada-grave	Decremento en la habilidad del paciente para vestirse, bañarse y lavarse. Se especifican cinco subestadios:	
6 a		Se viste incorrectamente sin asistencia o indicaciones (por ejemplo puede ponerse ropa de calle sobre el pijama, los zapatos en el pie equivocado o tener dificultades para abotonarse) de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas.*	5 meses
6 b		Es incapaz de bañarse correctamente (por ejemplo, tiene dificultad para ajustar la temperatura del agua) de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas.*	5 meses
6 c		Es incapaz de manejar la mecánica del váter (por ejemplo, olvida tirar de la cadena, no se limpia correctamente o no deposita adecuadamente el papel higiénico) de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas.	5 meses
6 d		Incontinencia urinaria (de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas).	4 meses
6 e		Incontinencia fecal (de vez en cuando o con mayor frecuencia en las últimas semanas).	10 meses
7	DTA grave	Pérdida del habla y de la capacidad motora. Se especifican seis subestadios:	
7 a		Capacidad de hablar limitada aproximadamente a un promedio de media docena o menos de palabras diferentes en el curso de un día o en el curso de una entrevista detenida.	12 meses
7 b		Capacidad de hablar limitada a un promedio de una sola palabra inteligible en un día o en el curso de una entrevista detenida (el paciente puede repetir la palabra continuamente).	18 meses
7 c		Pérdida de la habilidad para caminar (no puede andar sin ayuda personal).	12 meses
7 d		Pérdida de la habilidad para estar sentado sin ayuda (por ejemplo, el individuo se caerá si no hay apoyos [brazos] en la silla).	12 meses
7 e		Pérdida de la capacidad de sonreír.	18 meses
7 f		Pérdida de la capacidad de mantener la cabeza erguida por sí solo.	12 meses

(*) Valorado principalmente por la información aportada por un informador y/o cuidador fiable.

(**) La duración estimada se establece en pacientes con demencia de tipo Alzheimer no complicada que pasan al estadio siguiente.

Tabla 9. Fases funcionales del desarrollo humano normal y de la enfermedad de Alzheimer^{1,2,3}

Edad aproximada	Habilidades adquiridas	Habilidades perdidas	Fase Alzheimer
12 + años	Mantiene una tarea	Mantiene un trabajo	incipiente
8 - 12 años	Manipula finanzas simples	Manipula finanzas simples	leve
5 - 7 años	Escoge la ropa adecuada	Escoge la ropa adecuada	moderada
5 años	Se pone la ropa sin ayuda	Se pone la ropa sin ayuda	moderada
4 años	Se ducha sin ayuda	Se ducha sin ayuda	grave
4 años	Va al lavabo sin ayuda	Va al lavabo sin ayuda	
3 - 4 ½ años	Controla la orina	Controla la orina	
2 - 3 años	Controla la defecación	Controla la defecación	
15 meses	Dice 5-6 palabras	Dice 5-6 palabras	muy grave
1 año	Dice una palabra	Dice una palabra	
1 año	Camina	Camina	
6 - 10 meses	Se sienta	Se sienta	
2 - 4 meses	Sonríe	Sonríe	
1 - 3 meses	Mantiene la cabeza	Mantiene la cabeza	

1. Reisberg, B. «Dementia: A Systematic Approach to Identifying Reversible Causes». *Geriatrics*, 1986, 41, p. 30-46.

2. Reisberg, B. «Functional Assessment Staging (FAST)». *Psychopharmacology Bulletin*, 1988, 24, p. 653-659.

3. Reisberg, B.; Franssen, E. H.; Souren, E. M.; Auer, S.; Kenowsky, S. «Progression of Alzheimer's Disease: Variability and Consistency: Ontogenic Models, their Applicability and Relevance». *Journal of Neural Transmission* (en prensa).

(Reproducido con autorización. Traducción: J. Peña-Casanova. Copyright: 1984, 1986, 1996, Barry Reisberg, M. D. Todos los derechos reservados)



Julián de Ajuriaguerra.

El grupo de Barry Reisberg, de Nueva York, estudió con detalle las fases de la enfermedad de Alzheimer, comparándolas con las fases funcionales del desarrollo humano [tabla 9 y fig. 5, p. 30].

Cuando un paciente presenta una demencia grave, es muy difícil evaluar sus capacidades mediante los tests tradicionales. Los investigadores han desarrollado diversos métodos, como el uso de escalas de medida de un estado de coma o bien instrumentos como la SIB (Severe Impairment Battery, batería de alteración grave).⁹ Para paliar este problema, Barry Reisberg y Stefanie Auer desarrollaron una valoración de los dementes

9. Saxton y colaboradores (1990). Véase bibliografía.

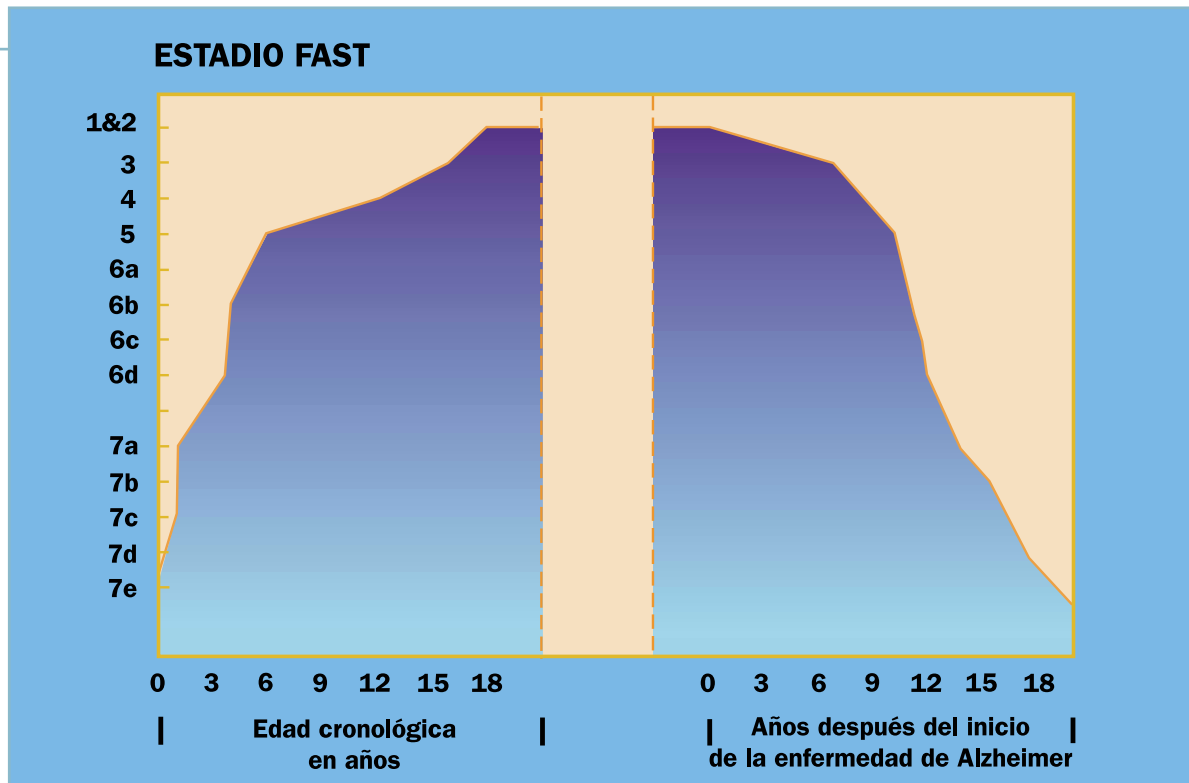


Fig. 5. Desarrollo infantil y deterioro en la demencia de Alzheimer según Reisberg y colaboradores (1989). Lado izquierdo: el desarrollo infantil (desde abajo hacia arriba) comporta la aparición de nuevas capacidades y el desarrollo de la independencia; por este motivo, se asciende desde lo que sería la fase GDS 7 de la enfermedad de Alzheimer hasta el GDS 1. Lado derecho: descenso desde la normalidad hasta las fases más graves de demencia en un paralelismo aproximado con el desarrollo infantil.

graves mediante una prueba basada en las escalas del desarrollo infantil, la M-OSPD (Modified Ordinal Scales of Psychological Development, escalas ordinales modificadas del desarrollo psicológico, 1994).

La escala M-OSPD constituye un método flexible de medición de las capacidades cognitivas en las fases terminales de la demencia y permite establecer posibilidades de intervención para establecer mayor contacto con el paciente y para mejorar sus capacidades.

Aparición de los reflejos del recién nacido (reflejos arcaicos)

En las fases moderadas y graves de las demencias suele aparecer una serie de reflejos que en el adulto sano están inhibidos y que estaban presentes en el niño. Estos reflejos se denominan *arcaicos*. Entre ellos destacan dos en particular: el reflejo de prensión y el reflejo de succión.

- El **reflejo de prensión** de la mano se desencadena al rozar la palma de la mano del enfermo. La respuesta del paciente es la prensión

de la mano del examinador, o bien del objeto que se haya usado para estimular su mano. Este reflejo está presente en el recién nacido y se inhibe con el paso del tiempo.

Muchas veces, los pacientes con demencia, al darle la mano a alguien, se quedan «pegados» a la persona que saludan, lo cual no es más que la expresión del reflejo de prensión patológico.

- El **reflejo de succión** se desencadena rozando los labios del paciente. La respuesta por parte del paciente consiste en la prensión y succión del estímulo. En ocasiones, es el propio paciente quien se lleva los objetos a la boca.

Posición fetal

En las fases terminales, el paciente está rígido y adopta una posición en la que todo su cuerpo está en flexión. Esta posición recibe el nombre de *fetal*, ya que remeda la posición del niño en el claustro materno. De hecho, estos cambios representarían el cierre de un círculo que va desde la posición fetal previa al nacimiento hasta la posición fetal previa a la muerte.

7

Ámbitos sintomáticos generales

¿En qué ámbitos se manifiesta la enfermedad?

Como se ha señalado en la introducción, los rasgos clínicos de la enfermedad de Alzheimer se centran en tres grandes ámbitos [fig. 6]:

- **Las alteraciones cognitivas**, es decir, alteraciones de la memoria y de otras capacidades mentales.
- **Las alteraciones funcionales**, es decir, alteraciones de las capacidades necesarias en la vida diaria, que representan una pérdida progresiva de independencia.
- **Las alteraciones psicológicas y del comportamiento**, es decir, síntomas como ansiedad, depresión, alucinaciones, agresividad, vagabundeo...

Estas manifestaciones se presentan –como también se ha dicho– de forma variable, dependiendo de la fase evolutiva de la enfermedad en la que se encuentre el enfermo y de múltiples factores, tales como el nivel educativo, el sexo, la profesión, los intereses personales, la personalidad previa a la enfermedad...

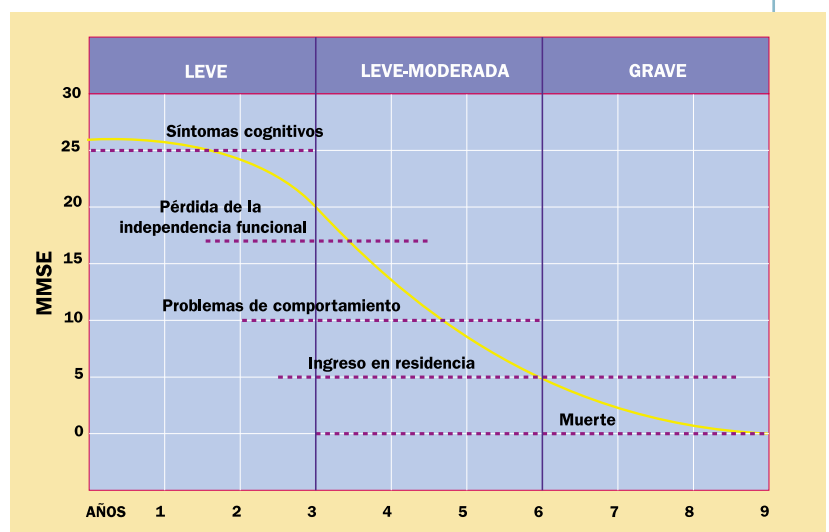
Lo que observamos en el paciente (la clínica) es el resultado de un complejo conjunto de interacciones entre los defectos causados por las lesiones cerebrales (por su extensión y localización) y las capacidades preservadas, que condicionan una pérdida de capacidades cognitivas y la aparición de trastornos psicológicos y del comportamiento. Lógicamente, las lesiones afectan a las bases biológicas de la especificidad y singularidad de la persona (su memoria episódica o biográfica). Por este motivo, todo lo grabado en el cerebro, que es lo que caracteriza a una persona, va a tener importancia en el momento de la aparición de los síntomas. Este hecho es muy relevante y justifica la idea de que muchas de las conductas anómalas de un paciente tienen un fundamento previo de carácter biográfico. A partir de esta idea se han construido diversas aproximaciones terapéuticas, como la terapia de validación.

Como consecuencia de los trastornos cognitivos, funcionales y del comportamiento, la *dependencia del entorno familiar aumenta progresivamente y se inicia una notable pérdida de la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores.*

A continuación, explicaremos, en apartados independientes, los tres grandes ámbitos sintomáticos de la enfermedad de Alzheimer:

- El cognitivo (neuropsicológico).
- El funcional: actividades de la vida diaria.
- El psicológico y del comportamiento (neuropsiquiátrico).

Fig. 6. Historia natural de la enfermedad de Alzheimer, en la que aparecen los trastornos cognitivos, funcionales y del comportamiento. Puede observarse la gran variabilidad posible. MMSE: Mini Mental State Examination. Este test breve puntúa de 30 a 0. Cuanto menor es el número de puntos obtenidos, mayor es el grado de demencia. Adaptado de Gauthier, 1996.



8

Ámbito cognitivo (neuropsicológico)

En el ámbito cognitivo, los síntomas se manifiestan en distintas áreas y diversos niveles de gravedad, según la fase evolutiva y en función de cada caso en concreto. En la forma más habitual de la enfermedad se alteran la memoria, la orientación, las capacidades verbales, la función visuoespacial y las capacidades ejecutivas del paciente [véase tabla 10, p. 33]. A continuación se explicará en qué consiste cada una de estas alteraciones y se aclararán conceptos como *amnesia*, *afasia*, *apraxia* y *agnosia*.

Memoria

La alteración progresiva de la memoria es el elemento central en la demencia de tipo Alzheimer. *Amnesia** es el término general usado para referirse a los trastornos de memoria o al olvido anormal.

Para entender bien cómo se altera la memoria en la enfermedad de Alzheimer deben estudiarse con más detalle los tipos de memoria y su organización en el cerebro.¹⁰ Aquí tan sólo comentaremos que la memoria no es algo unitario, sino que se puede dividir en diversos subsistemas. Por un lado, puede hablarse de una **memoria episódica** (la que registra informaciones en relación con el tiempo, la que ubica los recuerdos en un momento de la vida) y una **memoria semántica** (la memoria de los conocimientos, del significado de las palabras, de los gestos, de los objetos). Existe también una **memoria de procedimientos**, que se encarga del registro de las habilidades aprendidas, tales como tocar un instrumento musical o ir en bicicleta. La **memoria de trabajo** es aquella capacidad que permite mantener temporalmente las informaciones en la mente y su manipulación durante la realización de tareas mentales.

■ Los trastornos de la **memoria episódica a largo plazo** (memoria de acontecimientos o eventos) se manifiestan por olvidos progresivos de los acontecimientos vividos (amnesia anterógrada). Inicialmente, estos olvidos afectan a los acontecimientos vividos en la actualidad más reciente. Más adelante se van borrando recuer-

***Amnesia:** Constituye la alteración de la capacidad de formar y mantener registros de información para evocarlos ulteriormente. En un sentido más popular, la amnesia se refiere al «olvido patológico».

Las amnesias se caracterizan clínicamente por dos grandes aspectos: amnesia anterógrada y amnesia retrógrada. Con frecuencia se manifiestan ambos fenómenos.

- La **amnesia anterógrada** consiste en la imposibilidad de recordar los nuevos acontecimientos vividos después del inicio de la enfermedad. La persona que tiene una amnesia anterógrada pura y grave queda anclada en el pasado, ya que no puede fijar nada más en su memoria.
- La **amnesia retrógrada** se refiere a la incapacidad de evocar acontecimientos acaecidos antes del inicio de la enfermedad. Afecta a la información sobre la propia vida (acontecimientos autobiográficos), así como a la información «pública» (acontecimientos sociales y políticos vividos). La persona que tiene una amnesia retrógrada pura y grave pierde conocimientos que ya había grabado en su memoria sobre su propia vida.

dos cada vez más antiguos (amnesia retrógrada). Estos trastornos contribuyen, en parte, a la desorientación en el tiempo y el espacio que sufren los enfermos de Alzheimer.

- ▷ El trastorno de la memoria episódica da lugar a síntomas como, por ejemplo, los siguientes: haber ido a visitar a una persona y no recordarlo, preguntar repetidamente sobre algo, olvidar los encargos o las citas, leer un libro y al día siguiente no recordar lo leído, negar hechos recientes... (Estos ejemplos corresponden a fallos de la memorización, es decir, a la amnesia anterógrada.)

- ▷ Cuando los trastornos son más graves, los pacientes pueden olvidar el nombre de los hijos, el fallecimiento de un familiar ocurrido muchos años antes, el lugar donde trabajaron o vivieron... (Estos ejemplos corresponden a la supresión de información ya registrada, es decir, a la amnesia retrógrada.)
- ▷ Cuando falla la memoria más reciente y aún está preservada la remota pueden darse situaciones como, por ejemplo, haber olvidado que hace poco se han celebrado las bodas de oro, pero recordar relativamente bien detalles del día de la boda.

Los trastornos de la memoria episódica se deberían, en parte, a las lesiones precoces de la zona cerebral que recibe el nombre de *hipocampo*.¹¹ De hecho, como se comentará posteriormente [véase p. 69], los estudios de neuroimagen muestran una atrofia precoz de estas zonas cerebrales.

Para evaluar la memoria episódica existen numerosos tests, cuya aplicación es fundamental en el diagnóstico precoz. En las fases más tempranas de la enfermedad, los pacientes aún son capaces de mejorar sus rendimientos de memoria si se les ofrecen indicios para el recuerdo. Es posible que las mejorías de la memoria gracias a indicios sean debidas a la función de los lóbulos frontales, aún preservada.

- La alteración de la **memoria de trabajo** (capacidad de mantener temporalmente la información en la mente y de manipularla mientras se realizan tareas mentales) constituye otro elemento habitual en las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer. En la enfermedad de Alzheimer se altera la capacidad propia del sistema de planificación y control atencional (el llamado administrador central). En las actividades de la vida diaria existe una serie de actos en los que se debe controlar y compartir la atención.

10. Todo ello se explica con más detalle en el libro *Intervención cognitiva en la enfermedad de Alzheimer*.

11. El hipocampo es el nombre que dieron los anatomistas antiguos a una parte del cerebro situada en la cara interna del lóbulo temporal. Este nombre se debe a que les recordó la forma de un caballito de mar (hipocampo). Normalmente se habla de los hipocampos, en plural, debido a que existe uno en cada lado (hemisferio) del cerebro.

Tabla 10. Ámbitos cognitivos alterados en la enfermedad de Alzheimer. Simplificado (JPC)

- ▶ Memoria
 - Memoria de trabajo (capacidad de mantener temporalmente las informaciones y su manipulación)
 - Memoria episódica a largo plazo (memoria de acontecimientos, eventos vividos)
 - Memoria semántica (memoria de conocimientos)
- ▶ Orientación
 - Tiempo
 - Espacio
 - Persona
- ▶ Capacidad visuoespacial
 - Atención y orientación en el espacio
 - Reconocimiento de objetos
 - Reconocimiento de caras
 - Representación mental del espacio y de los objetos
- ▶ Lenguaje oral
 - Evocación de vocablos (capacidad lexicosemántica)
 - Sintaxis
 - Comprensión
- ▶ Lenguaje escrito
 - Lectura
 - Escritura
- ▶ Praxis (gestualidad)
 - Gestos de comunicación (producción y reconocimiento)
 - Gestos de manipulación (producción y reconocimiento)
 - Gestos y actos secuenciales de construcción (praxis constructiva)
 - Capacidad de reproducir dibujos o de realizarlos de memoria
 - Capacidad de construir con bloques de madera
 - Gestos del acto de vestirse (praxis del vestido)
- ▶ Capacidad ejecutiva
 - Capacidades conceptuales (semejanzas, diferencias...)
 - Capacidades de planificación (organización de tareas y proyección en el futuro)
 - Capacidades de juicio (evaluación y adecuación de la conducta en función de normas o criterios)
 - Capacidad de reconocimiento del propio estado

- ▷ El trastorno de las capacidades de memoria de trabajo se manifiesta en tareas cognitivas de la vida diaria, como el cálculo del dinero en una compra, la comprensión de frases complejas con relaciones internas, el razonamiento y la resolución de problemas o el seguimiento de una conversación entre varias personas. Los pacientes fallan, en especial, en las tareas que requieren planificación y control, las llamadas *tareas ejecutivas*.
- La alteración de la **memoria semántica** (memoria de conocimientos) se manifiesta por el olvido progresivo de los conocimientos adquiridos a lo largo de la vida. Se va perdiendo el conocimiento de los objetos, de su uso, de los gestos, de las palabras...
 - ▷ El trastorno de la memoria semántica se manifiesta en múltiples situaciones: ser capaz de repetir o leer una palabra pero no poder evocar su significado, mostrar extrañeza ante un objeto y no saber manipularlo (semántica de uso), ser incapaz de clasificar objetos...
- La **memoria procesal** (memoria de aprendizajes no conscientes, como ir en bicicleta) está preservada en el envejecimiento y en la enfermedad de Alzheimer, al menos en sus fases más tempranas. En estos casos, el paciente es capaz de realizar aprendizajes de tareas, aunque es incapaz de recordar las sesiones y el proceso de aprendizaje: el aprendizaje se realiza a nivel no consciente.

Orientación

La evolución de la enfermedad de Alzheimer establece una progresiva alteración de la orientación. Esta alteración sigue un orden habitual: primero, el paciente está desorientado con respecto al tiempo; a continuación, en lo que respecta al lugar en que se encuentra y más adelante respecto a sí mismo (persona).

- Tiempo: el paciente va perdiendo progresivamente su orientación en el tiempo: no sabe en qué día de la semana vive, ni en qué mes, ni en qué año.

- Espacio: el paciente no reconoce el lugar donde se encuentra. Puede confundir el lugar actual con el lugar donde vivió de joven o la residencia habitual con la segunda residencia en el campo.
- Persona: el paciente pierde la información referente a su propia identidad: su lugar de nacimiento, su nombre...

En fases avanzadas de la enfermedad, el paciente se halla totalmente perdido en el tiempo, no sabe dónde está ni es capaz de reconocer cosas básicas de sí mismo, como su nombre.

- ▶ *Un día, el Sr. JR le dijo a su hija con desesperación y voz temblorosa: «¿Tú quién eres...? Yo realmente... Yo... Yo... Dime... ¿Quién soy yo...? Se me escapa todo... Yo, en realidad, ¿quién soy?»*
- ▶ *La Sra. MP decía: «¡Tengo que averiguar quién soy yo!»*

Capacidad visual y visuoespacial

Las alteraciones de las capacidades visuales y visuoespaciales se manifiestan en el reconocimiento de los objetos (*agnosia**), así como en la capacidad de entender y manipular las relaciones de los objetos en el espacio.

Los pacientes presentan una progresiva alteración en su capacidad de reconocer los objetos, las imágenes, la escritura, las caras, los colores y las relaciones espaciales entre los objetos. Estas alteraciones se relacionan con lesiones en la corteza asociativa visual, situada en los lóbulos occipitales y las zonas colindantes de los lóbulos parietales. Los fallos de los pacientes podrían ser el resultado de la suma de trastornos semánticos (del conocimiento) y trastornos de la manipulación de la información visual.

- ▶ *Ante el dibujo de una vaca, la Sra. CP decía: «No sé lo que es... ¿Será el demonio? Seguro, debe de ser el demonio... Parece que lleva cuernos.»*

También se observan en los enfermos de Alzheimer alteraciones de las capacidades de tratar

***Agnosia:** constituye la alteración adquirida del reconocimiento de los objetos, debida a una lesión cerebral.

- Para hablar propiamente de agnosia no deben existir defectos sensoriales (perceptivos). Es decir, si el paciente no percibe bien, no podrá reconocer los estímulos visuales y no se podrá hablar de agnosia. Tampoco puede deberse a un trastorno del nivel de conciencia ni a la falta de familiaridad previa con el objeto. No podemos pedir a alguien que «reconozca» algo que no conoce.
- Las agnosias se caracterizan por la dificultad para llegar al significado (semántica) a partir de las representaciones sensoriales de los objetos. En otras palabras, el paciente es capaz de ver el objeto, pero es incapaz de llegar a reconocerlo como algo familiar y conocido (no es capaz de extraer el significado de la percepción).
- Las agnosias pueden ser de diversas modalidades: las principales son las agnosias visuales, auditivas y táctiles, en las que falla el reconocimiento visual, auditivo y táctil, respectivamente.

información visoespacial y relacionar espacialmente los objetos. Estas alteraciones se manifiestan en la capacidad de atención y orientación en el espacio, la discriminación de formas, la valoración de la inclinación de líneas, la rotación mental de objetos o el reconocimiento de objetos en posiciones no habituales.

Los neurólogos y neuropsicólogos disponen de múltiples pruebas para evaluar estas capacidades. Las pruebas tratan de distinguir lo que es propiamente visoespacial de lo que serían las alteraciones de la ejecución (praxis).

Existen casos especiales en los que la enfermedad de Alzheimer se manifiesta por un trastorno progresivo de las capacidades visuales. Los pacientes pueden acudir inicialmente a un oftalmólogo, quejándose de problemas que atribuyen a sus ojos. En algún caso, el paciente visita varios oftalmólogos antes de llegar a la consulta del neurólogo.

Lenguaje oral

En las primeras fases de evolución de la enfermedad de Alzheimer, los trastornos del lenguaje (*afasia**) son, habitualmente, muy sutiles.

***Afasia:** constituye la alteración del lenguaje debido a una lesión cerebral. Las afasias se caracterizan por trastornos de la expresión y de la comprensión del lenguaje.

- Los elementos anómalos producidos por el paciente reciben el nombre de *parafasias*. En la enfermedad de Alzheimer son frecuentes las parafasias semánticas, es decir, el cambio de una palabra por otra relacionada (por ejemplo, «leche» por «vaca»).
- La afasia suele ir acompañada de trastornos de la lectura (alexia) y de la escritura (agrafia).

En general, los trastornos del lenguaje se inician con una dificultad para evocar las palabras (anomia), fenómeno que se manifiesta en los tests usados por los neuropsicólogos. Los pacientes tienden a usar palabras más generales, o a decir «esto» o «eso» para referirse a los objetos. En ocasiones, realizan un circunloquio para llegar a la palabra que requieren. En estos casos, es posible que se refleje una alteración de la memoria semántica.

En la enfermedad de Alzheimer existe una evolución típica de los trastornos del lenguaje desde las etapas tempranas a las etapas finales: desde trastornos mínimos hasta la ausencia total de lenguaje.

Se pueden distinguir tres patrones sucesivos:

- **Afasia anómica:** en la fase inicial de la enfermedad en general aparecen fallos en la evocación de palabras y también fallos de comprensión relativamente leves. La repetición se realiza con normalidad, a menos que se presenten frases o textos largos que el paciente no sea capaz de recordar.

- **Afasia sensorial transcortical:**¹² la comprensión pasa a verse significativamente afectada, pero el paciente sigue siendo capaz de

12. Las afasias transcorticales sensoriales se caracterizan por una buena repetición y un trastorno de la comprensión de los materiales que el paciente está repitiendo.

repetir. En lo que se refiere a la lectura puede observarse un fenómeno similar: el paciente es capaz de leer en voz alta frases y órdenes escritas que es, sin embargo, incapaz de ejecutar. El paciente puede realizar «ecolalias», o repeticiones automáticas de lo que dice el interlocutor.

- **Afasia global:** fase terminal en la que existe una grave reducción de todas las capacidades del lenguaje, tanto en la comprensión como en la expresión.

Existen casos atípicos en los que predominan ciertas manifestaciones verbales progresivas, asemejándose a las lesiones cerebrales focales. En estos casos, la alteración se centra en el lenguaje, mientras que la memoria y el resto de las capacidades están, en comparación, relativamente preservadas.

Lenguaje escrito: lectura y escritura

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan trastornos de la lectura (*alexia**). Estos trastornos son habitualmente muy sutiles en el inicio de la enfermedad. En casos poco frecuentes, las alteraciones de la lectura destacan en el contexto de trastornos visuales más generales.

***Alexia:** es la alteración adquirida (por lesión cerebral) de la capacidad de leer que sufre una persona que con anterioridad dominaba bien la lectura.

- Se caracteriza por trastornos de la lectura en voz alta y trastornos de la comprensión.
- Los elementos anómalos producidos por el paciente se denominan genéricamente *paralexias*.

La alteración de la lectura puede dar lugar a una curiosa situación, en la cual el paciente es capaz de leer en voz alta pero es incapaz de comprender lo que lee. En las fases más avanzadas de la demencia, la capacidad de leer se pierde por completo. Por lo general, los trastornos de la escritura (*agrafia**) son paralelos a los de la lec-

tura, si bien en algunos casos está más preservada la escritura y, en otros, la lectura.

***Agrafia:** es la alteración adquirida (por lesión cerebral) de la capacidad de escribir que sufre una persona que, con anterioridad, dominaba bien la escritura.

- Se caracteriza por trastornos del grafismo o por una alteración de la selección y encadenamiento de letras y palabras.
- Los elementos anómalos producidos por el paciente se denominan genéricamente *paragrafias*.

Pueden observarse distintos patrones y grados de alteración de la escritura según los casos [fig. 7].

En las fases avanzadas de la demencia, la capacidad de escribir está sumamente afectada o incluso puede ocurrir que el paciente solamente sea capaz de realizar palotes, trazos informes o garabatos.

Modelo

EL PADRE LE DIJO QUE SI HICIERA UN POCO DE VIENTO LA NIEBLA SE PODRÍA LEVANTAR.

El padre dijo si hiciera un poco de
viento la niebla se
podría levantar. El padre dijo que si
hiciera un poco de viento la niebla se
podría levantar. El padre dijo que si hiciera un poco de
viento la niebla se podría
levantar. El padre dijo que si hiciera un poco de
viento la niebla podría levantar.

Fig. 7. Muestras de *agrafia* de pacientes con enfermedad de Alzheimer en el test de copia del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). No se incluyen pacientes en las fases más avanzadas, pues son incapaces de formar letras.

Existen, por otro lado, casos atípicos en los que la enfermedad de Alzheimer se manifiesta a través de una alteración progresiva de la escritura.

Praxis (gestualidad)

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer van perdiendo sus habilidades para manipular objetos y para comunicarse a través de gestos, lo que se denomina praxias. La vertiente patológica del gesto se denomina *apraxia*.^{*} En general, estas alteraciones son más bien tardías, excepto aquellas que afectan a la capacidad de realizar series de actos, como puede ser dar golpes en la mesa con la palma, el canto o el puño de la mano sucesivamente.

*** Apraxia:** constituye la alteración adquirida (por lesión cerebral) de la capacidad de realizar gestos (actos motores con finalidad).

- Para hablar propiamente de apraxia, debe existir una preservación de las capacidades motoras de base (la alteración no puede deberse a temblor, parálisis, rigidez...) y el pleno conocimiento, por parte del paciente, del acto que hay que realizar (es decir, el paciente no debe haber sufrido trastornos de comprensión o intelectivos generales).
- Las producciones anómalas realizadas por los pacientes reciben el nombre de *parapraxias*.

En los casos de apraxia se alteran diversas capacidades, como la realización de los gestos de comunicación –los gestos de despedida, amenaza, saludo...–, los gestos de manipulación –la utilización de objetos reales o la descripción mímica de su uso–, los gestos y actos secuenciales –como construir con bloques o realizar dibujos (praxis constructiva) [fig. 8]– y los gestos referidos a la acción de vestirse (praxis del vestido).

El trastorno de las praxias se manifiesta en múltiples tareas de la vida diaria del paciente: su incapacidad para usar las llaves, el tenedor, el cuchillo... Puede ser que los gestos estén mal

dirigidos en el espacio, o bien hayan sido contaminados por otros, simplificados o sencillamente abolidos.

- *El Sr. JC intentaba en vano encender una vela aproximándole un cigarrillo apagado.*

Un trastorno importante –ya en fases avanzadas de la enfermedad– es la incapacidad de vestirse (apraxia del vestido): el paciente tiene verdaderos problemas con la ropa: no encuentra las mangas, no sabe disponer la ropa en rela-

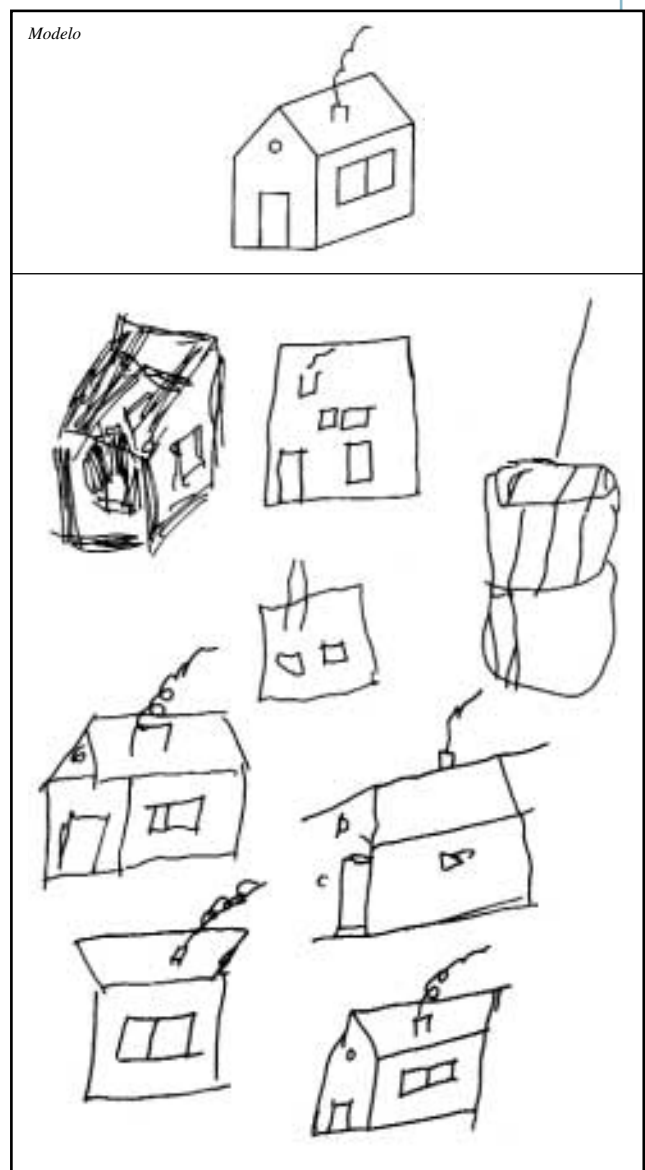


Fig. 8. Ejemplos de apraxia constructiva. Copia del ítem «casita» del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). Se pueden observar distintos grados de gravedad, desde la pérdida de perspectiva hasta una enorme simplificación y/o distorsión.

ción con el cuerpo... En estos casos, el problema, generalmente, se debe a trastornos múltiples, como pueden ser los trastornos del reconocimiento «derecha/izquierda», «arriba/abajo» o de la propia prenda de vestir.

Las apraxias se manifiestan abiertamente cuando la enfermedad ha evolucionado bastante, pero los expertos pueden detectar alteraciones en fases relativamente precoces cuando usan pruebas muy sensibles.

Capacidades ejecutivas

Las capacidades ejecutivas son las encargadas del razonamiento, la planificación y la flexibilidad para regular y verificar patrones de conducta adaptada al medio y a las normas sociales. Su alteración constituye el llamado *síndrome disejecutivo*.*

***Síndrome disejecutivo:** alteración adquirida de la capacidad de razonar, planificar, regular y verificar patrones de conducta adaptada al medio y a las normas sociales.

Los síndromes disejecutivos tienen múltiples y variadas manifestaciones, desde la acinesia (reducción del movimiento) y el mutismo hasta cambios importantes en la personalidad sin aparentes alteraciones en los movimientos, la percepción o las capacidades intelectivas.

El trastorno de las capacidades ejecutivas se relaciona con los trastornos de la memoria de trabajo y se manifiesta en múltiples situaciones de la vida diaria: la búsqueda de semejanzas o diferencias entre dos objetos o ideas, como, por ejemplo, entre un perro y un león (capacidades conceptuales); la organización de tareas y proyectos en el futuro (capacidad de planificación); la evaluación de la conducta en función de normas o criterios (capacidad de juicio); y el reconocimiento y la evaluación del propio estado y la conciencia de estar enfermo.

- ▶ *La Sra. ML iba con su marido a la iglesia. Cuando el sacerdote daba la bendición a los feligreses, ella se volvía y, ostentosamente, también daba su bendición «al pueblo de Dios».*
- ▶ *La Sra. JR se abrochó mal el abrigo. Le quedaba asimétrico: un lado colgaba más que el otro. No se le ocurrió otra cosa más que tomar unas tijeras y cortar la parte «que sobraba».*
- ▶ *Se le pidió al Sr. JP que dijera qué tienen en común un perro y un león. Respondió: «Son lo mismo. Los dos tienen rabo».*
- ▶ *El Sr. AD sintió la necesidad de evacuar. Se bajó los pantalones en medio de la calle, entre dos coches.*
- ▶ *El Sr. JC salió en pijama a la calle. Su mujer se percató a tiempo de que no estaba en casa y, por suerte, lo encontró esperando en el semáforo de la esquina.*
- ▶ *Se le pidió a la Sra. MP que dijera qué significa la frase «Quien se ahoga se agarra a un clavo ardiendo». Ella respondió: «No puede ser...; en el mar no hay clavos».*

Ámbito funcional: actividades de la vida diaria

Vivir el día a día

Tradicionalmente, la enfermedad de Alzheimer se ha analizado exclusivamente desde el punto de vista del ámbito cognitivo (de las capacidades mentales o neuropsicológicas); pero, en realidad, esta aproximación es incompleta, ya que el trastorno mental tiene un impacto directo o indirecto sobre las capacidades del sujeto para vivir el día a día (capacidades funcionales). Debe recordarse, además, que el diagnóstico de demencia requiere la existencia de un trastorno funcional en las actividades sociales y laborales.

A fin de lograr diversos objetivos, la situación clínica del paciente se puede analizar en el plano de su alteración funcional y su consecuente dependencia del entorno familiar. Por estos motivos, es importante definir el concepto de *actividades de la vida diaria* como el «conjunto de conductas que una persona ejecuta con frecuencia casi cotidiana para vivir de forma autónoma e integrada en su medio ambiente, y para cumplir su papel social» (Baztan y colaboradores, 1994, p. 139).

Las actividades de la vida diaria tienen distinta complejidad, y en función de ella pueden clasificarse como básicas, instrumentales y avanzadas. Veamos el tema con un poco más de detalle:

Actividades básicas de la vida diaria. Conjunto de actividades primarias de la persona, encaminadas a su autocuidado y movilidad, que la dotan de la autonomía y la independencia elementales y le permiten vivir sin precisar ayuda continua de otros.

- Este grupo incluye actividades como comer, controlar esfínteres, usar el retrete, vestirse, bañarse, trasladarse de un punto a otro, pasear...

Actividades instrumentales de la vida diaria. Son las que permiten a la persona adaptarse a su entorno y mantener una independencia en la comunidad.

Tabla 11. Necesidades de cuidado en el desarrollo normal y en el paciente de Alzheimer en la edad correspondiente de desarrollo

Reisberg, B.; Franssen, E. H.; Souren, L. E. M.; Auer, S.; Kenowsky, S. «Progression of Alzheimer's Disease: Variability and Consistency: Ontogenic Models, their Applicability and Relevance». *Journal of Neural Transmission*, 1998, 54, p. 9-20.

(Reproducido con autorización. Traducción: J. Peña-Casanova. Copyright: 1997, Barry Reisberg, M. D. Todos los derechos reservados)

Estadio de deterioro global y funcional del envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer	Edad de desarrollo	Necesidades de cuidados de los ancianos y pacientes con enfermedad de Alzheimer
1	Adulto	Ninguna
2	Adulto	Ninguna
3	12 + años	Ninguna
4	8 - 12 años	Supervivencia independiente aún posible
5	5 - 7 años	El paciente no puede sobrevivir por mucho tiempo en la comunidad sin asistencia a tiempo parcial
6	2 - 5 años	El paciente requiere supervisión total
7	0 - 2 años	El paciente requiere cuidados continuados

Tabla 12. RDRS 2. Rapid Disability Rating Scale-2 (Linn & Linn, 1982)

Código de puntuación:

1. No necesita ayuda

2. Necesita ayudas mínimas

3. Le tienen que ayudar bastante

4. Es totalmente dependiente

Ayuda en las capacidades de la vida cotidiana

	1	2	3	4 Especificaciones
1 Comer	Nada	Un poco	Mucho	Alimentado con cuchara o intravenoso
2 Andar (con bastón o andador si usa)	Nada	Un poco	Mucho	No anda
3 Movilidad (salir de casa e ir de un lado a otro, en silla de ruedas si la usa)	Nada	Un poco	Mucho	No puede salir de casa
4 Bañarse (incluye tener lo necesario, supervisarlo)	Nada	Un poco	Mucho	Hay que bañarlo
5 Vestirse (incluye ayuda en la selección del vestuario)	Nada	Un poco	Mucho	Hay que vestirle
6 Lavarse (incluye ayuda con la ropa, limpieza o ayuda con la ostomía o el catéter si los usa)	Nada	Un poco	Mucho	Emplea cuña o es incapaz de cuidar su ostomía o catéter
7 Arreglarse (afeitado en el hombre, peinado en la mujer, cuidado de las uñas y los dientes)	Nada	Un poco	Mucho	Hay que ayudarlo a arreglarse
8 Tareas adaptativas (gestión del dinero, objetos personales, llamar por teléfono, comprar el periódico, artículos de tocador)	Nada	Un poco	Mucho	No es capaz de actuar solo

Grado de incapacidad

9 Comunicación (expresarse)	Nada	Un poco	Mucho	No se comunica
10 Oído (con prótesis si la usa)	Nada	Un poco	Mucho	Parece que no oye
11 Vista (con gafas si las usa)	Nada	Un poco	Mucho	No ve
12 Dieta (desviación de la norma)	Nada	Un poco	Mucho	Alimentado por vía intravenosa
13 Encaramado durante el día	Nada	Un poco <3 horas	Mucho	La mayor parte del tiempo/Todo el tiempo
14 Incontinencia (orina, heces, con catéter o prótesis si los usa)	Nada	Un poco	Frecuente 1/semana	No tiene control
15 Medicación	Nada	Un poco	A diario (oral)	A diario inyección y oral si usa

Grado de problemas especiales

16 Confusión mental	Nada	Un poco	Mucho	Extrema
17 Falta de cooperación (se opone a los esfuerzos para ayudarlo)	Nada	Un poco	Mucho	Extrema
18 Depresión	Nada	Un poco	Mucho	Extrema

- Son instrumentales actividades como hablar por teléfono, hacer compras, preparar la comida, cuidar de la casa, usar los medios de transporte, controlar la medicación, manejar el dinero...

Actividades avanzadas de la vida diaria.

Constituyen un conjunto de actividades especialmente complejas y elaboradas que tienen que ver con el control del medio físico y del entorno social y que permiten al individuo desarrollar un papel social, mantener una buena salud mental y disfrutar de una excelente calidad de vida.

- Entre ellas están los ejercicios intensos, diversos tipos de actividad física –como la jardinería y el bricolaje–, las aficiones, los viajes, la participación social, los deportes...

La valoración del estado funcional del enfermo es necesaria para seguir su evolución y para determinar su dependencia de un cuidador y la posible sobrecarga de éste. La aparición de incontinencia determina un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad y acostumbra a señalar la necesidad de asistencia y la posibilidad de ingresar al enfermo, posteriormente, en una institución. En la tabla 11 [véase p. 39] se establece el grado de necesidad de cuidados en función de la gravedad del deterioro, a partir de las consideraciones del equipo de Reisberg de Nueva York.

Las capacidades funcionales de la vida diaria tienen un gran valor en la selección de las tareas de intervención terapéutica cognitiva.

Los médicos han desarrollado numerosas escalas para la evaluación de las actividades de la vida diaria. Cada escala tiene sus características particulares. En la tabla 12 [véase p. 40] presentamos un ejemplo de escala de evaluación funcional, la RDRS 2.

En las fases tempranas de la enfermedad ofrecen mayor interés las escalas que evalúan actividades avanzadas (por ejemplo, las aficiones, los viajes o la participación social) e instrumentales (por ejemplo, las compras o el mane-

jo del dinero). En contraposición, en las fases avanzadas de la enfermedad tienen mayor interés las escalas que valoran actividades básicas de la vida diaria y que incluyen tareas más simples, como vestirse o lavarse. En su conjunto, estas escalas son de gran utilidad para medir los efectos de una intervención terapéutica.

La evaluación de las actividades de la vida diaria debe realizarse paralelamente a la evaluación de las capacidades cognitivas (neuropsicológicas) y del comportamiento del paciente.

10

Ámbito psicológico y del comportamiento (neuropsiquiátrico)

Los pacientes de Alzheimer muestran numerosas alteraciones en su comportamiento, que resultan en manifestaciones como agresividad, gritos, alucinaciones, ansiedad, depresión, deambulación incesante, trastornos del sueño... Estos trastornos [tabla 13] tienen una importancia capital en el proceso de la enfermedad, ya que acostumbran a ser los síntomas que más afectan a la familia y cuidadores.

Se han usado distintos términos para referirse a todos estos problemas, pero una reciente declaración de consenso (Finkel y colaboradores en 1996) recomendó calificarlos como «signos y síntomas del comportamiento y psicológicos», definidos como las alteraciones de la percepción, el contenido del pensamiento, el humor o la conducta que se presentan frecuentemente en pacientes con demencia.

Debe recordarse que no todos los pacientes van a presentar las mismas alteraciones, o todas y cada una de las alteraciones posibles. Existe una gran heterogeneidad de síntomas, si bien es verdad que ciertas manifestaciones son realmente muy frecuentes. A continuación, presentaremos las alteraciones más importantes de este ámbito.

Problemas relacionados con los trastornos de memoria y la conciencia de estar enfermo

En ciertos casos, el paciente no tiene conciencia de su enfermedad (lo que técnicamente se llama *anosognosia*) y niega rotundamente la existencia de los problemas que observa la familia. La falta de conciencia de enfermedad genera numerosos conflictos familiares, ya que el paciente se opondrá a todo tipo de intervención médica.

Delirios

Los delirios son creencias falsas que se fundamentan en conclusiones incorrectas sobre la realidad y que el paciente mantiene a pesar de las evidencias

contrarias. En la enfermedad de Alzheimer son muy frecuentes y constituyen una causa común de consultas médicas y de institucionalización.

- ▶ *La Sra. PB tenía un delirio de infidelidad y afirmaba que su marido la engañaba con una vecina. Cada vez que el marido salía de compras, le acusaba de ir a ver a la vecina.*

Tabla 13. Trastornos psicológicos y del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer (JPC)

- ▶ Problemas relacionados con los trastornos de memoria y la conciencia de estar enfermo
- ▶ Delirios
- ▶ Alucinaciones:
 - Auditivas, visuales, otras
- ▶ Identificación inadecuada
- ▶ Cambios en el humor:
 - Depresión
 - Labilidad emocional, reacciones catastróficas y enfados (enojos)
 - Ansiedad
- ▶ Agitación/agresión
- ▶ Alteraciones de personalidad:
 - Indiferencia/apatía
 - Irritabilidad
- ▶ Alteraciones de la función neurovegetativa:
 - Alteraciones del sueño y alteraciones del ritmo diurno
 - Cambios en el apetito y conducta alimentaria
 - Cambios en la actividad sexual
 - Síndrome de Klüver-Bucy
- ▶ Alteraciones de la actividad psicomotora:
 - Paseos e inquietud
 - Deambulación errante
 - Seguimiento persistente del cuidador
 - Actos y manipulación repetidos

Como carecía de toda noción del tiempo transcurrido, incluso las más cortas ausencias generaban escándalos.

Alucinaciones

Las alucinaciones son impresiones sensoriales o perceptivas que acontecen sin que exista un estímulo real que las provoque. El paciente puede ver, oír, oler o tener sensaciones táctiles de cosas que no existen en el mundo real. Los pacientes pueden ser conscientes de la falsedad del fenómeno, o bien pueden actuar en función de lo falsamente percibido.

- ▶ *La Sra. HF decía de cuando en cuando: «Mira, ¡otra vez está ahí esa niña! ¡Es la hija de la vecina!».*

Interpretaciones erróneas e incapacidad para reconocer personas y cosas

Las interpretaciones erróneas pueden tener múltiples causas, como interpretaciones delirantes, ilusiones (percepciones distorsionadas) o interpretaciones anómalas debidas a trastornos del razonamiento. Una agnosia puede dar lugar a interpretaciones anómalas.

- ▶ *La Sra. MR no se reconocía en el espejo. Pensaba que había otra mujer en la habitación, y le decía: «Sucia, chismosa, cotilla, marrana... Otra vez estás aquí.»*

Depresión

Entre el 40 y el 50 % de los casos de enfermedad de Alzheimer presentan depresión. La depresión puede explicarse como una reacción ante la consciencia de la propia pérdida de capacidades, pero este hecho no se da en todos los casos: no todos los pacientes presentan depresión. En otros casos, la depresión podría ser resultado de las lesiones cerebrales. Es posible que se combinen ambos mecanismos. Las manifestaciones más frecuentes de la depresión son el llanto y los sentimientos de culpa, de inutilidad o de constituir una carga para los demás. Puede producirse una pérdida de peso, y también cambios en el

ritmo del sueño y una excesiva preocupación por la salud. Es raro que el paciente llegue al suicidio.

Labilidad emocional, reacciones catastróficas y enfados

La labilidad emocional consiste en la propensión de los pacientes a presentar cambios bruscos y fluctuaciones en sus sentimientos y expresiones emocionales. Sus emociones pueden oscilar entre los sentimientos depresivos y la desesperación, ansiedad y estados de alegría y euforia o conductas de furor y agresividad. A menudo, los pacientes con demencia presentan enfados o una conducta violenta. La mayoría de estas conductas son reacciones catastróficas.

- ▶ *La esposa del Sr. JB decía: «Mi marido es imprevisible...: de repente está triste, distante y llora, y al poco tiempo se ríe como un chiquillo.»*

Las reacciones catastróficas son arranques de agitación y angustia desproporcionados en relación con la causa que las provoca. Muchas veces, el enfado es generado por la dificultad que tiene el paciente para comprender lo que está sucediendo. Las reacciones catastróficas pueden ser precipitadas por síntomas cognitivos y no cognitivos, como los trastornos perceptivos, las alucinaciones y los delirios. También puede ser que las faciliten otros factores como el dolor, las infecciones, ciertos medicamentos y los estados agudos de confusión mental.

- ▶ *Se le pidió al Sr. MG que copiara un dibujo. Él dijo que el dibujo no era lo suyo, y que no le gustaba dibujar. Empezó a realizar los primeros trazos de la figura, pero éstos eran realmente inconexos y distintos del modelo. Después de hacer algún trazo más, el Sr. MG se excitó, se echó a llorar y se negó a continuar la tarea.*

Ansiedad

La ansiedad constituye un sentimiento de miedo, de peligro inminente, cuya manifestación más frecuente es una excesiva preocupación anticipada sobre los acontecimientos venideros. Suele ir acompañada de signos en el cuerpo que indican una excitabilidad del sistema nervioso

vegetativo. Afecta aproximadamente a un 40 % de los pacientes y, si es grave, puede conducir a episodios de agitación.

Agitación/agresión

La agitación es un estado importante de tensión, con ansiedad, que se manifiesta en una hiperactividad de movimientos y conductas molestas. Es un fenómeno común en la enfermedad de Alzheimer y puede darse con independencia de otros trastornos del comportamiento. La agitación constituye un gran problema para familiares y cuidadores, tanto en el hogar como en las instituciones, ya que los pacientes pueden dañar el entorno, a las personas o autolesionarse.

Alteraciones de personalidad

La personalidad (conjunto de cualidades y características de una persona) puede modificarse en el caso de lesiones cerebrales. Las alteraciones en la personalidad son un fenómeno muy frecuente en la enfermedad de Alzheimer. Se han dado cifras de hasta un 70 % de pacientes que las sufren en las fases iniciales de la enfermedad. Los pacientes pueden volverse irritables, desinhibidos, infantiles, agresivos, apáticos o suspicaces.

Alteraciones del sueño y alteraciones del ritmo diurno

Entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer los trastornos del sueño son muy frecuentes y llegan a alcanzar cifras situadas entre un 40 y un 70 % de los casos. Los trastornos del sueño y las conductas anómalas asociadas van haciendo mella, día tras día, en el cuidador, que no puede descansar.

En muchas ocasiones, el trastorno del sueño propio de la demencia se une a la desorientación general del paciente. Puede ser que los enfermos se despierten sin tener conciencia de la hora que es o del lugar donde se hallan. Muchos pacientes están intranquilos, nerviosos, se despiertan repetidamente, quieren ir al lavabo y se desorientan...; en definitiva, se pierden en casa. Pueden también levantarse y vestirse con el objetivo de ir a trabajar o hacer alguna cosa en particular.

Cambios en el apetito y conducta alimentaria

En las fases discreta y moderada de la enfermedad de Alzheimer, el apetito puede aumentar o disminuir. Debido a los trastornos de memoria, a los problemas de identificación de los objetos y a la pérdida de las normas sociales, es posible que se produzcan numerosas situaciones anómalas en el momento de las comidas.

Los trastornos de la conducta alimentaria pueden adoptar distintas formas: por un lado, puede darse un incremento o disminución del apetito y, por otro, los trastornos del comportamiento en el momento de comer. La falta de memoria y de conciencia del paso del día hace que el enfermo pueda interpretar una pequeña sensación de apetito como si ello significase que no ha comido desde hace tiempo.

Cambios en la actividad sexual

Los cambios en la actividad sexual de los pacientes también pueden manifestarse de diversas formas. En general, el fenómeno más común es una disminución del impulso y del interés sexual. En los casos de demencia, las agresiones sexuales son raras. Sin embargo, al haber perdido la capacidad de crítica, los pacientes se desabrochan la ropa para orinar sin saber dónde está el lavabo o, simplemente, se quitan la ropa «porque les molesta». Lo mismo sucede con la masturbación.

En este ámbito debe destacarse el síndrome de Klüver-Bucy, una manifestación compleja que se manifiesta por la hiperoralidad (el paciente se lo lleva todo a la boca), la hipermetamorfosis (el paciente pasa de una cosa a otra), la placidez emocional, la agnosia (falta de reconocimiento de los objetos) y también por alteraciones de la conducta sexual.

Alteraciones de la actividad psicomotora

Deambulación errante. Bastantes pacientes de Alzheimer manifiestan una clara tendencia a deambular sin rumbo ni objetivo. Algunas causas de la deambulación errante podrían ser los miedos, la desorientación, la falta de ejercicio o simplemente la sensación que experimentan los pacientes de estar perdidos. Ejemplos de esta

conducta son aquellos casos en los que el paciente va y viene, o bien se empeña en marcharse y resulta difícil retenerlo en casa.

En algunos casos, la deambulación errante es consecuencia de algo que provoca frustración o que molesta. En ocasiones, el paciente se pierde y luego camina sin rumbo. Si el paciente se desorienta o se pierde, ello puede generar una crisis de ansiedad y miedo.

Seguimiento persistente del cuidador. El paciente sigue al cuidador a todas partes. Éste es, sin duda, uno de los comportamientos que pueden llegar a ser más molestos.

Actos y manipulación repetidos. Algunos pacientes repiten acciones sin ser capaces de finalizarlas o de quedarse satisfechos. En la enfermedad de Alzheimer los actos repetitivos se dan con cierta frecuencia, llegando a irritar a muchos familiares. En ciertos casos, pueden pasar horas expresando gritos de queja.

Para ayudar al lector a conocer mejor y manejar todos estos problemas hemos preparado un libro titulado *Las alteraciones psicológicas y del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer*, libro 2 del proyecto «Activemos la mente». Este libro sigue el mismo esquema de presentación de cada trastorno psicológico y del comportamiento:

- En primer lugar se exponen las definiciones y aspectos médicos del problema.
- A continuación, se describe la experiencia o la conducta anómala y se exponen casos reales que ilustran el problema.
- Por último, se plantean intervenciones y tratamientos y se ofrecen consejos.

11

Neuropatología

Las lesiones microscópicas y su distribución en el cerebro

Muchos familiares plantean preguntas sobre las lesiones cerebrales de los pacientes que sufren la enfermedad de Alzheimer. Intentaremos explicar, en primer lugar, lo que se ve al microscopio (la neuropatología) y, a continuación, los mecanismos que conducen a la producción de las lesiones (lo que técnicamente se conoce con el nombre de fisiopatología).

Cuando se estudia el cerebro de un paciente de Alzheimer que ha fallecido, en él se observan una serie de alteraciones, entre las que destacan las inicialmente descritas por el Dr. Alzheimer. A pesar de que ya se conocen las lesiones, aún no se conoce adecuadamente la secuencia de acontecimientos que conducen a la muerte de las neuronas y a la pérdida consiguiente de capacidades mentales. En el próximo capítulo intentaremos aclarar este aspecto.

El cerebro, de entrada, presenta un peso inferior y muestra un ensanchamiento de los surcos que lo caracterizan, así como un adelgazamiento de las circunvoluciones. En otras palabras, presenta lo que se llama una *atrofia* [fig. 9].

Lesiones microscópicas

El estudio del cerebro permite detectar una serie de lesiones [véase tabla 14, p. 47]. Las dos características neuropatológicas fundamentales de la enfermedad de Alzheimer son las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. Estas alteraciones también se encuentran en el envejecimiento normal, aunque en menor intensidad y con otra distribución en el cerebro.

- **Placas seniles (PS)** [véase fig. 10, p. 47]. El microscopio permite observar que el cerebro está repleto de unas estructuras más o menos esféricas. Se trata de formaciones extracelulares (esto es, situadas fuera de las neuronas) constituidas fundamentalmente por la deposición de una sustancia insoluble, llamada *amiloide*, rodeada de prolongaciones nerviosas anómalas. En consecuencia, las placas seniles se

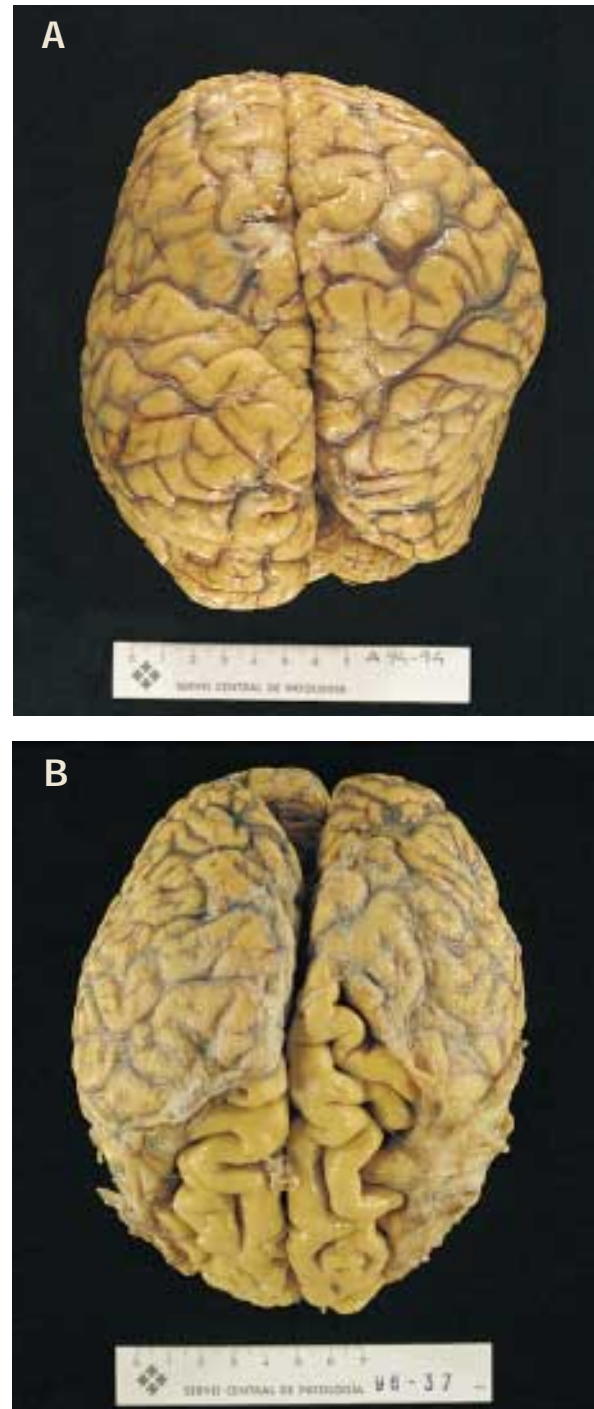


Fig. 9. A. Cerebro normal. B. Cerebro de un paciente con enfermedad de Alzheimer una vez se han abierto parcialmente las membranas que lo recubren (meninges). Obsérvese el ensanchamiento de los surcos cerebrales. Gentileza del Dr. J. Alameda (Hospital del Mar).

Tabla 14. Hallazgos neuropatológicos más importantes relacionados con la enfermedad de Alzheimer (JPC)

- Atrofia cerebral de predominio cortical
- Pérdida de sinapsis (conexiones entre neuronas) y de neuronas
- Placas seniles (placas neuríticas)
- Degeneración neurofibrilar (ovillos neurofibrilares)
- Otros: degeneración granulovacuolar, angiopatía amiloide, reacción inflamatoria local



Fig. 10. Placas seniles correspondientes al estudio neuropatológico de la paciente cuyo perfil cognitivo se presenta en la p. 71 [véase también p. 52].

caracterizan por el depósito de amiloide (en seguida se explicará con más detalle). Estos hallazgos también se observan, aunque en menor número, en ciertas personas de edad.

- **Ovillos neurofibrilares (ONF)** [fig. 11]. Constituyen la segunda manifestación clave de la enfermedad de Alzheimer, aunque no son específicos de la misma. Estas lesiones están formadas por una serie de filamentos que conforman una especie de maraña u ovillo (en forma de bola o de antorcha) dentro de las neuronas afectadas. Las degeneraciones neurofibrilares se hallan también en numerosas enfermedades neurodegenerativas, así como en el hipocampo de personas ancianas.

Se ha demostrado que estas marañas u ovillos están constituidos por pares de filamentos que se



Fig. 11. Degeneración neurofibrilar observada en el estudio neuropatológico de la paciente cuyo perfil cognitivo se presenta en la p. 71.

enrollan en forma de hélice (los filamentos helicoidales apareados, FHA) que están constituidos sobre todo por agregaciones anormales de unas proteínas llamadas *tau* (también esto se explicará más adelante con más detalle).

- **Degeneración granulovacuolar.** Esta degeneración se caracteriza por la presencia de vacuolas (una especie de cavitaciones rodeadas por una membrana) en el interior de las neuronas. En la enfermedad de Alzheimer, estas lesiones se presentan exclusivamente en el hipocampo y en un núcleo llamado *amígdala* que se sitúan en la profundidad del lóbulo temporal.
- **Angiopatía amiloide.** Constituye una alteración de las arterias de pequeño y mediano calibre de la corteza cerebral debida a la acumulación de sustancia amiloide en sus paredes.

Existen otras alteraciones, pero no vamos a detenernos más en este punto.

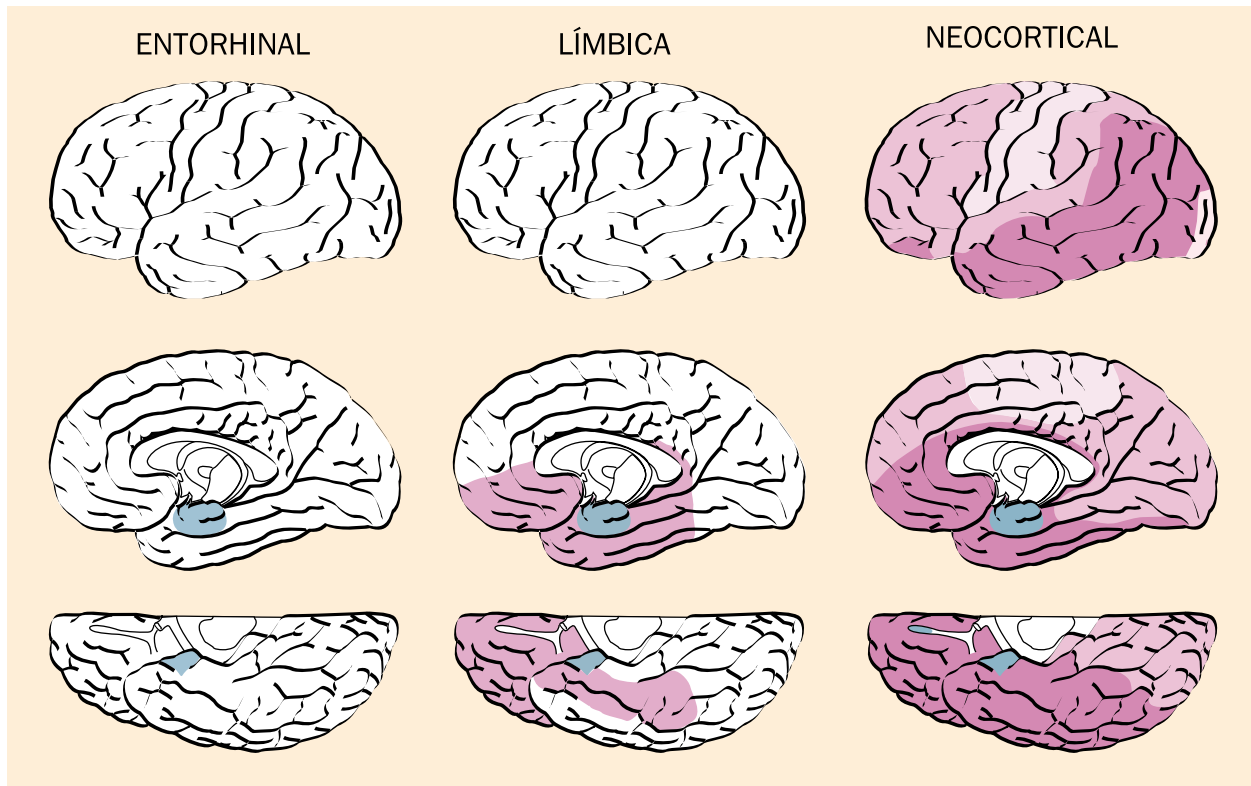


Fig. 12. Distribución evolutiva de las lesiones en la enfermedad de Alzheimer. Las lesiones se presentan inicialmente en una zona restringida del cerebro, para difundirse posteriormente. La distribución de las lesiones no es igual en todos los lugares, y por este motivo se observan las distintas fases de la enfermedad. Redibujado a partir de publicaciones de Braak y Braak.

Distribución evolutiva de las lesiones

Las lesiones anteriormente descritas no aparecen de repente y en cualquier lugar del cerebro. En la mayoría de los casos existe una distribución típica: las lesiones aparecen en una zona más o menos circunscrita del cerebro y, a continuación, se van extendiendo a toda la corteza cerebral.

Los neuropatólogos alemanes –Heiko y Eva Braak, del departamento de Anatomía de la Universidad J. W. Goethe, en Frankfurt– han realizado con diversos colaboradores estudios muy interesantes y han indicado tres grandes fases evolutivas de la distribución de las lesiones neuropatológicas de la enfermedad [fig. 12].

- La primera fase recibe el nombre de **entorhinal**, dado que las lesiones se circunscriben a una de las capas de la región cerebral del lóbulo temporal que recibe este nombre.
- La segunda fase se denomina **límbica**, ya que las lesiones se amplían a toda la región que reci-

be este nombre (y que es, básicamente, la región conocida con el nombre de *hipocampo*). Las regiones entorhinal y límbica se sitúan en la porción interna del lóbulo temporal.



Heiko y Eva Braak.






Capacidades del cerebro	Fases de la enfermedad				
	GDS 3	GDS 4	GDS 5	GDS 6	GDS 7
Memoria episódica reciente					
Memoria episódica remota					
Memoria semántica (conocimientos)					
Resolución de problemas, juicio, creatividad					
Personalidad, Comportamiento					
Orientación					
Lenguaje					
Lectura-escritura					
Reconocimiento de objetos					
Manipulación de objetos					
Control de orina y defecación					
Capacidades motoras básicas					
Conciencia					
Latido del corazón					
Respiración					
	Límbico discreto	Límbico grave y neocortical discreto	Límbico grave neocortical posterior moderado	Límbico grave neocortical posterior grave	Límbico grave y neocortical posterior y anterior grave
					
	Zonas cerebrales lesionadas				

Fig. 13. Evolución de las lesiones y de los trastornos de los pacientes. A medida que avanza la enfermedad (del GDS 3 al GDS 7), se van viendo afectadas las capacidades cerebrales. La intensidad de los colores indica el grado de afectación.

Fuente: Esquema original de JPC.

■ Más adelante, las lesiones ocupan toda la neocorteza, por lo que a esta fase se le llama **neocortical**. La neocorteza es la porción de la corteza cerebral que interviene en las funciones cerebrales superiores (lenguaje, gestualidad, reconocimiento de objetos, juicio, razonamiento...).

Esta distribución progresiva de las lesiones explica las distintas manifestaciones de la enfermedad a lo largo del tiempo:

- En primer lugar, aparecen los trastornos de memoria episódica y trastornos muy sutiles de las capacidades complejas. Algunas de estas alteraciones serían preclínicas, es decir, no se manifestarían externamente.
- En segundo lugar, los trastornos de memoria se hacen más evidentes, y a ellos se añaden claros trastornos de las capacidades mentales. Destacan, pues, la amnesia y los trastornos de las capacidades mentales complejas.

■ En tercer lugar, ya se ven gravemente afectadas todas las capacidades mentales y aparecen trastornos de capacidades más básicas, como el control de la orina y el movimiento.

En la figura 13 puede verse la relación existente entre las lesiones cerebrales y los trastornos que padece el paciente. A medida que progresa la enfermedad, se van incrementando y añadiendo nuevas alteraciones de la memoria y del conjunto de las capacidades mentales del paciente. Las capacidades vegetativas (por ejemplo, controlar la orina) y las capacidades motoras (por ejemplo, caminar) se alteran en las fases más tardías.

12

Etiología y mecanismos alterados

¿Cuáles son las causas y los mecanismos de la enfermedad de Alzheimer?

¿Cómo se adquiere la enfermedad de Alzheimer y cuáles son sus causas? ¿Cómo se van produciendo las lesiones que afectan progresivamente al paciente? ¿Por dónde empieza la enfermedad? ¿Qué es lo que se altera? Estas son preguntas que frecuentemente se plantean y por las que se preocupan muchas personas, en particular las que se hallan más próximas al paciente. Se trata de las preguntas más importantes, ya que de su respuesta depende el tratamiento. De hecho, se debe decir que aún no se conoce del todo sus respuestas.

Crisol o mosaico: múltiples alteraciones

John P. Blass, de la Cornell University, en White Plains (Nueva York), ha sugerido que la enfermedad es, en realidad, un mosaico complejo de alteraciones, lo que daría lugar al patrón de lesiones del cerebro. Por este motivo, Blass comentaba que podría aplicarse a la enfermedad de Alzheimer la parábola de los investigadores ciegos que están estudiando y describiendo un elefante: uno de ellos insistiría en que el elefante es un animal con colmillos y otro diría que es un animal con trompa, en tanto que un tercero podría decir que es un animal con grandes orejas. Todas las descripciones serían correctas, pero todas serían también incompletas.

La enfermedad de Alzheimer puede ser descrita de muchas formas [tabla 15], y cada descripción particular puede ser correcta, pero también incompleta. Cualquiera de los mecanismos propuestos podría tener un papel central en los trastornos propios de esta enfermedad, mientras que otros mecanismos actuarían a través de sus efectos (es decir, serían secundarios respecto al problema inicial). El modelo de crisol refleja la convergencia o fusión de diversos elementos en la génesis de la enfermedad (un problema central). En contraposición, el modelo del mosaico refleja las diversas piezas que constituyen la enfermedad, relacionadas entre sí y cada una de ellas posiblemente con una importancia distinta.

Tabla 15. Algunos mecanismos patológicos descritos en la enfermedad de Alzheimer (JPC)

- ▶ Forma especial de enfermedad de depósito de amiloide: placas seniles
- ▶ Enfermedad de los filamentos que da forma a las neuronas (citoesqueleto): ovillos neurofibrilares
- ▶ Trastorno del metabolismo energético/glucosa
- ▶ Pérdida de sinapsis (pérdida de conexiones entre neuronas) y trastornos de los neurotransmisores y receptores: hipótesis colinérgica
- ▶ Alteración del metabolismo de radicales libres («estrés oxidativo»): papel de la alimentación
- ▶ Muerte prematura programada de las neuronas (*apoptosis*) por programación genética
- ▶ Trastorno de la regulación del calcio neuronal: su exceso dentro de la neurona actúa como tóxico

Existe una serie de hipótesis, y también evidencias, sobre la causa de la enfermedad de Alzheimer, pero no se dispone de un conjunto coherente de conocimientos que explique en su totalidad el complejo proceso de la enfermedad. Se ha establecido de forma bastante firme que puede haber varios factores que actúan a la vez. Lo que sí está claro es que no se trata de una enfermedad contagiosa, que no se puede transmitir de una persona a otra como un resfriado.

Factores genéticos y factores ambientales

A la luz de los conocimientos actuales puede decirse que en la enfermedad de Alzheimer intervie-

nen una serie de factores genéticos, que, llevamos escritos en nuestros cromosomas probablemente desde que nacemos. Además de los factores genéticos, influiría todo un conjunto de factores ambientales (externos) que podrían condicionar con mayor o menor probabilidad el desarrollo de la enfermedad. Actualmente se están llevando a cabo numerosas investigaciones que dan como resultado avances muy rápidos, por lo que las teorías explicativas de hoy pueden haberse quedado obsoletas mañana mismo.

En los últimos años se ha logrado identificar algunos genes causales de la enfermedad de Alzheimer o bien implicados en factores de riesgo de la misma. Los genes reconocidos como causa de la enfermedad son: el gen de la proteína precursora del amiloide (PPA) en el cromosoma 21; el gen de la presenilina 1 (PS-1) en el cromosoma 14; y el gen de la presenilina 2 (PS-2) en el cromosoma 1. El factor de susceptibilidad es el alelo (variedad) $\epsilon 4$ del gen de la Apo-E (apolipoproteína E) en el cromosoma 19. A continuación, se explicará con más detalle lo que esto significa; ya verá el lector cómo las piezas empiezan a encajar.

De las placas seniles al amiloide

La hipótesis de que los depósitos de amiloide de las placas seniles son fundamentales en la génesis de la demencia de Alzheimer es una de las que actualmente cuentan con más aceptación. El depósito de amiloide daría lugar a una cascada de alteraciones que conduciría a la muerte neuronal. Así pues, la sustancia amiloide sería un tóxico para las neuronas. A pesar de ello, reducir el problema de la enfermedad de Alzheimer a una única alteración del metabolismo del amiloide no deja de ser un simplismo [véase inserción 2, p. 52].

Algunos grupos de investigación han desarrollado ratones transgénicos con la intención de obtener un modelo animal de la enfermedad de Alzheimer. Estos animales producen altas cantidades de PPA y del péptido β -amiloide. Esta sustancia se acumula en las neuronas y realiza series de depósitos dispersos en el tejido nervioso, lesiones que se corresponden con las observadas en las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer. Debe añadirse, además, que las ratas, como la mayoría de los animales, no desarrollan durante

el envejecimiento las mismas lesiones que los humanos.

De los ovillos neurofibrilares a la proteína tau

Los ovillos neurofibrilares constituyen la segunda manifestación clave de la enfermedad de Alzheimer. Estas lesiones están formadas por una serie de filamentos que forman una especie de maraña u ovillo dentro de las neuronas afectadas. Ya hemos dicho antes que estos ovillos están constituidos por pares de filamentos que se enrollan en forma de hélice (los filamentos helicoidales apareados, FHA). Estos filamentos están constituidos principalmente por agregaciones anormales de unas proteínas llamadas tau [véase inserción 3, p. 53]. La proteína tau está relacionada con una serie de túbulos que constituyen el esqueleto interno de las neuronas. En la enfermedad de Alzheimer, la proteína tau está químicamente modificada por un exceso de fosforilación, por lo que posiblemente haya perdido su capacidad funcional normal y haga que las neuronas se deformen.

Pérdida de sinapsis: alteraciones en sistemas de neurotransmisores

En la enfermedad de Alzheimer se observan numerosas alteraciones en los sistemas de neurotransmisores, que son las sustancias químicas que usan las neuronas para transmitir información de unas a otras [véase inserción 4, p. 54].

En la enfermedad de Alzheimer se dan alteraciones en la mayoría de los neurotransmisores cerebrales, pero entre estas alteraciones destaca especialmente una afección de los grupos de neuronas que usan la acetilcolina como transmisor (sistemas colinérgicos).

Se ha observado una clara relación entre el grado de afección de la transmisión colinérgica y el grado de demencia. A partir de esta observación se planteó la hipótesis colinérgica, según la cual la reposición o activación de los sistemas colinérgicos daría lugar a mejorías significativas en el rendimiento mental de los pacientes.¹³

13. Esta hipótesis se realizaba a semejanza con la enfermedad de Parkinson con dopamina.

Inserción 2. Sustancia amiloide y Proteína precursora del amiloide

- En el microscopio electrónico, la sustancia amiloide se presenta en forma de filamentos o depósitos situados fuera de las células [fig. I-2.1]. La sustancia amiloide (β -A4) es un polipéptido¹ constituido por una serie de 39 a 42 aminoácidos, que es muy estable y, además, muy insoluble.

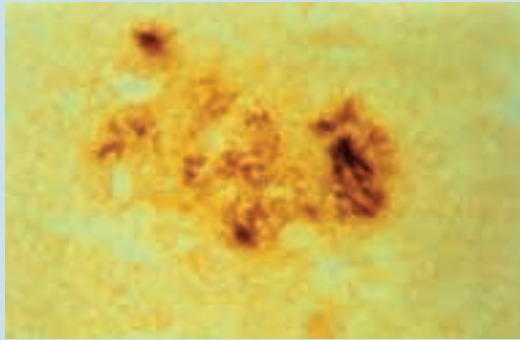


Fig. I-2.1. Depósito de sustancia amiloide en la enfermedad de Alzheimer. Tinción con anticuerpos contra β -A4. Reproducido de I. Ferrer: «Neuropatología de las demencias», en López-Pousa et al. (eds.): Manual de demencias. Barcelona: Prous Science, 1996.

- A su vez, la sustancia amiloide es parte de una proteína más importante: la proteína precursora del amiloide (PPA, o APP en siglas inglesas). La PPA es una proteína que se encuentra inserta –engastada– en la membrana neuronal y está relacionada con fenómenos como la plasticidad neuronal, la extensión de las ramas neuronales, la formación de sinapsis y del esqueleto neuronal, la regulación del calcio que entra en el interior de las neuronas y otros procesos no del todo conocidos.
- Existen distintas PPA, que varían según la longitud de la cadena de aminoácidos que las constituyen. En un cerebro joven normal se

encuentra una PPA constituida por una cadena de 695 o 770 aminoácidos. La PPA es fragmentada por una enzima (α -secretasa) cerca del lugar del segmento de la β -amiloide. En situación normal, no se forma β -amiloide libre.

- En su degradación, la PPA puede segmentarse de distintas formas, una de las cuales conduce a la formación del llamado fragmento beta-amiloide (β A). Esto es lo que sucede en la enfermedad de Alzheimer y en el síndrome de Down.
- El gen que codifica la proteína precursora del amiloide se ha identificado en el cromosoma 21 [véase p. 61]. Este gen da lugar a la PPA de longitudes variables (cadenas de 770 a 695 aminoácidos). Las mutaciones que se han detectado tienen lugar en una porción determinada del gen de la PPA, de forma que se emplazan en los puntos de segmentación del péptido β -amiloide. Ello da lugar a la producción de una cantidad excesiva de β -amiloide, o bien a que se produzcan derivados largos del péptido, con una tendencia a la deposición y agregación en placas seniles [fig. I-2.2]. La sustancia β -amiloide tiene un efecto tóxico para las neuronas.

- Una de las evidencias más importantes del papel del amiloide en la enfermedad de Alzheimer es la existencia de familias con mutaciones en el gen de la PPA con el desarrollo de la enfermedad. Otra prueba viene determinada por la trisomía 21 (síndrome de Down), ya que en todos los casos se desarrollan lesiones típicas de la enfermedad de Alzheimer hacia los 40 años de edad. En esta enfermedad, las personas tienen una copia extra del cromosoma 21.

1. Derivado proteico constituido por la combinación de una serie de aminoácidos. Los aminoácidos son los componentes principales de las proteínas, cuya enorme variedad resulta de la gran diversidad de aminoácidos y de sus infinitas combinaciones.

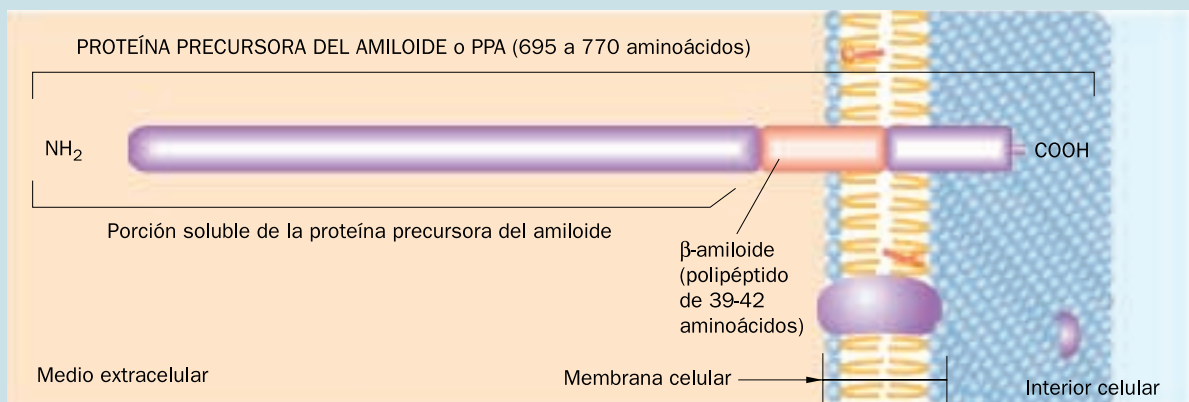


Fig. I-2.2. Estructura de la proteína precursora de amiloide (PPA). Esta proteína se dispone atravesando la membrana celular, quedando una porción en el interior de la célula (intracelular) y una porción fuera (extracelular). La porción extracelular es soluble, mientras que el fragmento A β (proteína β -amiloide, de 40-42 residuos) es muy estable e insoluble.

Inserción 3. Proteínas TAU

- Las neuronas mantienen su forma gracias a una serie de filamentos que se pueden comparar con los postes y cuerdas que mantienen tensa la carpa de un circo. Esta especie de malla interna compone un verdadero esqueleto interno de la neurona (el citoesqueleto). El citoesqueleto está formado por microfilamentos, microtúbulos (en los que interviene la proteína tau) y neurofilamentos [fig. I-3.1]. Esta estructura no es tan rígida, sin embargo, como la estructura que mantiene la carpa de un circo; un complejo mecanismo de factores modifica la rigidez de esta estructura interna. También el calcio tiene un papel importante en este proceso.
- Una clase de proteínas que participan en la regulación de los microtúbulos y su función son las llamadas proteínas asociadas a los microtúbulos, cuya función, entre otras, es unir unos microtúbulos a otros y a otras partes de la neurona. Entre estas proteínas está la proteína tau [fig. I-3.2]. Las proteínas tau están codificadas por un gen situado en el cromosoma 17.
- En la enfermedad de Alzheimer, las proteínas tau, que están anormalmente fosforiladas, se agregan en filamentos helicoidales apareados. Esta fosforilación (o incorporación de un fosfato a una molécula) anormal se realiza con intervención del amiloide y de calcio y da lugar a la formación de unas variantes patológicas de la proteína tau [fig. I-3.3]. Estos procesos tienen lugar en determinadas áreas del cerebro selectivas y vulnerables, especialmente en el hipocampo y la corteza parietal y frontal.
- Esta agregación anormal de filamentos helicoidales condiciona, posiblemente, una alteración de las propiedades de los microtúbulos neuronales, que como consecuencia quedan deformados, perdiendo capacidad funcional.
- La Apo-E puede fijarse en esta proteína, pero en particular las formas E2 y E3. La forma E4 no sería capaz de impedir la modificación patológica de la proteína tau. Este tema será tratado posteriormente.

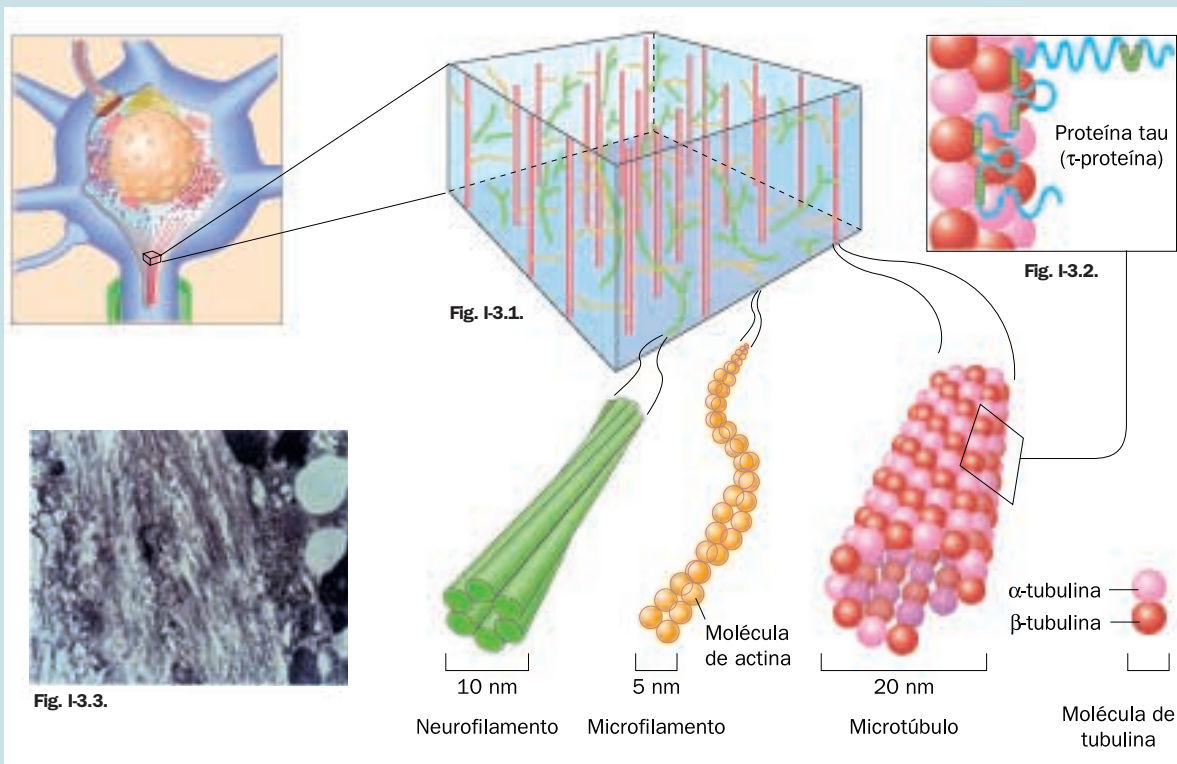


Fig. I-3.1. Citoesqueleto neuronal. Microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos constituyen el andamiaje interno de la neurona y le dan su forma característica.

Fig. I-3.2. Proteína tau asociada a los microtúbulos. La proteína tau presenta una porción que se une a la tubulina que constituye los microtúbulos.

Fig. I-3.3. Filamentos helicoidales apareados. Reproducido de I. Ferrer: «Neuropatología de las demencias», en López-Pousa et al. (eds.): Manual de demencias. Barcelona: Prous Science, 1996.

Inserción 4. Neurotransmisores

- **Las neuronas y sus conexiones.** La función del cerebro depende del conjunto de informaciones que circulan a través de complejos circuitos formados por redes de neuronas (células nerviosas). La información pasa de una neurona a otra a través de unos puntos de contacto especializados: las sinapsis [fig. I-4.1].

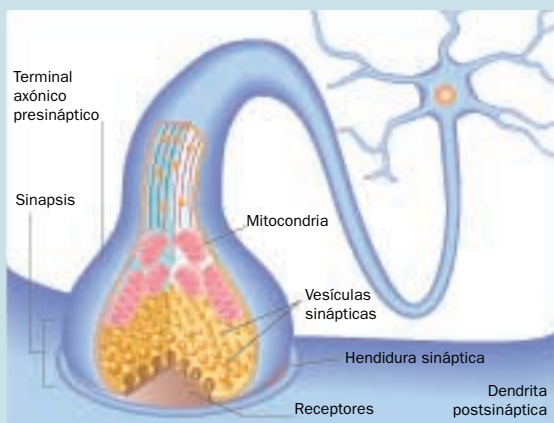


Fig. I-4.1. Neurona con especial ilustración de una sinapsis. Las vesículas sinápticas contienen neurotransmisores que son liberados a la hendidura sináptica y que actúan sobre los receptores situados en la membrana adyacente de la neurona opuesta.

- Una neurona típica puede tener entre 1.000 y 10.000 sinapsis y puede recibir información de alrededor de 1.000 neuronas. Estas cifras permiten comprender fácilmente la complejidad de las interacciones entre las neuronas.

- **La sinapsis química. Los neurotransmisores.**

En una sinapsis, el axón suele dilatarse para formar lo que se llama un botón terminal, que es la parte del axón que libera la información. El botón terminal contiene diminutas estructuras esféricas denominadas vesículas sinápticas, cada una de las cuales contiene, a su vez, varios miles de moléculas de un transmisor químico o neurotransmisor. A la llegada de un impulso nervioso al botón terminal, algunas de las vesículas se abren y liberan su contenido en el estrecho espacio que separa una neurona de otra. Las moléculas del neurotransmisor actúan sobre unas diferenciaciones de la membrana opuesta (los receptores) destinadas a recibir el estímulo químico. Por lo tanto, el mensaje que va de una neurona a otra se pasa a través de estímulos químicos por medio de los transmisores.

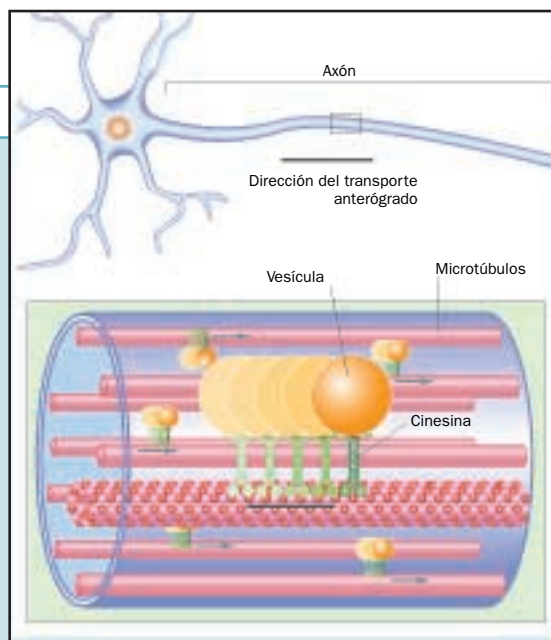


Fig. I-4.2. Transporte de neurotransmisores. Los transmisores se sintetizan en el cuerpo neuronal y luego son transportados a lo largo del axón hasta las sinapsis. La naturaleza ha creado un curioso mecanismo de transporte: las sustancias quedan englobadas en unas vesículas que se mueven gracias a la acción de una proteína llamada cinesina, que literalmente «camina» a lo largo de los microtúbulos.

- Los neurotransmisores son sintetizados a partir de distintas sustancias. Las neuronas contienen un complejo sistema bioquímico de síntesis y de transporte de los neurotransmisores [fig. I-4.2].
- La activación de una neurona –la generación de impulsos nerviosos– es el resultado de la activación de cientos de sinapsis por neuronas adyacentes. Algunas sinapsis son excitadoras, porque tienden a provocar la puesta en marcha de impulsos nerviosos, mientras que otras son inhibitorias, ya que son capaces de frenar la producción de estímulos. La activación depende del resultado final de la suma y resta de estímulos excitadores e inhibitorios.
- Los principales neurotransmisores estudiados son los siguientes: la acetilcolina, la dopamina, la adrenalina, la noradrenalina, la serotonina y la histamina. Existen muchos más neurotransmisores: los aminoácidos (glutamato, aspartato, glicina, ácido gamma-aminobutírico), los péptidos (endorfinas, encefalinas, sustancia P)... No nos interesa detenernos en los detalles, pero sin duda es conveniente señalar que en el caso de una enfermedad como la de Alzheimer, que, a la larga, acaba afectando a tantas zonas cerebrales, es lógico esperar que se vea alterada la capacidad que tienen las neuronas de transmitir información entre sí mediante neurotransmisores.

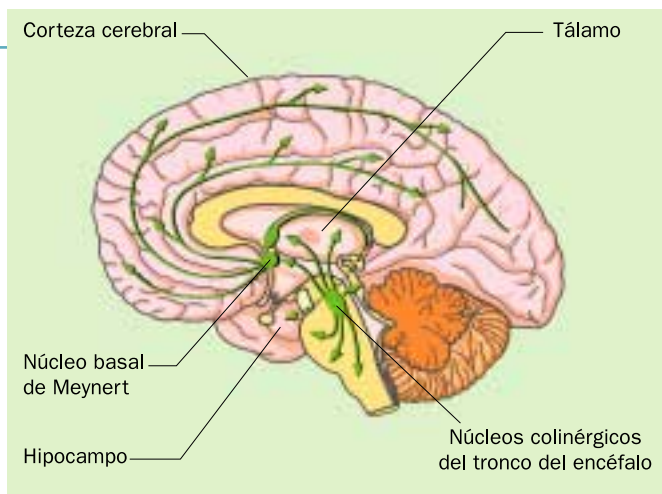


Fig. 14. Sistemas colinérgicos cerebrales. El sistema colinérgico (es decir, el sistema que usa la acetilcolina como neurotransmisor) tiene un efecto difuso sobre el cerebro. En la figura se representa un complejo de núcleos situado en el tronco del encéfalo (A) y el núcleo basal de Meynert (B). Ambos núcleos se proyectan hacia la corteza cerebral y el hipocampo. La afección predominante de estos sistemas en la enfermedad de Alzheimer tiene una repercusión global en la función cerebral.

Las neuronas que usan la acetilcolina como neurotransmisor (neuronas colinérgicas) presentan una distribución particular en el cerebro. Estas neuronas se sitúan en la corteza, el estriado (unas masas de células nerviosas situadas en la profundidad del cerebro, relacionadas con el control del movimiento) y en dos lugares concretos [fig. 14]:

- Un complejo conjunto de grupos celulares situados en la base del cerebro, entre los que destaca el núcleo basal de Meynert. Este núcleo envía conexiones colinérgicas a toda la corteza cerebral. La disminución de las células colinérgicas en el núcleo basal de Meynert de los pacientes de Alzheimer fue inicialmente descrita por G. Pilleri en 1966. Este hallazgo inicial fue definitivamente reconocido por un estudio del profesor Peter J. Whitehouse, del departamento de Neurología de los Hospitales de Cleveland (Ohio).
- Un conjunto de grupos celulares situados en el tronco del encéfalo, que envía conexiones hacia el cerebro.

Estos dos grupos de neuronas que usan la acetilcolina como transmisor desempeñan un importante papel en la activación del cerebro y en las capacidades de memorización. No debe extrañar, pues, que la hipótesis colinérgica haya generado las pri-

meras aproximaciones terapéuticas farmacológicas a la enfermedad de Alzheimer. En las páginas dedicadas al tratamiento, se explicarán cuáles son los fármacos que pretenden activar estos sistemas cerebrales [véase p. 89].

Otros factores

Tal como se explicaba al inicio de este complejo capítulo, en la enfermedad de Alzheimer tienen lugar múltiples trastornos. Entre estos trastornos destacan fenómenos de inflamación, la posible participación de hormonas o de los llamados factores de crecimiento... Todos estos posibles factores podrían ser protectores o implicar un riesgo de padecer la enfermedad. No nos vamos a detener aquí, pues se trata de un tema para los especialistas. No obstante, en este mismo libro se facilita información al respecto; en primer lugar, en el apartado donde comentamos cuáles son los factores de riesgo y de protección de la enfermedad [véase p. 56]; y, en segundo lugar, al explicar los tratamientos de estabilización de la enfermedad propuestos. [véase p. 87].

■ Alteraciones del metabolismo cerebral.

Mediante técnicas de neuroimagen funcional se ha puesto de relieve que en los enfermos de Alzheimer existen claras alteraciones del metabolismo cerebral y del flujo de sangre regional.¹⁴ Evidencias recientes han demostrado que las disminuciones del metabolismo cerebral preceden a las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Alzheimer, al menos en sujetos portadores de dos copias del alelo $\epsilon 4$ de la Apo-E, con gran riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.¹⁵

Diversos laboratorios han detectado una disminución de la actividad de una serie de enzimas que intervienen en puntos críticos de la oxidación de la glucosa y el glutamato. La revisión de los estudios realizados indica que las alteraciones del metabolismo cerebral podrían conducir a muchas de las anormalidades asociadas a la enfermedad de Alzheimer: amiloidosis, desorganización del citoesqueleto neuronal, alteraciones de la neurotransmisión...

14. Blass, 1993.

15. Reiman y colaboradores, 1996.

Tabla 16. Factores protectores y factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer

Protectores	De riesgo
Apo-E2 ó 3	Edad
Nivel educativo alto	Apo-E4
Uso de estrógenos	Historia familiar de demencia
Uso de fármacos antiinflamatorios	Trauma craneal
	Nivel educativo bajo
	Síndrome de Down
	Hipertensión arterial sistólica

Factores de riesgo y protección

Se ha identificado una serie de factores que actuarían como protectores y otros como factores que entrañan el riesgo de padecer la enfermedad [tabla 16]. En la actualidad, se sigue estudiando sobre el tema. Es interesante ver cómo ciertos factores han generado ideas de intervención terapéutica.

Edad

Hay que decir que el único factor que implica un riesgo claramente demostrado de padecer la enfermedad es la edad. Mientras que aproximadamente un 5 % de las personas de más de 65 años padecen la enfermedad, este porcentaje aumenta progresivamente a medida que se estudian personas de más edad. En personas de 85 a 90 años, el porcentaje se sitúa alrededor del 40-50 %. Este aspecto ha sido tratado en el apartado de epidemiología de la enfermedad de Alzheimer [véase p. 17].

Apo-E

La presencia de por lo menos una copia del alelo (variedad) $\epsilon 4$ del gen de la Apo-E (apolipoproteína E) en el cromosoma 19 es un factor de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer [véase p. 62]. En cambio, la presencia de los alelos 2 y 3 sería un factor de protección. El riesgo de padecer la enfermedad a lo largo de la vida sin conocer el genotipo Apo-E es de un 15 %. Este riesgo se incrementa a un 30 % por el solo hecho de tener un alelo 4. Si no se tiene ningún alelo 4, el riesgo disminuye hasta situarse alrededor del 10 %. Estos

riesgos se modifican según la edad considerada. A los 80 años de edad, un genotipo 4/4 sitúa el riesgo por encima del 50 %, mientras que un genotipo 4/3 da lugar a un riesgo inferior al 10 %. En la figura 15 [véase p. 57] se presentan gráficamente los hechos que acabamos de comentar.¹⁶

Aunque el alelo $\epsilon 4$ representa un factor de riesgo, la enfermedad puede desarrollarse en personas que no sean portadoras de este alelo o, por el contrario, puede no manifestarse en las personas portadoras. En consecuencia, ser portador de una o dos copias del alelo $\epsilon 4$ no es, en un caso concreto, un predictivo seguro de sufrir la enfermedad.

Historia familiar de demencia

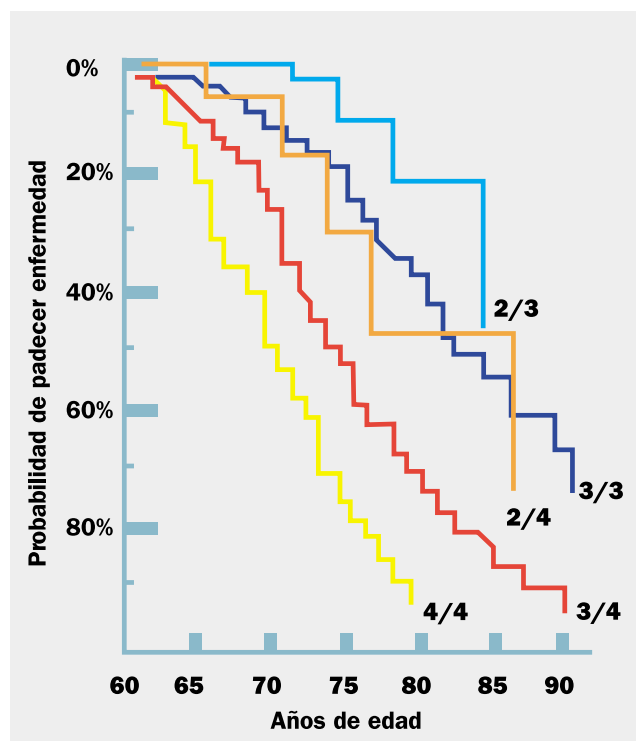
Sin disponer de datos genéticos, y a partir de las historias clínicas de los pacientes en las que se recogen datos familiares, el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer es el siguiente: un 5 %, si no se tiene ningún familiar afectado; el porcentaje se incrementa hasta el 10 % si se tiene algún familiar de segundo grado afectado, y hasta el 20 % si el familiar afectado por la enfermedad es de primer grado.

Si se combinan los datos genéticos (variedades alélicas de Apo-E: 4/4, 4/3, 3/3) [véase p. 62] y la presencia de casos entre los familiares, pueden darse los siguientes porcentajes de riesgo de que las personas de 60 años presenten la enfermedad antes de los 80 años: con genotipo 4/4: 91 % ; con genotipo 4/3: 48 % ; con genotipo 3/3: 20 %.

Traumatismos craneales

Dado que existen semejanzas entre las lesiones cerebrales observadas en una forma especial de demencia que se da en los boxeadores (la llamada demencia pugilística) y las que se observan en los pacientes de Alzheimer, se ha sugerido la existencia de mecanismos cerebrales alterados de características similares. La revisión de varios estudios pone de manifiesto que el riesgo de desarrollar la enfermedad se multiplica por 1,8 en las personas que han sufrido un traumatismo craneal con pérdida de conciencia al menos un año antes de desarrollar la demencia.

16. Basado en The Lancet.



*Fig. 15. Gráfico modificado y simplificado que presenta la distinta probabilidad de la aparición de la enfermedad de Alzheimer (familiar y esporádica) en relación con la edad y el genotipo Apo-E. La edad media de inicio de la enfermedad para cada genotipo se representaría por una línea horizontal a partir del valor 50 %. El riesgo de padecer la enfermedad para una edad determinada se calcula mediante el trazo de una línea vertical desde esa edad y la intersección con la línea del genotipo. Así, por ejemplo, a los 75 años de edad, el riesgo de enfermar es de un 80 % en las personas $\epsilon 4/4$, mientras que es de un 5 % en las personas con genotipo $\epsilon 2/3$. Basado en *The Lancet*, 343, 1564-1994.*

Un estudio reciente sugiere que el antecedente de traumatismo tendría solamente importancia en los casos de personas portadoras del alelo $\epsilon 4$. En estos casos, se produciría una producción excesiva de proteína β -amiloide, lo que conduciría a la demencia.

Ondas electromagnéticas

Se ha observado que las ondas electromagnéticas aplicadas a cultivos de neuronas pueden generar la producción de amiloide. Por este motivo, se están realizando estudios para comprobar si las personas que desempeñan ciertas profesiones en las que existe contacto con campos magnéticos presentan mayor riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer.

Alimentación

La dieta podría tener un papel de cierta importancia en el conjunto de fenómenos bioquímicos alterados en la enfermedad de Alzheimer. En un estudio comparativo de pacientes de Alzheimer y mediante la aplicación de diversos controles, realizado por los departamentos de Patología y Nutrición de la Universidad Case Western Reserve de Cleveland (Ohio), se ha observado que las personas que no sufren Alzheimer consumían mayor cantidad de nutrientes antioxidantes (carotenos, vitamina C y, en general, más verduras). En conjunto, las personas con enfermedad de Alzheimer habían consumido unas 400 calorías/día más que los controles (Smith y colaboradores, 1997). Los medicamentos y alimentos tendentes a evitar la formación de radicales libres podrían mejorar la evolución de la enfermedad de Alzheimer.

Tabaco

Los estudios de factores de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer han mostrado que el tabaquismo desempeñaría un papel protector contra la enfermedad en los sujetos portadores del alelo $\epsilon 4$ del gen de la Apo-E. Estos fumadores tendrían alrededor de un 20 % menos de riesgo que los no fumadores. Si se consideran los graves problemas de salud provocados por el tabaco (enfermedades respiratorias, cáncer de pulmón...), es posible que el pequeño efecto protector sólo se diera en los sujetos no afectados por los estragos del tabaco. La explicación de la protección radica posiblemente en la estimulación crónica de los receptores nicotínicos cerebrales. En el resto de sujetos el tabaco constituye un factor de riesgo.

Nivel socioeconómico

Los estudios epidemiológicos sugieren que un nivel socioeconómico y educativo alto reduciría el riesgo de padecer la enfermedad. La valoración de esta sugerencia debe tomarse con precaución, ya que el nivel social y educativo se relaciona con una serie de características de riesgo o de protección que se dan a lo largo de la existencia. Por otro lado, se ha sugerido también que quizás las personas con más estudios dispongan de más recursos intelectuales, por lo cual se retrasaría la manifestación de las pérdidas. También podría suceder que los resultados de las

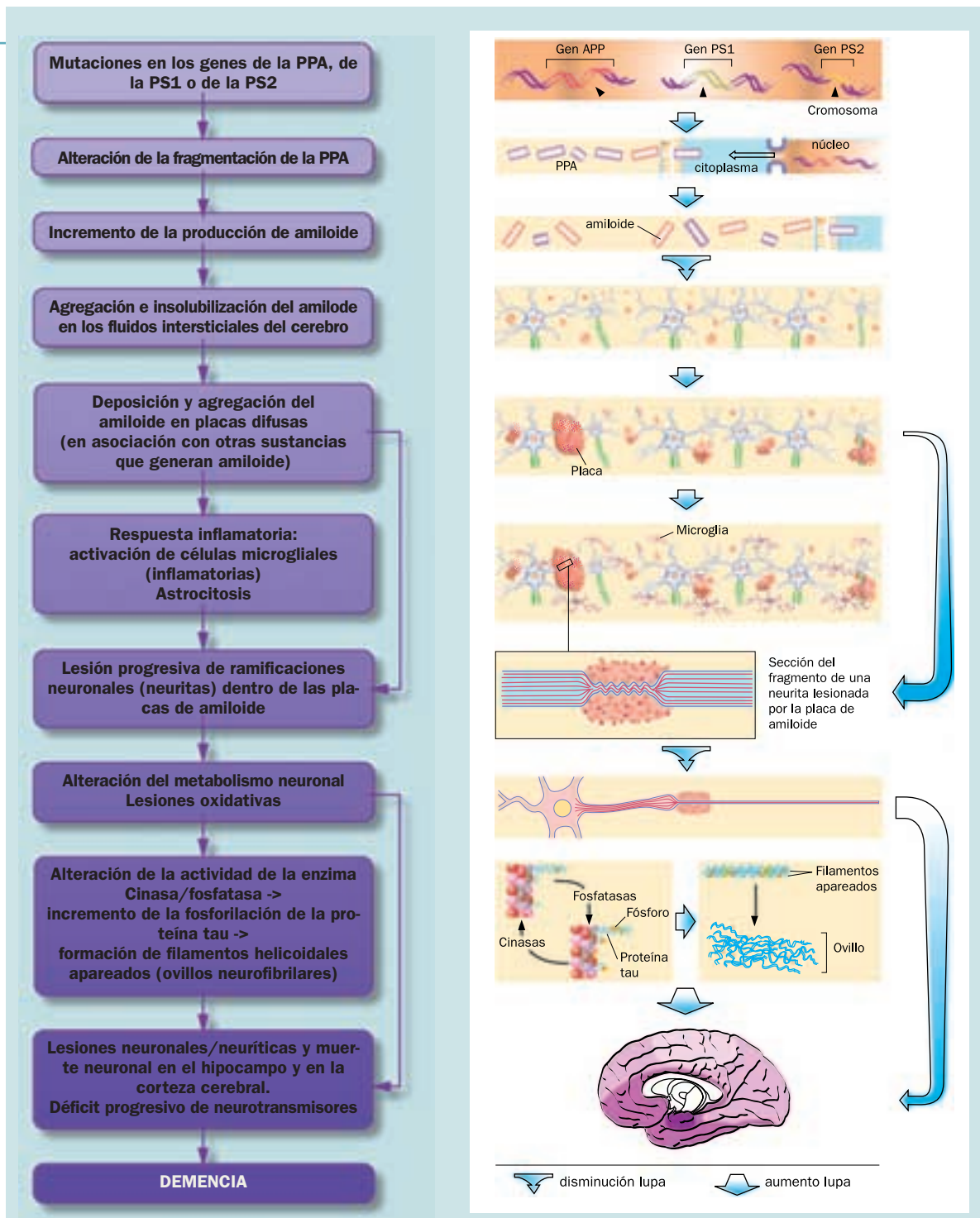


Fig. 16. Mecanismos de la enfermedad de Alzheimer en las formas familiares. Basado en Selkoe (simplificado).

investigaciones estuvieran falseados por los instrumentos de medida utilizados, ya que normalmente éstos están muy influidos por el grado de estudios (años de escolaridad) del paciente.

Estrógenos

En la mayoría de mujeres, la menopausia –que conlleva la disminución de los niveles estrógenos (hormonas femeninas)– se acompaña de sofo-

cos, tendencia al humor depresivo, un incremento de la grasa corporal y la disminución de la masa muscular. Años más tarde acontecen cambios en la masa ósea, se produce una atrofia de la piel y de los órganos sexuales, se incrementan las enfermedades cardiovasculares y aparecen trastornos cognitivos. Los tratamientos hormonales durante la menopausia mejoran los cambios de humor, retrasan la arteriosclerosis, la pérdida de masa ósea y los trastornos cognitivos. Así pues, los estró-

genos tendrían un papel protector frente a la demencia. Se ha observado que las mujeres tratadas con estrógenos pueden presentar la demencia más tardíamente que las mujeres que no han recibido este tratamiento. Estudios experimentales ponen de manifiesto que los estrógenos favorecen el desarrollo de las neuronas colinérgicas y que, al interactuar con la Apo-E, puede que disminuyan los depósitos de amiloide. Existen, sin embargo, importantes efectos negativos de la terapia hormonal, en especial el incremento de la incidencia de cáncer de mama. Por ello, se requieren estudios que aclaren si el modo de vida de las mujeres tratadas ha influido en los resultados finales del estudio. De todo lo que hemos explicado aquí puede extraerse la conclusión de que los estrógenos ya no pueden seguir siendo considerados simples hormonas que actúan sólo en el ámbito sexual.

Antiinflamatorios

El uso de antiinflamatorios daría lugar a una disminución del riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer, ya que entre los mecanismos alterados de ésta se encuentran procesos de inflamación crónica. El efecto de los antiinflamatorios podría ser ligeramente diferente según su tipo.

En la actualidad, están desarrollándose diversos estudios en este ámbito.

Hipertensión

La hipertensión constituye un factor de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer, y no solo de demencia vascular.

Síntesis: encajando las piezas del mosaico

Sintetizar y entender los mecanismos alterados en la enfermedad de Alzheimer implica encajar todas las piezas del mosaico de nuestros conocimientos. Se trata de entender cuál es el papel de cada pieza en el conjunto de la enfermedad. Algunas piezas pueden ser fundamentales, en tanto que otras pueden desempeñar un papel marginal. Entre las piezas que deben encajar están, lógicamente, los factores de riesgo y los factores de protección.

La importancia del depósito de amiloide como elemento que inicia el proceso de la enfermedad ha sido recientemente resumida por Selkoe. En la figura 16 [véase p. 58] presentamos una forma simplificada de los acontecimientos desencadenados a partir de una mutación genética.

Datos (en parte simplificados y resumidos a partir de un estudio de Selkoe) que están en favor de la importancia del amiloide

- 1 En todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer, el recuento de placas seniles es muy superior a las halladas en ancianos normales.
- 2 La cantidad de placas seniles en las zonas cerebrales relacionadas con las capacidades mentales complejas guarda una relación directa con el grado de alteración mental.
- 3 Los cuatro genes hasta ahora implicados en la enfermedad incrementan la producción de amiloide (PPA, PS1 y PS2) o su deposición (Apo-E4) [véase p. 61].
- 4 Los pacientes con síndrome de Down producen amiloide en edades tempranas, como los 12 años. Hacia los 50 años, o antes, presentan síntomas de demencia.
- 5 La Apo-E, como factor de riesgo importante, conduce a un exceso de producción de amiloide en el cerebro antes de que aparezcan los síntomas.
- 6 Los depósitos tempranos de β -amiloide (placas difusas) son análogos a líneas delgadas o vetas de colesterol, mientras que los depósitos maduros (placas seniles) son análogos a placas de arteriosclerosis.
- 7 Las fibrillas de β -amiloide alteran las células cultivadas y activan las células inflamatorias cerebrales (microglia). Si se bloquea la formación de fibrillas, se evita esta toxicidad.
- 8 Las ratas transgénicas que expresan un gene humano mutante de la PPA desarrollan, en primer lugar, placas difusas, y luego placas fibrilares, asociadas a lesiones neuronales y posteriormente a reacciones de inflamación (reacción microglial). Este modelo en ratas reproduce los acontecimientos principales de la enfermedad de Alzheimer.
- 9 Durante más de veinte años se han buscado bases alternativas para la enfermedad de Alzheimer (virus, toxinas, defectos en factores tróficos —de crecimiento—...), pero no se han hallado indicios sólidos que apunten a ninguna de estas causas.

13

Genética

¿Se transmite la enfermedad de Alzheimer?

Con frecuencia, los familiares de los pacientes preguntan si la enfermedad de Alzheimer es hereditaria; es decir, si se transmite de padres a hijos. La respuesta a esta pregunta no es nada fácil, dado que la enfermedad de Alzheimer se presenta en edades avanzadas. Podría darse el caso de que no se presentaran algunos casos familiares debido a la muerte de algún miembro de la familia antes de desarrollar la enfermedad. También podría ocurrir que la enfermedad se diese en más de un familiar, pero debido a causas ambientales (no genéticas).

La existencia de varios miembros de una familia con la enfermedad de Alzheimer no quiere decir necesariamente que sea hereditaria.

Distintos estudios de poblaciones han puesto de manifiesto que entre un 20 y un 40 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer han tenido otros familiares que también han padecido la enfermedad. Si se tiene en cuenta, como se ha dicho antes, que la enfermedad de Alzheimer

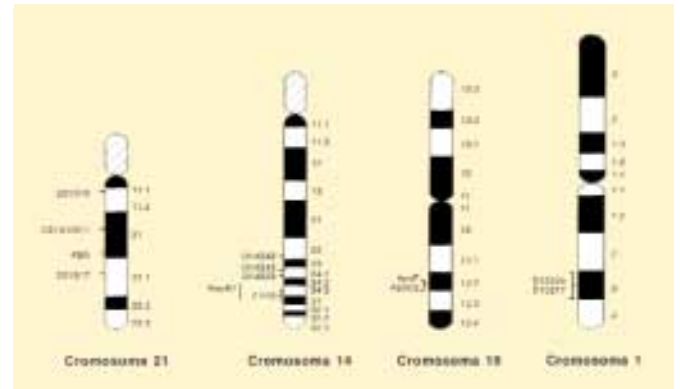


Fig. 17. Esquema de los cromosomas conocidos implicados en la enfermedad de Alzheimer. Se señala la localización de los marcadores y de los genes relacionados con la enfermedad.

puede tener múltiples causas, la causa genética [inserción 5] sería una más en el conjunto de posibles causas de la enfermedad.

Los genes reconocidos como causa de la enfermedad de Alzheimer (es decir, aquellos en los que la presencia de una mutación heredada dominante es suficiente para provocar la enfermedad) son tres: el gen de la proteína precursora del ami-

Inserción 5. Genes y alelos

- La genética es la rama de la ciencia que estudia la transmisión de los caracteres hereditarios. Los caracteres hereditarios son los que se transmiten de padres a hijos; por ejemplo, el color de los ojos. Los caracteres hereditarios se oponen a los caracteres adquiridos, que dependen de factores externos al organismo; por ejemplo, el color moreno que se adquiere tras la exposición a la luz solar.
- En el ADN (ácido desoxirribonucleico), que está presente en el núcleo de todas las células del organismo, están determinadas y almacenadas las características del individuo. La porción de ADN que determina un carácter concreto del individuo se denomina *gen*.
- En la mayoría de las especies los individuos tienen un conjunto de genes heredados de sus padres. Ello significa que, para un determinado rasgo, el sujeto tiene dos informaciones: la del gen heredado de su padre y la del gen heredado de su madre. Los genes que determinan una misma característica se llaman *genes alelos*. Cuando un gen domina sobre su alelo se dice que es *dominante*, y el otro alelo se llama *recesivo*.
- **Transmisión autosómica dominante.** Se trata de la transmisión debida a una mutación emplazada en un gen autosómico (no sexual). Se dice que una transmisión es dominante cuando la presencia de un solo gen es suficiente para generar la enfermedad.

loide (PPA), en el cromosoma 21; el gen de la presenilina 1 (PS1), en el cromosoma 14; y el gen de la presenilina 2 (PS2), en el cromosoma 1. El factor de susceptibilidad reconocido hasta ahora es la presencia de, al menos, una copia del alelo (variedad) $\epsilon 4$ del gen de la Apo-E (apolipoproteína E) en el cromosoma 19 [véase fig. 17, p. 60]. A continuación, explicaremos con más detalle este aparente embrollo.

Descubrimiento de alteraciones genéticas

El estudio sistemático de familias y pacientes cuya enfermedad se inicia antes de los 60-65 años (formas familiares precoces) permitió a John Hardy, de Londres (actualmente en la Universidad de Florida del Sur, en Tampa), descubrir una mutación en el gen de la proteína precursora del amiloide (PPA o APP, las siglas inglesas correspondientes a *Amyloid Precursor Protein*).

La proteína precursora del amiloide por degradación da lugar al péptido β -amiloide. La sobreproducción de β -amiloide, o la producción de sus derivados más largos, es —en estos casos— suficiente para provocar la enfermedad de Alzheimer antes de los 60 años.

Más adelante se descubrió otra mutación en casos también precoces de la enfermedad. El gen, descubierto en 1995 en Toronto por el grupo de Peter St. George Hyslop, recibió el nombre de presenilina 1 (PS1) [inserción 6]. Este gen estaría implicado en un 70 % de los casos de transmisión dominante y desarrollo precoz de la enfermedad.

Las mutaciones de la PS1 son muy variables. Se trata de mutaciones que reciben el nombre de *missense* o «falso sentido», ya que dan lugar a una proteína de características ligeramente diferentes a la normal. Este hecho se considera de especial importancia, ya que la enfermedad se relacionaría con una función anormal, y no con la pérdida de la función normal.

Tras el descubrimiento de la PS1 se buscaron otros genes que estuvieran relacionados con ésta. Los estudios intensivos dieron lugar al descubrimiento de otro gen, que se denominó *gen de la presenilina 2* (PS2). La mutación se halló en un grupo étnico particular, conocido con el nombre de los



John Hardy.

Inserción 6. Presenilinas

- El papel normal de las presenilinas no se conoce todavía, pero mediante una comparación sistemática de su gen con bancos de datos genéticos se han hallado proteínas similares en un gusano, el nemátodo *Caenorhabditis elegans*. Una variedad de presenilina (la PS4) participa en la estabilización de las vesículas que se encargan del transporte de las proteínas desde el interior hasta el exterior de las células.
- En las neuronas, las presenilinas se encuentran específicamente en las zonas especializadas de producción, transporte y maduración de las proteínas (zonas conocidas con los nombres de aparato de Golgi y retículo endoplásmico). Dado que la maduración de la PPA tiene lugar en estos espacios, la acción anómala de las presenilinas actuaría como una interferencia en este proceso y en la producción de β -amiloide anómalo. Las presenilinas también podrían interactuar con la PPA presente en la superficie de las células y dar lugar al péptido β -amiloide.

alemanes del Volga. Esta población está formada por los descendientes de un grupo de alemanes que emigraron a Rusia en el siglo XVI.

El descubrimiento de las mutaciones de las presenilinas planteó rápidamente la cuestión de su relación con la producción del péptido β -amiloide. Una serie de estudios han puesto de manifiesto que las presenilinas incrementan la secre-

ción de la forma larga del péptido β -amiloide. Consecuentemente, las mutaciones de las presenilinas tienen un efecto similar al de las mutaciones de la PPA.

La enfermedad de Alzheimer hereditaria está ligada a anomalías en un gen determinado, y se transmite de la forma llamada *autosómica dominante*. En estos casos, los primeros síntomas aparecen pronto, alrededor de los 40-50 años. Siempre que la mutación está presente (al menos, para la PS1 y la PS2), todas las personas portadoras desarrollarán la enfermedad antes de los 60 años. Aunque la identificación de estos cromosomas permite suponer con un alto grado de certeza que una persona desarrollará la enfermedad, hay que decir que estas mutaciones se han encontrado en un número extraordinariamente pequeño de casos.

Gen de la Apo-E

A diferencia de los otros genes, el gen de la apolipoproteína E (Apo-E) [inserción 7] desempeña un papel notable en la predisposición a padecer la enfermedad de Alzheimer. Está presente tanto en formas familiares como en formas esporádicas de la enfermedad. Muchos pacientes presentan este gen, dado que el alelo (variante) responsable –el alelo $\epsilon 4$ – está presente en alrededor de un cuarto de la población.



Allen Roses.

Inserción 7. Apolipoproteína E (Apo-E)

- La Apo-E es una lipoproteína que se halla tanto en el plasma sanguíneo como en el líquido cefalorraquídeo (el líquido que llena las cavidades cerebrales y rodea el cerebro y la médula espinal). La Apo-E es una sustancia de transporte de colesterol y triglicéridos que interviene en el mantenimiento y la reparación de las membranas celulares. Una gran proporción (90 %) de esta sustancia es producida por el hígado, pero también la producen las células gliales del cerebro. La Apo-E ha sido identificada en las placas seniles, los ovillos neurofibrilares y todas las lesiones que se encuentran en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer.
- Existen tres formas diferentes (alelos) del gen de la Apo-E: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$ [véase el concepto de alelo en la inserción 5, p. 60]. Así pues, una persona determinada dispone de un par de alelos (el procedente del padre y el procedente de la madre), de forma que su carga genética será cualquiera de las combinaciones posibles: 2/2, 2/3, 2/4, 3/3, 3/4 o 4/4. No obstante, no todos los pares tienen la misma frecuencia en la población normal.
- El alelo $\epsilon 4$ es el responsable como factor de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. Así pues, una persona puede tener una o dos copias del alelo $\epsilon 4$. Según las formas de la Apo-E la vulnerabilidad de las neuronas sería distinta. Las personas portadoras de un alelo $\epsilon 4$ repararían peor sus membranas neuronales. Este hecho tendría, por ejemplo, importancia en las secuelas de los traumatismos craneoencefálicos.

La relación del alelo $\epsilon 4$ con la enfermedad de Alzheimer fue descrita inicialmente por Allen Roses y sus colaboradores, de la Duke University, en Carolina del Norte.

Más del 50 % de los pacientes de Alzheimer son portadores de, al menos, una copia del alelo $\epsilon 4$,

frente a un 15 % de la población que no padece la enfermedad. Ello implica que el riesgo de desarrollar la enfermedad se incrementa entre tres y seis veces en los portadores de un solo alelo $\epsilon 4$, y entre seis y doce veces en las personas portadoras de dos copias del citado alelo. Su presencia no es, sin embargo, necesaria ni suficiente para que la enfermedad aparezca.

La variante genética (alelo) $\epsilon 4$ está bien caracterizada como un factor de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer.

¿Cuál sería el papel real de la Apo-E en la enfermedad de Alzheimer? La primera posibilidad planteada es que la variedad $\epsilon 4$ de la Apo-E participe en la acumulación del péptido β -amiloide. Esta afirmación se vería refrendada por la presencia de la apolipoproteína E en las placas seniles. La Apo-E es producida básicamente por las células situadas en la proximidad de las neuronas (astrocitos y macrófagos). La variedad $\epsilon 4$ se uniría al péptido β -amiloide con mayor afinidad que las otras variedades. Ello haría que fuese insoluble y facilitaría su agregación en placas seniles. En cierto modo, entre los mecanismos importantes de la enfermedad de Alzheimer tendría un papel importante el equilibrio entre los factores a favor o en contra de la agregación del amiloide. Este equilibrio depende, posiblemente, de factores genéticos y de factores ambientales, que podrían dividirse entre factores de riesgo y factores de protección. Así, por ejemplo, el factor genético Apo-E podría actuar sinérgicamente a un traumatismo craneal.

Síndrome de Down

Los adultos con síndrome de Down presentan lesiones cerebrales propias de la enfermedad de Alzheimer unos treinta años antes de lo que normalmente sucede en un proceso de envejecimiento normal. Es bien sabido que, en los casos de síndrome de Down, los pacientes tienen tres copias del cromosoma 21 en lugar de dos. Se cree que este cromosoma extra hace que se produzca un exceso de proteína β -amiloide, cuya acumulación da lugar a placas seniles, a la pérdida de neuronas y a la aparición de los ovillos neurofibrilares.

14

Diagnóstico clínico

¿Cómo se diagnostica la enfermedad?

Ante la aparición de síntomas de alarma o cualquier sospecha de pérdida de memoria y capacidades mentales en general, debe recabarse la atención médica. Por lo general, el proceso de diagnóstico de demencia se inicia en la consulta del médico de cabecera o, directamente, en un servicio especializado.

En la actualidad se están implantando en todo el mundo las llamadas «clínicas de memoria», o unidades de demencia dependientes, en general, de los servicios de neurología de los grandes hospitales.

Una unidad de memoria o de demencias en el contexto de un gran hospital es una garantía para el paciente, ya que dispone de todos los servicios necesarios para una aproximación integral al problema.

Este capítulo pretende explicar cuáles son los pasos habituales que se dan para establecer el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Las explicaciones que vienen a continuación, adaptadas al público en general y a las familias, no pretenden en absoluto funcionar como un sustituto del profesional.

La familia debe esperar del profesional, en primer lugar, un diagnóstico correcto.

Una vez establecido el diagnóstico, se requerirá una ayuda continuada del médico —y de otros profesionales— para el manejo del paciente y el tratamiento de las enfermedades concomitantes.

Los criterios de diagnóstico y los métodos de trabajo se revisan y modifican en conferencias de expertos a nivel mundial a medida que se van adquiriendo nuevos conocimientos. A continuación, explicaremos algunos de los métodos que se utilizan en el proceso de diagnóstico de una demencia.

Todo proceso de diagnóstico de una demencia sigue dos pasos:

- Paso 1: Responder a la pregunta: «¿Tiene el paciente una demencia?»
- Paso 2: Si el diagnóstico de demencia es positivo, responder a la pregunta: «¿Cuál es la enfermedad que la provoca?»

Evaluación clínica

La evaluación clínica integral es el primer paso que da el médico a fin de delimitar las quejas de los pacientes y establecer las orientaciones diagnósticas pertinentes. Una aproximación integral significa que el médico considera de forma conjunta la historia médica general y neurológica, por un lado, con los antecedentes personales y familiares, y, por otro, la exploración física, neurológica y neuropsicológica [tabla 17]. Tras la valoración clínica, el médico considerará la necesidad y la amplitud de exploraciones complementarias pertinentes, como veremos más adelante.

Tabla 17. Los siete pasos de la aproximación clínica en la valoración de una persona con posible demencia

Basado en Bouchard y Rossor (1996)

- 1 Historia médica general
- 2 Historia neurológica general
- 3 Historia neuroconductual (para el diagnóstico de demencia)
- 4 Historia psiquiátrica
- 5 Historia de tóxicos, fármacos y alimentos
- 6 Historia familiar
- 7 Exploración física objetiva, neurológica y neuropsicológica

La historia clínica constituye la pieza clave de todo el proceso de evaluación. Por este motivo, los familiares deben aportar el máximo de información objetiva y detallar las quejas y problemas del paciente, indicando su momento de aparición, su intensidad y su evolución. El papel de un buen informador (un familiar, un amigo) es muy impor-

tante. Es fácil que el paciente no sea consciente de sus problemas, o incluso puede negarlos acaloradamente. Se aconseja, por consiguiente, que el médico se entreviste a solas con los familiares y, a continuación, con el paciente. A la consulta médica debe acudir la persona que pueda aportar más detalles.

1. Historia médica general. El médico considera la posibilidad de enfermedades de base (hipertensión, diabetes, enfermedades del corazón, de la glándula tiroideas...) que pueden afectar a las capacidades mentales. Por este motivo, pregunta por todo tipo de antecedente de interés. Entre los antecedentes más importantes que implican un riesgo de demencia vascular destacan la hipertensión, las hiperlipidemias (el aumento de grasas en la sangre), la diabetes y la esclerosis (endurecimiento) de las arterias periféricas.

2. Historia neurológica general. En este apartado, el médico investiga antecedentes neurológicos que puedan producir o complicar una demencia.

Son muy importantes todos los antecedentes de lesiones vasculares cerebrales, los traumatismos craneales y las infecciones del sistema nervioso central. Son también muy importantes los signos neurológicos asociados (pérdida de fuerza, alteraciones del tacto, de la visión...) y los trastornos de la marcha.

3. Historia neuroconductual. Constituye el núcleo fundamental para determinar si el paciente sufre una demencia. Hay que informar al médico de todos los cambios acontecidos en las capacidades mentales del paciente: la memoria, la orientación, el lenguaje, la lectura, la escritura, el cálculo, la resolución de problemas, las capacidades en el dibujo, la capacidad de planificar y organizar, de reconocer personas, de viajar, de llevar las propias finanzas o de tomar decisiones. Es importante aportar datos objetivos. En no pocas ocasiones, algún familiar desvaloriza totalmente los síntomas de la demencia y explica la enfermedad «como si no pasara nada». Esta actitud contrasta, a menudo, con las explicaciones de otros familiares y con las propias observaciones del profesional.

4. Historia psiquiátrica. La historia psiquiátrica es muy relevante para la evaluación de una posi-

ble demencia o de una demencia claramente establecida. Los síntomas de ansiedad o depresión pueden dar lugar a manifestaciones propias de una demencia. Es muy importante que los familiares expliquen al médico si existe cualquier tipo de contratiempo que pueda generar ansiedad o depresión al paciente.

Muchas personas con problemas familiares, con exceso de trabajo o con mal ambiente laboral pueden generar problemas de concentración y de memoria, llegando incluso a consultarlo con un médico, porque ellos mismos sospechan que podrían estar desarrollando una demencia. La valoración de los cambios de personalidad, la agresividad, las alucinaciones o las ideas de persecución también forman parte de este apartado.

En ocasiones, existe una tensión familiar importante debida a consumo de drogas, separaciones, conflictos desagradables con las autoridades..., y el interesado o bien la familia lo ocultan al médico. Ciertamente, ésta no es la mejor política para ayudar al diagnóstico.

Es importante no ocultar ninguna información al médico.

5. Historia de tóxicos, fármacos y alimentos. La posibilidad de que se utilicen fármacos que afecten a las capacidades cognitivas del paciente es otro punto que hay que considerar. Muchas personas no son conscientes de que toman medicaciones con un potencial efecto en el cerebro y las capacidades mentales. Es importante exponer al médico toda la medicación que está tomando el paciente. Algunas personas piensan cosas como «esta medicación no es para la cabeza» a pesar de que, por ejemplo, una medicina para problemas digestivos o para la hipertensión arterial puede ser la causa de trastornos mentales. Ciertas medicaciones «frenan» los sistemas cerebrales relacionados con la memoria y las capacidades mentales y ocasionan problemas de confusión mental. El alcohol puede causar o empeorar una demencia y, por este motivo, el médico siempre pregunta acerca de este tema. En ocasiones, los pacientes niegan beber, e incluso amenazan al familiar «si se lo dices al médico».

En general, todos los fármacos sedantes y somníferos, así como algunos antidepresivos, reducen la atención y la concentración y alteran la memoria.

Ciertos medicamentos tienen efectos anticolinérgicos (inhiben la transmisión de las neuronas que usan la acetilcolina como transmisor) y afectan a los sistemas cerebrales relacionados con la memoria.

6. Historia familiar. La existencia de una historia familiar de demencia puede tener importancia en la evaluación global del caso. Si no se conoce bien los antecedentes del paciente, debe preguntársele a otros familiares.

7. Exploración. Este paso incluye la exploración física general, la exploración neurológica y la exploración neuropsicológica y emocional.

- **La exploración física.** El médico realiza la exploración clínica tradicional (inspección, palpación, auscultación) por aparatos, en busca de signos de enfermedad general que pudieran relacionarse con la demencia.

- **La exploración neurológica.** La exploración neurológica aporta datos sobre alteraciones del sistema nervioso. La exploración neurológica suele ser normal –o prácticamente normal– en la enfermedad de Alzheimer. Si el médico detecta alteraciones (pérdida de fuerza, alteraciones de la sensibilidad, cambios en el tono muscular...), es probable que plantee diagnósticos alternativos a la enfermedad de Alzheimer.

- **La exploración neuropsicológica mínima.** La evaluación mínima de las capacidades mentales se puede efectuar mediante preguntas informales o mediante sencillas pruebas al alcance de cualquier médico. Entre estas pruebas está el Minimental Test (Minimental State Examination, o MMSE), desarrollado por el Dr. Marshall Folstein y sus colaboradores de la Universidad John Hopkins en Baltimore (Estados Unidos). Este breve test es el que más se usa en todo el mundo.

El MMSE consta de una serie de sencillas preguntas que tienen que ver con la orientación, la memoria, la atención, el cálculo, el lenguaje, la escritura y el dibujo [véase fig. 18, p. 67]. El grado de



Marshall Folstein.

estudios del paciente influye de forma significativa en su rendimiento al realizar esta prueba.

Existen diversas adaptaciones españolas de esta prueba. Una de las adaptaciones, el Mini Examen Cognoscitivo (MEC), fue realizada en Zaragoza por los miembros del equipo del Dr. Antonio Lobo, que efectuaron pequeñas modificaciones con respecto a la prueba original.

La exploración neuropsicológica extensa y detallada debe ser llevada a cabo por personal especializado, con entrenamiento y titulación en neuropsicología. No forma parte de los estándares mínimos, pero es altamente aconsejable, en especial en los casos dudosos. Fuera del contexto del diagnóstico, la exploración neuropsicológica detallada es siempre fundamental para muchos menesteres, como la planificación de una terapia cognitiva.

Dentro del ámbito de los tests y escalas, el médico puede utilizar escalas que permiten evaluar los rendimientos en las actividades de la vida diaria y también tests breves de ansiedad y depresión.

Exploraciones complementarias

Para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, los médicos realizan un número relativamente pequeño de exploraciones complementarias [tabla 18]. En los centros especializados, todos estos estudios se realizan de forma ordenada, siguiendo un protocolo de pruebas y estu-

Tabla 18. Exploraciones complementarias fundamentales en el diagnóstico etiológico de las demencias (JPC)

Basado en recomendaciones del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología y en las guías de la Academia Americana de Neurología

Analítica sanguínea:

- ▶ Recuento completo de glóbulos
- ▶ Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- ▶ Bioquímica:
 - Glucosa, urea, creatinina, ácido úrico
 - Electrolitos: sodio, potasio, cloro
 - Calcio
 - Función hepática: transaminasas, bilirrubina
 - Función tiroidea: T3, T4 y TSH (hormona estimuladora del tiroides)
 - Vitaminas: B₁₂ y ácido fólico
- ▶ Serología: sífilis
- ▶ Electrocardiograma
- ▶ Rayos X de tórax
- ▶ Neuroimagen:
 - TAC (tomografía axial computarizada) o RNM (resonancia nuclear magnética)
- ▶ Opciones (en función de sospechas diagnósticas):
 - Analítica: serología sida, niveles plasmáticos de fármacos, metales pesados (plomo)
 - Punción lumbar
 - Electroencefalograma (EEG)
 - SPECT (tomografía de emisión de fotón simple), PET (tomografía de emisión de positrones)

dios aceptados internacionalmente. La realización de estas pruebas no es obligatoria; el médico, normalmente, valora cada caso concreto y solicita las exploraciones pertinentes.

Hay que recordar que las pruebas médicas deben realizarse en función de los datos que aportarán y del interés que estos datos tengan para el diagnóstico o el manejo del paciente. No es aconsejable realizar o repetir pruebas innecesarias. Muchas veces, los familiares solicitan pruebas diciendo que, por ejemplo, «hace

Orientación

1. ¿En qué año estamos?
¿En qué estación estamos?
¿En qué mes estamos?
¿Qué día del mes es?
¿Qué día de la semana es? (5 puntos)
2. ¿En qué país estamos?
¿En qué región estamos?
¿En qué ciudad estamos?
¿Cómo se llama este hospital?
¿En qué planta nos encontramos? (5 puntos)

Memoria inmediata

3. Repetir tres nombres («árbol», «puente», «farol») Presentarlos de nuevo hasta que aprenda los tres nombres y anotar el número de ensayos. (3 puntos)

Atención y cálculo

4. Restar 7 partiendo de 100, cinco veces consecutivas
Alternativa: deletrear «mundo» a la inversa (5 puntos)

Recuerdo diferido

5. Repetir los tres nombres aprendidos antes (3 puntos)

Lenguaje y construcción

6. Nombrar un lápiz y un reloj mostrados (2 puntos)
7. Repetir la frase: «Ni síes, ni noes, ni peros» (1 punto)
8. Realizar correctamente las tres órdenes siguientes:
«Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo» (3 puntos)
9. Leer y ejecutar la frase «Cierre los ojos» (1 punto)
10. Escribir una frase con sujeto y predicado (1 punto)
11. Copiar el dibujo de dos pentágonos (1 punto)

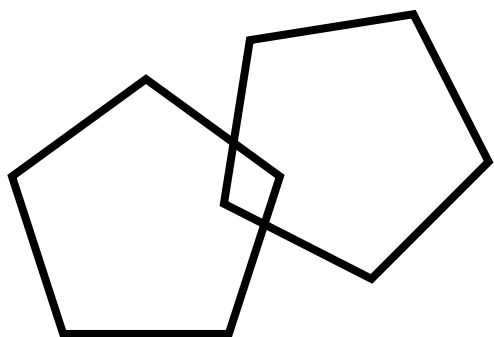


Fig. 18. Test introducido por Folstein y colaboradores (1975) para la evaluación rápida y sencilla de los trastornos cognitivos. Cuanto menor es la puntuación (más errores), peor es el estado de las capacidades mentales superiores.

tiempo que no le han hecho un electroencefalograma», o que al paciente «debería hacerse una nueva TAC para ver como está». Realmente, a no ser que el tipo o la evolución concreta de la demencia así lo requieran, no tiene sentido realizar exámenes sin fundamento práctico. Un ejemplo típico sería la inútil repetición de electroencefalogramas en los casos habituales de la enfermedad.

Laboratorio

El médico solicita una serie de pruebas de laboratorio con el objetivo de buscar alteraciones que puedan ser causa de afección cerebral. Lo normal es que se practique un análisis general, como en un chequeo realizado por el médico de cabecera, al que se añadirán una pequeña serie de variables.

El estudio de los glóbulos rojos (hematíes) y blancos (leucocitos) permite valorar la existencia de enfermedades como las anemias o las infecciones. Las pruebas bioquímicas permiten descartar una diabetes y las enfermedades del riñón o del hígado. El estudio de la función de la glándula tiroidea se realiza para descartar, como causa de los trastornos mentales, tanto un hipotiroidismo (deficiencia) como un hipertiroidismo (exceso). Los niveles de vitamina B₁₂ y de ácido fólico se solicitan porque su deficiencia puede causar demencia. Las pruebas de enfermedades venéreas (de transmisión sexual) se centran en la posibilidad de una infección sifilítica. En casos de riesgo o de sospecha de que el paciente padezca sida, se solicitan análisis específicos.

Como pruebas especiales, el médico podrá solicitar niveles plasmáticos de fármacos, metales pesados (plomo, por ejemplo) u otros análisis, según sus criterios o sospechas diagnósticas.

Electrocardiograma (ECG)

El ECG permite estudiar la función eléctrica del corazón y reconocer, entre otras posibilidades, trastornos que puedan generar indirectamente afecciones cerebrales. Es importante destacar que las enfermedades del corazón, en especial las alteraciones de las válvulas cardíacas, pueden causar émbolos que produzcan infartos cerebrales que, a su vez, condicionen una demencia (demencia multiinfárctica).

Rayos X de tórax

La radiografía de tórax permite descartar –entre otras cosas– la existencia de tumores pulmonares, insuficiencia cardíaca o afecciones bronquiales.

Neuroimagen

Las técnicas de neuroimagen consisten en sistemas tecnológicos muy sofisticados que proporcionan una imagen del cerebro. En el caso de la demencia de tipo Alzheimer, la neuroimagen tiene interés para descartar otras entidades, pero es también de gran valor para realizar un diagnóstico positivo de esta enfermedad.

Existen diversas técnicas de obtención de una neuroimagen. Unas reciben el nombre de estructurales, ya que únicamente permiten visualizar el cerebro, pero no cómo trabaja; se trata de la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM). Otras técnicas reciben el nombre de funcionales, porque permiten comprobar la capacidad funcional del cerebro, y son la tomografía de emisión de fotón simple (SPECT, en siglas inglesas correspondientes a Single Photon Emission Tomography), y la tomografía de emisión de positrones (PET, en siglas inglesas correspondientes a Positron Emission Tomography). Mediante la RNM también se pueden obtener imágenes funcionales (RMF). Los altos costes de la PET, junto a sus limitaciones técnicas, hacen que tenga interés únicamente en investigación, y han dado lugar al desarrollo de la SPECT como técnica de uso hospitalario.



Fig. 19. Aparato de tomografía axial computarizada.

Para practicar estas técnicas, el paciente debe estar recostado sobre una mesa de exploraciones con la cabeza introducida en un espacio circular (algunos pacientes dicen que es como si metiesen la cabeza en la lavadora) [fig. 19]. Ello puede crear problemas a los pacientes especialmente confusos y desconfiados. En algunos casos se requiere el uso de sedantes para que el paciente esté relajado en el momento de realizar la prueba. En alguna ocasión, el paciente no permite que le practiquen la exploración.

- **La tomografía axial computarizada (TAC)** constituye una prueba de elección para descartar la mayoría de las entidades estructurales que pueden causar demencia: accidentes vasculares, tumores, hidrocefalia o abscesos y colecciones de sangre que comprimen el cerebro (hematoma). La TAC (como la RNM) puede mostrar cambios morfológicos de atrofia compatibles con la enfermedad de Alzheimer, pero el diagnóstico no se basa nunca en este hallazgo aislado.
- **La resonancia magnética (RM)** [véase fig. 20, p. 69] permite diferenciar más nítidamente la sustancia blanca de la sustancia gris y el líquido cefalorraquídeo y tiene, además, un mayor interés en los casos de sospecha de trastornos vasculares.

Cuando se mide el volumen de los hipocampos mediante técnicas de neuroimagen, se observa que desde el inicio de la enfermedad aparece una atrofia significativa, de alrededor del 25 %, en relación con las personas normales de la misma edad. Este menor volumen está vinculado a menores rendimientos en los tests de memoria episódica [véase p. 32]. El seguimiento evolutivo de estos datos tiene un interés especial.

- **La SPECT** [véase fig. 21, p. 69] está justificada e indicada en casos especiales: en la diferenciación entre el envejecimiento normal, por un lado, y la demencia de tipo Alzheimer y otras demencias, como las vasculares, por otro. La SPECT tiene especial interés en los casos de afecciones corticales o lóbulos focales progresivas [véase p. 82].
- **La PET** [véase fig. 22, p. 70] constituye una técnica reservada a la investigación, aunque podría ayudar al diagnóstico en casos especiales.

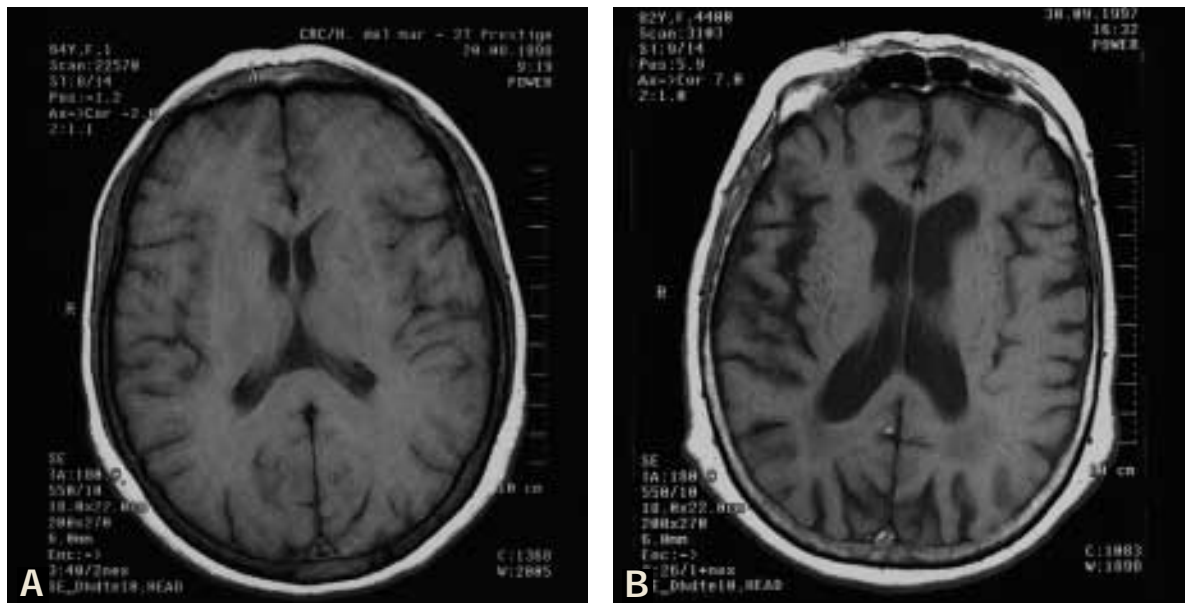


Fig. 20. A. Resonancia magnética de una persona normal. B. Resonancia magnética de un paciente de Alzheimer. Fuente: Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria. IMAS. Hospital del Mar.

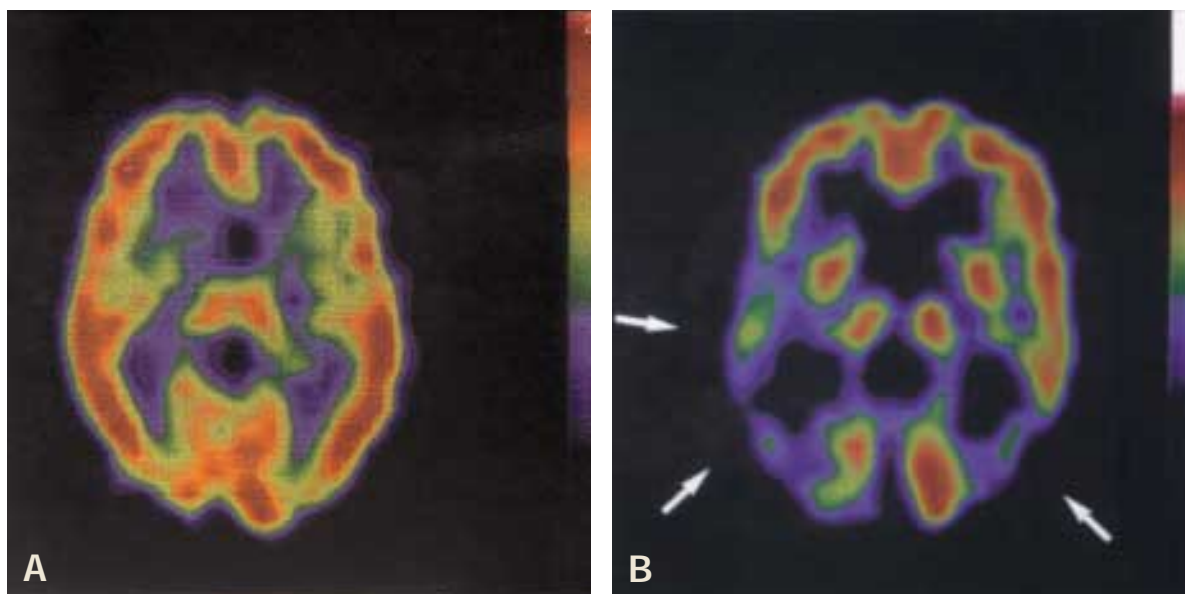


Fig. 21. A. SPECT de una persona normal. B. SPECT de un paciente de Alzheimer. Fuente: Dr. F. Lomeña.

Punción lumbar

Se realiza en casos especiales. Está indicada para descartar ciertas infecciones del sistema nervioso central (tuberculosis, sífilis...).

Esta técnica permite estudiar la composición del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se extrae una muestra de LCR a través de la punción del espacio subaracnoideo (el lugar donde se sitúa el LCR) por debajo de la segunda vértebra lumbar. Algunas casas

comerciales han puesto en el mercado métodos de análisis del LCR «para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer», pero realmente estos métodos distan mucho de garantizar la fiabilidad que debe exigírsele a un análisis.

Electroencefalograma (EEG)

Ésta no es una técnica que deba realizarse sistemáticamente, dado su escaso valor diagnóstico. Tiene interés en los casos en los que se sospecha

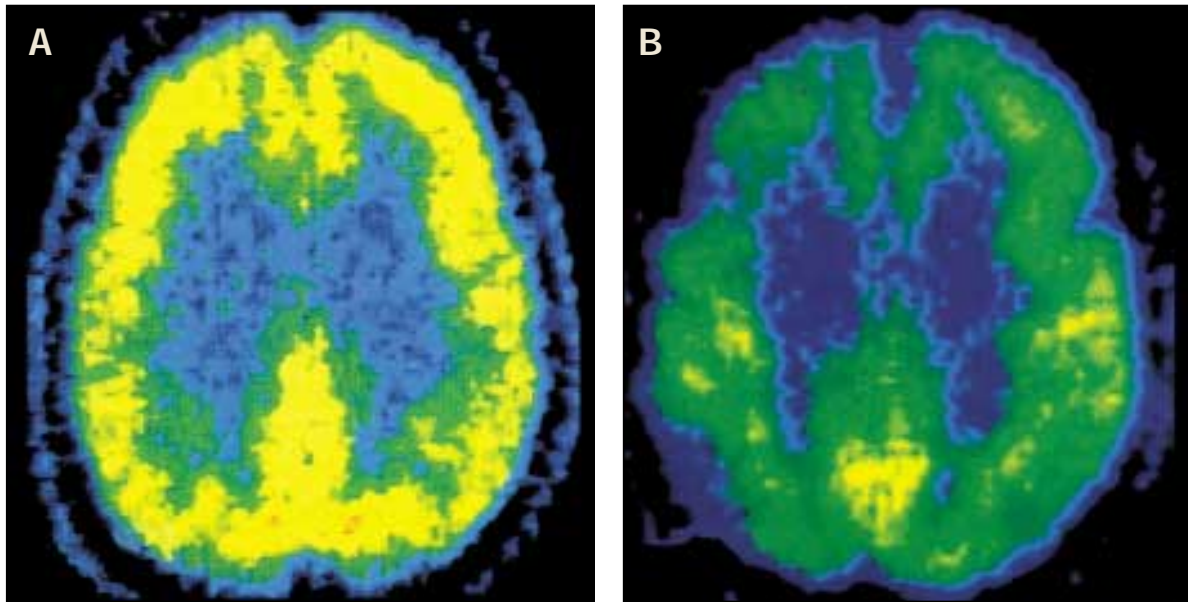


Fig. 22. Tomografía de emisión de positrones (PET). A. PET de una persona normal, control de 69 años de edad. B. PET de un paciente de Alzheimer de 71 años de edad, con una demencia grave de nueve años de evolución. En comparación con el sujeto normal se observa una disminución importante del metabolismo cerebral (el color amarillo, índice de mayor actividad, deja paso al predominio del color verde, que representa menor función metabólica cerebral). Reproducido de R. Blesa: «Enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas», © Themis Pharma S. L. Barcelona.

de la presencia de ciertas enfermedades, como las alteraciones metabólicas, la enfermedad de Creutzfeld-Jakob (la enfermedad humana de las «vacas locas») o los cuadros de confusión mental. No deberá extrañar que el médico no solicite por sistema un electroencefalograma. En la enfermedad de Alzheimer, el EEG muestra una lentificación progresiva de las ondas cerebrales.

El EEG consiste en el registro y la evaluación de los potenciales eléctricos generados por el cerebro y obtenidos por electrodos en la superficie del cuero cabelludo. Esta actividad es captada por los electrodos y, a continuación, es amplificada y registrada por el electroencefalógrafo. El EEG registra la actividad eléctrica de las capas superficiales de la corteza cerebral, pero la forma del EEG depende de estímulos procedentes de las profundidades cerebrales.

Exploración neuropsicológica

En los casos iniciales, en los que puede haber una notable superposición entre el envejecimiento normal y la enfermedad de Alzheimer, la exploración neuropsicológica tiene un interés primordial. También lo tiene en los casos atípicos, en las demencias que no son causadas por la enferme-

dad de Alzheimer y, en particular, cuando debe plantearse un programa de rehabilitación. El objetivo de las pruebas neuropsicológicas es evaluar los aspectos que se han abordado en el apartado de los ámbitos sintomáticos cognitivos [véase p. 32].

Para estudios específicos de las demencias se han desarrollado protocolos de tests que pretenden estudiar las principales áreas de las capacidades mentales. Cada test y cada escala de diagnóstico se adapta a las características de la lengua y la cultura de cada país, así como a la edad y el nivel de estudios del paciente. La familia no debe preocuparse por el tipo concreto de tests que se apliquen al paciente. Lo importante es que comprenda que los tests son imprescindibles si se quiere obtener un diagnóstico y una planificación terapéutica. Los tests requieren tiempo y a veces deben realizarse en varias sesiones.

Aunque no fue específicamente desarrollado para el estudio de las demencias, en nuestro medio se usa frecuentemente el Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990, 1991). Este test permite conocer con detalle las capacidades neuropsicológicas de los pacientes. En la figura 23 [véase p. 71] se muestran los resultados de un paciente en fase precoz de la enfermedad.

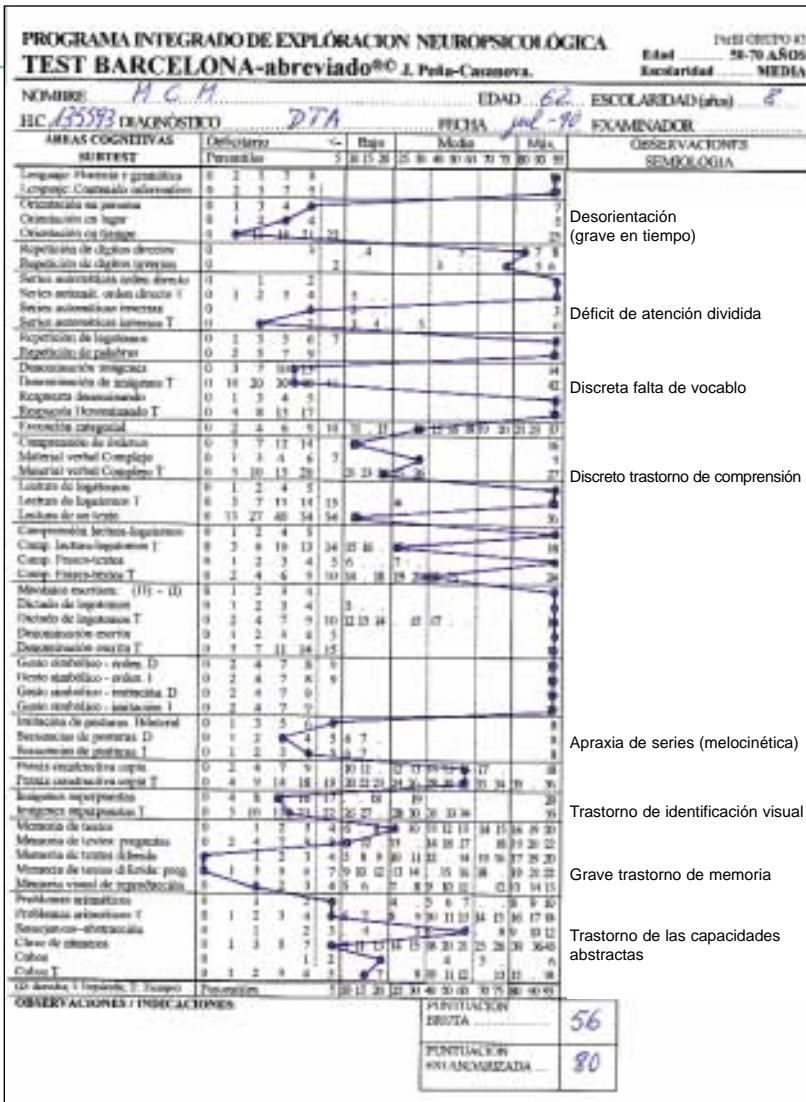


Fig. 23. Perfil del Test Barcelona en un caso de enfermedad de Alzheimer en fase discreta-moderada (paciente MCM). En el lado izquierdo están listados los subtests. Las puntuaciones obtenidas por el paciente se distribuyen en distintos grados de normalidad o afección. Las puntuaciones más bajas quedan en el espacio de la izquierda. La gráfica da una idea de las áreas afectadas (en este caso, múltiples) y de la intensidad del trastorno. Existe un trastorno importante de la memoria, de las capacidades abstractas y de la orientación temporal. La neuropatología de esta paciente se presenta en la p. 47.

maremos este tema cuando expliquemos los diagnósticos diferenciales de la enfermedad de Alzheimer [véase cap. 15, p. 75].

Evaluación funcional

Todos nosotros hacemos, a lo largo del día, una serie de actividades, como lavarnos, vestirnos, prepararnos el desayuno, desplazarnos a distintos lugares, trabajar, llamar por teléfono, comprar, comer... Ejecutamos todas estas actividades de forma autónoma, y nos sirven para adaptarnos a las necesidades de la vida cotidiana.

El concepto de *evaluación funcional* quiere decir que los profesionales estudian si el paciente es capaz de movilizarse en su entorno, de realizar las tareas físicas necesarias para su autocuidado (las actividades básicas de la vida diaria) y otras conductas y actividades dirigidas a mantener su independencia y su relación social (las actividades instrumentales y avanzadas de la vida diaria).

La evaluación funcional y, en concreto, las actividades de la vida diaria (AVD) tienen un especial interés y un gran valor al considerar el diagnóstico, el pronóstico y el manejo de los pacientes con deterioro cognitivo. Los familiares comprenderán que el «verdadero» problema de los pacientes es la discapacidad funcional y su correspondiente grado de dependencia. A medida que avanza una demencia, el paciente se hace más dependiente.

Evaluación psicoemocional

Los médicos estudian la existencia y la evolución de síntomas como la ansiedad o la depresión mediante instrumentos específicamente diseñados a tal efecto. Estos tests no se aplican sistemáticamente, a no ser que estén justificados. El estudio de los síntomas de ansiedad y depresión es, en ocasiones, fundamental para establecer un diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Reto-

El grado de dependencia (la necesidad de que alguien vista al paciente, lo lave, lo vigile las veinticuatro horas del día...) llega a asfixiar a la familia, tanto desde el punto de vista físico como desde el psicológico, y conlleva grandes costes sociales y económicos.

En todos los casos debe evaluarse lo que el paciente es capaz de hacer, lo que era capaz de hacer o lo que, en teoría, debería ser capaz de

hacer. Para realizar de forma objetiva esta evaluación se han introducido un sinnúmero de escalas, pero tan sólo unas cuantas tienen un uso más o menos generalizado.

Una evaluación psicosocial permite establecer las características del paciente y su familia, a fin de considerar las necesidades de recursos físicos y económicos en el presente y en el futuro. La evaluación neuropsicológica y funcional se complementa con una evaluación realizada por un terapeuta ocupacional, que permitirá analizar con mayor detalle las posibilidades de llevar a cabo una intervención no farmacológica.

Diagnóstico

Mediante la aproximación clínica y las exploraciones complementarias, el médico está en disposición de identificar el tipo de demencia y establecer, en su caso, el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Este diagnóstico se realiza de forma positiva cada vez con mayor frecuencia, y no por la mera exclusión de otras causas.

Los criterios diagnósticos específicos de la enfermedad de Alzheimer se resumen en la tabla 19.

Hay que decir, consecuentemente, que el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Alzheimer se realiza solamente en el caso de que se disponga del cerebro y se demuestren las lesiones que caracterizan esta enfermedad. Aun así, se requiere que existan criterios clínicos que hagan probable la demencia de Alzheimer.

Así pues, no existe, por el momento, ni un análisis ni una prueba que permita establecer un diagnóstico con seguridad absoluta. Por este motivo, los especialistas clasifican el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en tres categorías: definitivo, probable y posible [véase tabla 20, p. 73].

Comunicación del diagnóstico

Tras haber realizado todos los exámenes, el médico está en condiciones de emitir un diagnóstico. Normalmente, el médico comenta los hallazgos de las pruebas y explica y propone los pasos que hay que seguir a continuación. También entrega un informe clínico resumen de todo lo realizado. Este informe es importante para múltiples necesidades posteriores (médicas, sociales, legales...).

La valoración completa integral debe informar a los médicos y a los familiares de todo lo que

Tabla 19. Criterios DSM-IV de demencia de tipo Alzheimer. Simplificados (JPC)

A partir de American Psychiatric Association, 1994

- ▶ Defectos cognitivos múltiples que se manifiestan por:
 - (A1) Alteración de la memoria
 - (A2) Una o más de las siguientes alteraciones:
 - a Afasia
 - b Apraxia
 - c Agnosia
 - d Alteración de la función ejecutiva
- ▶ Los defectos cognitivos causan una disminución significativa en el funcionamiento social o laboral y representan una disminución significativa respecto a las capacidades previas
- ▶ El curso de la enfermedad se caracteriza por un inicio gradual y una disminución cognitiva continuada
- ▶ Los defectos cognitivos no se deben a ninguna de las siguientes causas:
 - 1 Otras enfermedades del sistema nervioso central que cursan con déficit progresivos de la memoria y la cognición: enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia y tumor cerebral
 - 2 Enfermedades sistémicas que pueden causar demencia: hipotiroidismo, deficiencia de B₁₂ o ácido fólico, deficiencia de niacina, hipercalcemia, neurosífilis e infección por HIV
 - 3 Enfermedades inducidas por sustancias
- ▶ Los defectos no aparecen exclusivamente durante el curso de un *delirium*
- ▶ La alteración no se explica mejor por trastornos como una alteración depresiva mayor o esquizofrenia

será necesario para el manejo de los pacientes [véase tabla 21, p. 74].

Es aconsejable que los familiares tengan una entrevista a solas con el médico a fin de que puedan formular libremente todo tipo de preguntas. El médico les dará instrucciones, recomendaciones e información sobre los acontecimientos que pueden esperarse en el curso de la enfermedad, y también sobre las medicaciones disponibles. Asimismo, el asistente social juega un papel primordial en el asesoramiento de las familias.

Disponer de un diagnóstico correcto y de un médico que cuente con la confianza de paciente y familiares dará seguridad en los pasos que se deberán seguir en el futuro.

Pronóstico

Han sido necesarios muchos años de estudio para poder describir sistemáticamente la «historia natural» de la enfermedad de Alzheimer: cómo empieza, cómo se desarrolla y cómo finaliza. A pesar de las descripciones generales, hay que insistir en que cada paciente es distinto, no sólo por las lesiones cerebrales que sufre, sino por las propias características individuales de su personalidad, su cultura, sus intereses, su lengua...

La evolución depende de la fase concreta de la enfermedad en la que se sitúa el paciente. Por ello, la mayoría de los informes médicos incluyen este dato. El médico puede mostrar tablas de evolución de la enfermedad; pero no debe olvidarse que las tablas se refieren a grupos de pacientes, y que son difíciles de aplicar a cada paciente en concreto. En la página 28 de este libro se exponen los pasos evolutivos de la enfermedad. No deben tormarse al pie de la letra: la enfermedad de Alzheimer es muy heterogénea.

Preparando la terapia: evaluación integral

Cuando se habla de evaluación integral [véase fig. 24, p. 74] de las personas de edad o con demencia, lo que quiere decirse es que los profesiona-

Tabla 20. Criterios NINCDS/ADRDA simplificados

McKhan y colaboradores, 1984

Enfermedad de Alzheimer

Certeza diagnóstica Características clínicas y de estudios complementarios

Definitiva	<ul style="list-style-type: none"> ■ Criterios clínicos de probabilidad de la enfermedad de Alzheimer ■ Hallazgos de enfermedad de Alzheimer en la autopsia o biopsia
Probable	<ul style="list-style-type: none"> ■ Demencia claramente definida por historia clínica y tests neuropsicológicos ■ Trastornos progresivos de memoria y de otra capacidad neuropsicológica ■ Ausencia de trastornos del nivel de conciencia ■ Edad de inicio entre los 40 y los 90 años ■ Ausencia de cualquier trastorno general o cerebral que pueda causar demencia
Posible	<ul style="list-style-type: none"> ■ Demencia con variaciones en el inicio o en la evolución ■ Presencia de un trastorno general o cerebral de otro tipo ■ Déficit cognitivo progresivo único

les tienen en cuenta tanto el estado orgánico —o médico—, el funcionamiento físico y el estado mental (cognitivo y afectivo), como la situación social del paciente. El conjunto de datos procedentes de estas áreas condiciona la calidad de vida final del paciente.

La relación entre el deterioro cognitivo y el deterioro funcional en las personas de edad es incuestionable y se vuelve más evidente cuanto mayores son la edad y/o el deterioro cognitivo de cada paciente. La influencia del deterioro cognitivo sobre las actividades de la vida diaria es muy manifiesta.

A pesar de las anteriores afirmaciones, las esferas funcional, cognitiva y emocional del individuo pueden ser parcialmente independientes, y cada una de ellas debe evaluarse por sí misma. En los pacientes de edad, la evaluación estructurada ha demostrado gran eficacia para alcan-

zar una mayor exactitud diagnóstica, incrementar la supervivencia, disminuir la medicación y mejorar el uso de recursos médicos y sociales.

Aunque muchas demencias son irreversibles, ello no significa que no se pueda hacer nada para modificar su evolución y para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 21. Evaluación integral en la demencia

Modificado a partir de Mace y colaboradores, 1991

- 1 **Diagnóstico:** definición de la naturaleza exacta de la enfermedad
- 2 **Irreversibilidad o no del cuadro:** posibilidades específicas de tratamiento
- 3 **Determinación de la incapacidad cognitiva y funcional:** naturaleza y alcance de los trastornos neuropsicológicos y de las discapacidades (dependencia) en la vida diaria
- 4 **Determinación de las capacidades cognitivas y funcionales preservadas:** áreas en las que el paciente es capaz de desenvolverse más o menos adecuadamente
- 5 **Existencia de otras enfermedades que puedan estar influyendo en la demencia y su posibilidad de tratamiento**
- 6 **Necesidades sociales y psicológicas y recursos disponibles por parte del paciente y de su familia o de quien se haga cargo de él**
- 7 **Pronóstico:** cambios que se pueden esperar en el futuro

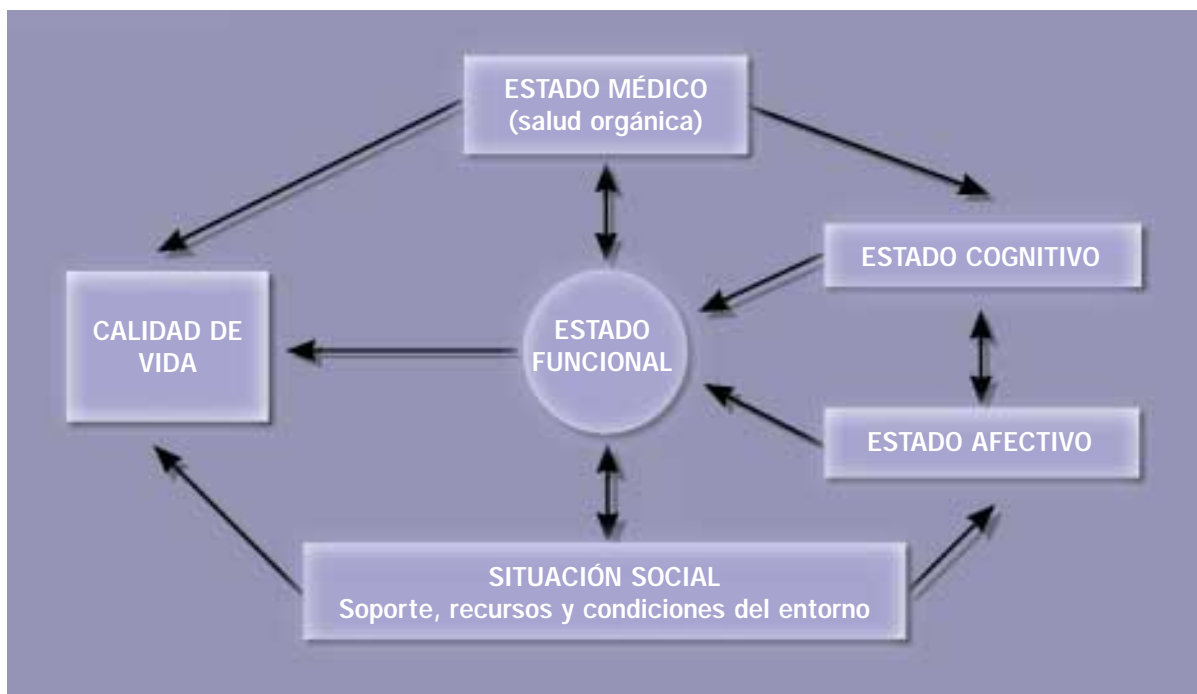


Fig. 24. Evaluación integral de las personas con demencia. La calidad de vida es el resultado de un conjunto de factores. Basado en Baztan y colaboradores: «Escala de actividades de la vida diaria», en T. del Ser y J. Peña-Casanova (eds.): Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia. Barcelona: Prous Science, 1994.

15

Diagnóstico diferencial

¿Qué es y qué no es Alzheimer?

En primer lugar, debe recordarse –como ya hemos comentado– que no todos los trastornos de las capacidades mentales son una demencia y que no todas las demencias son Alzheimer. En este capítulo vamos a tratar estos puntos concretos. Empezaremos por considerar el deterioro de las capacidades mentales relacionado con la edad, los estados de confusión mental (*delirium*) y la depresión.

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurológica.

El diagnóstico diferencial adecuado de la enfermedad de Alzheimer es tarea del neurólogo.

A continuación, se tratarán brevemente una serie de diagnósticos alternativos a la enfermedad de Alzheimer. Es el especialista quien debe realizar los diagnósticos diferenciales fundamentales [véase tabla 22, p. 76].

La derivación al neurólogo y la conexión con otros profesionales (asistente social...) permitirán una aproximación interdisciplinar al paciente.

No todos los deterioros de memoria y de capacidades mentales son demencias.

No todas las demencias son Alzheimer.

Deterioro cognitivo asociado a la edad (DECAE)

Con la edad se producen pérdidas de capacidades cognitivas, generalmente centradas en la memoria, pero que pueden afectar a otras áreas cognitivas. Estos trastornos han sido sistematizados provisionalmente en el *Manual diagnóstico y estadístico* de la Asociación Americana de Psiquiatría, en su cuarta edición [véase tabla 23, p. 77].

Este concepto limita aparentemente con los trastornos iniciales de una demencia si aceptamos

la existencia de un *continuum* clínico y funcional. El estudio neuropsicométrico detallado y el componente evolutivo del cuadro serán fundamentales para diferenciar ambos problemas entre sí. Los expertos en el tema han desarrollado unos tests de las capacidades mentales que permiten diferenciar el envejecimiento de la demencia. Las exploraciones complementarias también pueden ayudar en el diagnóstico.

No todos los deterioros de las capacidades mentales relacionados con la edad van a evolucionar hacia la enfermedad de Alzheimer.

La enfermedad de Alzheimer es distinta del envejecimiento.

El seguimiento evolutivo de los pacientes con deterioro asociado a la edad o deterioro leve puede mostrar un incremento del deterioro hasta alcanzar criterios diagnósticos de demencia. Si éste es el caso, habrá que realizar los diagnósticos diferenciales pertinentes mediante una minuciosa exploración neurológica y las exploraciones complementarias que se consideren necesarias.

Estado confusional (*delirium*)

El estado confusional (*delirium*) es un trastorno agudo –en días o en horas– que provoca una alteración del nivel de conciencia; por lo general, esta alteración consiste en un estado de excitación, una gran dificultad para concentrarse, una grave desorientación en el tiempo y en el espacio y una importante afección de la memoria y las capacidades mentales en su conjunto. Pueden darse alucinaciones y percepciones anómalas. El lenguaje es incoherente. La actividad motora puede haber aumentado o disminuido.

El *delirium* (estado confusional mental agudo) es siempre una urgencia médica.

Las personas con demencia son más proclives a presentar un *delirium*.

Tabla 22. Algunos de los pasos más importantes en el diagnóstico de las causas de la demencia. Simplificado (JPC)

Datos clínicos considerados	Alzheimer	
Historia y antecedentes	NO	SÍ
• Historia clínica típica con pérdida de memoria y de las capacidades complejas. Evolución crónica		SÍ
• Estado más o menos agudo de confusión mental	NO Investigar causas: mirar análisis, ECG, RX tórax, TAC	
• Estado depresivo y/o de ansiedad crónico con antecedentes y tratamientos psiquiátricos antiguos	NO Tratar y ver evolución	
Tests		
• Alteración de la memoria y otras capacidades (lenguaje, razonamiento, gestualidad, reconocimiento)		SÍ
• Alteración aislada de una capacidad (por ejemplo, lenguaje)	NO Descartar lesión focal: ¿SPECT?	
• Normales	NO No demencia: ver evolución	
Capacidad en la vida diaria		
• Alteración de la función personal, laboral, familiar o social		SÍ
• Capacidad normal en tareas personales, laborales, familiares y sociales	NO No demencia: ver evolución	
Exploración neurológica		
• Exploración neurológica normal (o pequeños datos normales por la edad)		SÍ
• Hallazgos focales (parálisis, trastorno de sensibilidad...)	NO Descartar lesiones focales: tumor, demencia vascular...	
• Signos parkinsonianos	NO Descartar enf. de Parkinson o enf. de cuerpos de Lewy, otras	
Analítica y genética		
• Normal o sin especial significación clínica		SÍ
• Alteraciones metabólicas, endocrinas (hormonales), hematológicas, carenciales, enfermedad venérea, infección	NO Descartar demencias secundarias	
• Mutaciones cromosomas 1, 14 o 21 (normalmente casos familiares de inicio en la juventud)		SÍ (100 %)
• Apo-E4 (uno o dos alelos 4) + (demencia) + (antecedentes familiares)		SÍ (% variable) (Sí demencia)
TAC (tomografía axial computarizada) o RM (resonancia magnética)		
• Normal o atrofia difusa cortical		SÍ
• Lesiones focales: tumor, absceso	NO	
• Lesiones focales circulatorias	NO Descartar demencia vascular o mixta	
• Dilatación de los ventrículos (cavidades) cerebrales sin o con poca atrofia	No Descartar hidrocefalia	

El *delirium* puede coexistir con una demencia o puede representar el primer signo de alarma de la misma. Las características diferenciales entre ambas situaciones se resumen en la tabla 24 [véase p. 77].

La definición del *delirium* contiene una palabra clave: «agudo» (repentino), característica que lo distingue de la demencia, la cual en cambio,

se presenta de forma lenta y progresiva a lo largo de meses o años.

Una persona puede presentar un estado de confusión por muchas causas:

- Una persona de edad puede padecer un estado confusional por algún tipo de infección,

Tabla 23. Características del deterioro cognoscitivo asociado con la edad

A partir de la ed. española del DSM-IV, Barcelona: Masson, S.A., p. 699

«Esta categoría puede usarse cuando el objeto de atención clínica es un...

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Es un deterioro de la actividad cognoscitiva ▶ Está demostrado objetivamente ▶ A consecuencia de la edad, está dentro de los límites normales de esa edad | <p>Los individuos con este déficit pueden tener problemas para recordar nombres o citas y experimentar dificultades para solucionar problemas complejos. Esta categoría sólo debe usarse tras haber determinado que el deterioro cognoscitivo no es atribuible a un trastorno mental específico o a una enfermedad neurológica.»</p> |
|---|--|

Tabla 24. Características diferenciales del cuadro confusional (*delirium*) y la demencia.

Basado en R. J; Ham, P. D. Sloane (eds.). «Confusion, Dementia and Delirium». En: *Primary Care Geriatrics, A Case Based Approach*, 3ª ed. St. Louis: Mosby, 1997, p. 217-259

Cuadro confusional (<i>delirium</i>)	Demencia
Inicio brusco con fecha determinada	Inicio gradual que no puede fecharse
Enfermedad aguda de días a semanas, raramente de más de un mes	Enfermedad crónica, con evolución característica durante años
Generalmente reversible, con frecuencia totalmente	Generalmente irreversible, con frecuencia crónicamente progresiva
Desorientación temprana	Desorientación tardía en la evolución de la enfermedad, con frecuencia tras meses o años
Variabilidad de un momento a otro, de hora en hora, a lo largo del día	Mucho más estable día a día, excepto si se produce un <i>delirium</i>
Cambios fisiológicos prominentes	Cambios fisiológicos menos prominentes
Nivel de conciencia disminuido, alterado y cambiante	La conciencia no está alterada, excepto en situación terminal
Atención reducida	La atención no está característicamente reducida
Ciclo vigilia-sueño alterado con variaciones de hora en hora	Ciclo vigilia-sueño alterado con inversión día-noche. No hay variaciones de hora en hora
Cambios psicomotores importantes (hiperactivo o hipoactivo)	Cambios psicomotores típicamente tardíos (a no ser que se desarrolle depresión)

como pueden ser una infección de orina (en la que en muchas ocasiones no se piensa, ya que puede acontecer sin molestias), una neumonía o un simple resfriado con fiebre.

- También puede producirse un estado confusional por una hiperglicemia («subida de azúcar en la sangre») o debido al empeoramiento de una enfermedad respiratoria crónica (bronquitis o asma, por ejemplo).

- En algunas ocasiones –y éste es un punto muy importante que hay que tener en cuenta– el estado confusional puede haber sido provocado por algunos medicamentos, o bien por el uso de varios medicamentos a la vez (medicamentos para controlar la tensión arterial, para el dolor de una artrosis, para mejorar la digestión o para dormir).

Tabla 25. Características diferenciales de la depresión y la demencia. Simplificado

Basado en R. J; Ham; P. D. Sloane (eds.). «Confusion, Dementia and Delirium». En: *Primary Care Geriatrics, A Case Based Approach*, 3ª ed. St. Louis: Mosby, 1997, p. 217-259

Depresión	Demencia
Inicio abrupto. Breve duración	Inicio lento, insidioso. Larga duración (crónico)
Con frecuencia historia psiquiátrica previa	No historia psiquiátrica
Destaca las discapacidades	Oculto o niega las discapacidades
Variación diurna en cuanto al humor, pero éste es generalmente más consecuente	Fluctuaciones día a día del humor
Pérdidas cognitivas fluctuantes	Pérdida cognitiva estable
Con frecuencia no se esfuerza tanto, pero está más angustiado por las pérdidas	Intenta y se esfuerza mucho por realizar las cosas, pero está indiferente
Memoria de hechos recientes tan afectada como la memoria de hechos remotos	Peor en la memoria de hechos recientes
El humor deprimido se presenta en primer lugar	El trastorno de memoria aparece en primer lugar
Se asocia a un humor depresivo o ansioso, trastornos del sueño, alteraciones del apetito y pensamientos suicidas	Se asocia a falta de sociabilidad y colaboración, hostilidad, inestabilidad emocional, confusión y desorientación

- En otros casos, es la supresión brusca de un medicamento la causa del estado de *delirium*. Un síndrome de abstinencia grave puede manifestarse a través de un *delirium*. Un ejemplo típico de esta causa puede encontrarse en lo que sucede cuando a un paciente se le suprime bruscamente un hipnótico.

Depresión

Muchas personas de edad pueden presentar cuadros de depresión de mayor o menor intensidad. Estas depresiones pueden deberse a múltiples causas, como la viudedad, la sensación de recibir poca atención de los hijos o simplemente las pérdidas del trabajo y los amigos. También es posible que se desarrollen depresiones sin causa aparente, como a cualquier otra edad.

También es cierto que un número importante de pacientes con demencia puede sufrir depresión. En estos casos, el tratamiento de la depresión da lugar a mejorías en el terreno psicológico y en las capacidades de la vida diaria.

Las personas de edad pueden manifestar su estado depresivo en forma de apatía, o bien de disminución de la memoria o de la concentración,

lo que hace que la depresión pueda confundirse con una demencia si no se estudian con detalle. En algunos libros aparece el término *pseudodemencia depresiva*, pero en realidad éste es un término equívoco, cuyo uso debería abandonarse. En la tabla 25 se presenta una serie de rasgos que permiten distinguir entre depresión y demencia.

La depresión debe valorarse y tratarse en todos los casos. Con el tratamiento el paciente mejorará, pero ello no quiere decir que mejore necesariamente su capacidad mental.

Otras enfermedades psiquiátricas

Algunas enfermedades psiquiátricas (psicosis de diversos tipos...) graves y crónicas pueden provocar un deterioro de las capacidades mentales.

Demencia vascular

Las demencias vasculares son debidas a fallos de la circulación cerebral que pueden tener distinta naturaleza. Pueden provocar demencia vascular tanto un infarto localizado en un lugar estratégico para el funcionamiento mental como los infartos múltiples. Cada uno de estos tipos presenta unas características distintas.

En los casos de demencia vascular tienen mucha importancia los factores de riesgo (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia...).

Hace unos años se creía que la demencia se debía a la arteriosclerosis cerebral. En la actualidad se sabe que esto es falso. En la enfermedad de Alzheimer, el problema primario no es ni la arteriosclerosis ni un problema de circulación cerebral.

Expertos de todo el mundo han establecido una serie de criterios para el diagnóstico de la demencia vascular [tabla 26].

Es importante tener presente la posibilidad de la concomitancia de lesiones de tipo Alzheimer y lesiones vasculares. Los estudios de series de cerebros ponen de relieve la existencia de una patología vascular o tipo Alzheimer dominantes. Tal hecho tiene importancia al plantearse diagnósticos diferenciales e intervenciones terapéuticas. La exploración neurológica aporta normalmente datos: trastornos motores o sensitivos, alteración de los reflejos...

En el diagnóstico de demencia vascular, las exploraciones complementarias son muy importantes. La RM o la TAC tienen que mostrar imágenes compatibles con lesiones vasculares que justifiquen la demencia [fig. 25].

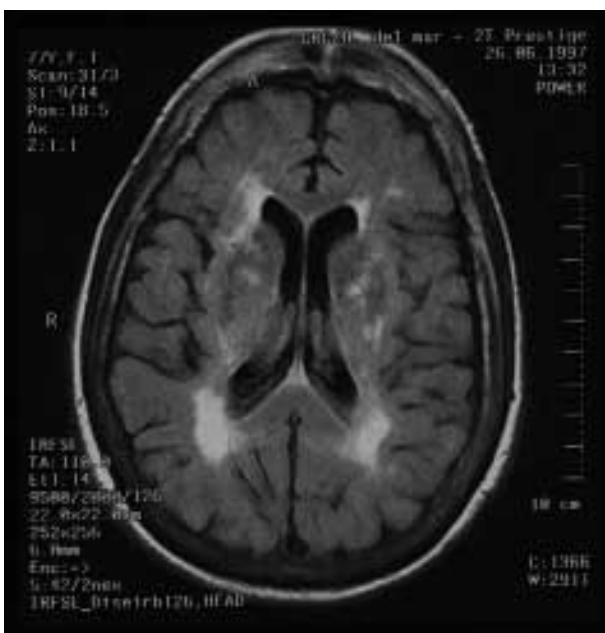


Fig. 25. Imágenes de infartos subcorticales.

En general, la demencia vascular tiene un inicio agudo, una progresión en episodios y un curso fluctuante. Los trastornos mentales no son tan «difusos» como en el caso de la demencia de tipo Alzheimer. Una forma particular de demencia vascular es la demencia multiinfarto; se trata de una demencia vascular debida a múltiples infartos cerebrales. El volumen total de cerebro que ha sido afectado y los lugares concretos en los que se ubican las lesiones son dos puntos críticos en la génesis de este tipo de demencia.

Tabla 26. Criterios fundamentales para el diagnóstico de demencia vascular. Simplificados

- ▶ Criterios generales de demencia
- ▶ Signos y síntomas neurológicos focales o evidencia, a través de una neuroimagen, de una enfermedad cerebrovascular considerada etiológicamente (causalmente) relacionada con los trastornos observados
- ▶ Las manifestaciones no ocurren exclusivamente durante el curso de un cuadro de *delirium*

Demencia mixta

En algunos casos pueden coexistir abiertamente una demencia de tipo Alzheimer y lesiones vasculares, por lo que está justificado el diagnóstico de demencia mixta. En estos casos, es apropiado establecer un tratamiento que combine el que sería propio de cada una de estas dos demencias.

Accidentes vasculares isquémicos transitorios

Un accidente vascular cerebral isquémico transitorio (TIA, en siglas inglesas correspondientes a Transient Ischemic Attack) constituye un fallo neurológico focal debido a un aporte inadecuado de sangre a una parte del cerebro. El paciente presenta discapacidades relacionadas con la zona cerebral afectada por la insuficiencia sanguínea. Es posible que presente una parálisis transitoria, trastornos de lenguaje, vértigos, trastornos de sensibilidad..., pero estos síntomas son transitorios y el paciente acaba recuperándose totalmente. Estos déficit llaman la atención y

«avisan» sobre la posibilidad de un accidente vascular definitivo. Hay que explicarle al médico estas circunstancias, ya que se requerirán tratamientos preventivos.

Hematoma subdural

Este tipo de hematoma consiste en una colección de sangre entre las meninges y el cerebro, que se produce a causa de un sangrado de las venas situadas en la superficie del cerebro. Puede acontecer tras un trauma (el hematoma subdural agudo), o bien aparecer semanas o meses después del traumatismo. Es más frecuente entre los ancianos, y sus síntomas dependen de su localización, su tamaño y su evolución. El hematoma subdural puede manifestarse por dolor de cabeza, somnolencia y trastornos mentales y motores. Generalmente exige una intervención quirúrgica, a no ser que sea pequeño y no evolucione.

Demencias con cuerpos de Lewy

Se trata de una enfermedad cada vez más reconocida. Se asemeja, en cierta forma, a la enfermedad de Parkinson, pero presenta una demencia con unas características particulares, entre las que destacan los delirios, las alucinaciones y el curso fluctuante [tabla 27].

Tabla 27. Criterios diagnósticos de demencia con cuerpos de Lewy. Simplificados

- ▶ Diagnóstico de demencia: deterioro cognitivo que interfiere en el funcionamiento social o laboral. El trastorno de memoria puede no ser un rasgo temprano
- ▶ Fluctuaciones de las capacidades cognitivas con cambios importantes en la atención y el estado de alerta
- ▶ Alucinaciones visuales recurrentes
- ▶ Manifestaciones motoras de parkinsonismo

El estudio del cerebro de estos pacientes muestra la característica existencia de unas inclusiones intracelulares denominadas cuerpos de Lewy. Los cuerpos de Lewy se encuentran tradicionalmente en la sustancia negra de los

pacientes con enfermedad de Parkinson. En la demencia por cuerpos de Lewy, su distribución también incluye la corteza cerebral.

Otra de las características de las demencias por cuerpos de Lewy es una posible hipersensibilidad a los neurolépticos (sedantes mayores como la tioridazina [Meleril®] o el haloperidol).

Demencias frontales

En estos casos, la atrofia cerebral se sitúa sobre todo en las zonas anteriores del cerebro, los lóbulos frontales [véase fig. 26, p. 81]. Los pacientes presentan una alteración progresiva e insidiosa de trastornos del comportamiento y la pérdida de su conciencia personal y social.

En los casos de esta atrofia aparecen signos tempranos de distractibilidad, liberación (conductas inapropiadas, desinhibidas), rigidez mental y falta de flexibilidad. En el ámbito afectivo, los pacientes presentan depresión, ansiedad e indiferencia afectiva. Su lenguaje se caracteriza por una reducción progresiva que puede llegar hasta el mutismo. También en el ámbito de las capacidades motoras tiene lugar una reducción progresiva.

Las demencias frontales son heterogéneas e incluyen distintos tipos de enfermedades, entre las que destaca la enfermedad de Pick.

Enfermedad de Pick

Esta enfermedad se caracteriza por una importante atrofia centrada en los lóbulos frontales y, a veces, en los lóbulos temporales. Constituye alrededor del 5 % de todas las demencias que llegan a la autopsia.

La enfermedad de Pick recibe su nombre de Arnold Pick, de Praga, que la describió por primera vez en 1892. Este autor llamó la atención hacia la importante alteración del lenguaje y de la atrofia circunscrita.

El estudio microscópico del cerebro muestra unas inclusiones (cuerpos de Pick) en las células de la corteza y del hipocampo. Tiene lugar también una grave pérdida neuronal en los lóbulos frontales y temporales.

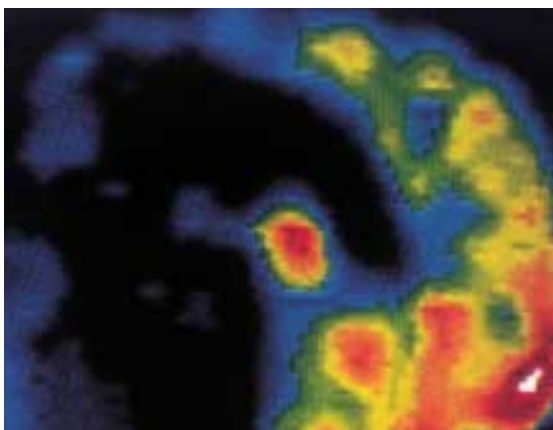
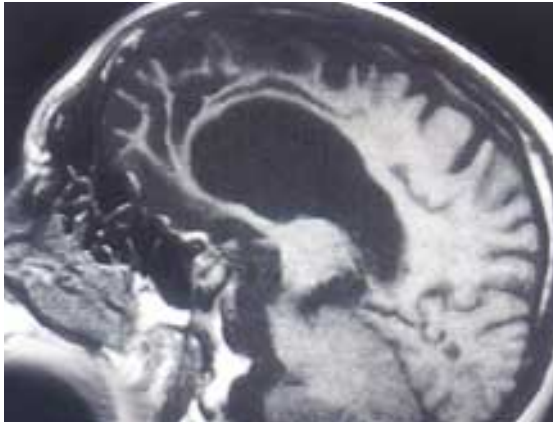


Fig. 26. Atrofia frontal selectiva. Imagen de resonancia magnética y de SPECT, que muestra un claro predominio de las lesiones en las porciones anteriores del cerebro. Reproducido de R. Blesa: «Enfermedad de Alzheimer y demencias relacionadas», © Themis Pharma S.L. Barcelona.

Normalmente, esta dolencia se inicia cuando los pacientes cuentan alrededor de 60 años; la muerte se produce tras unos diez años de evolución. Es frecuente que la enfermedad se inicie con trastornos de la personalidad y del comportamiento, con apatía, desinhibición o compulsiones. Puede observarse un síndrome disejecutivo con alteraciones de la capacidad de planificación y de la capacidad de realizar tareas dirigidas a un objetivo. En algunos casos, la enfermedad se manifiesta mediante una alteración progresiva del lenguaje. Existen variedades de evolución.

Hidrocefalia

La hidrocefalia a presión normal se caracteriza por la acumulación exagerada de líquido cefalorraquídeo en las cavidades –los ventrículos– del cerebro, que sufren una dilatación.

La hidrocefalia se manifiesta a través de tres grandes síntomas clásicos:

- Trastorno de la marcha
- Incontinencia urinaria
- Demencia.

En algunos casos existen antecedentes de hemorragia cerebral, traumatismo craneal o meningitis. La forma de inicio habitual suele ser un trastorno progresivo de la marcha. Los trastornos mentales son sutiles y diferentes a los observados en la enfermedad de Alzheimer.

La terapia consiste en una intervención quirúrgica para derivar el exceso de líquido a través de una válvula. Las mejorías –en los casos adecuadamente diagnosticados y seleccionados– pueden ser espectaculares.

Demencias subcorticales y otras demencias degenerativas

Existen varias enfermedades que entrarían dentro del concepto de demencia subcortical [véase p. 13]. Tan sólo se tratarán aquí las siguientes: la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal y la enfermedad de Huntington.

Parálisis supranuclear progresiva. Se caracteriza por una demencia de curso lento en la que destacan trastornos de los movimientos oculares. Sus manifestaciones fundamentales son una rigidez que predomina en el tronco y el cuello y un trastorno de la mirada vertical.

Degeneración corticobasal. Es una enfermedad rara, con rasgos de parkinsonismo y una curiosa alteración en la capacidad de movilizar la extremidad superior.

Enfermedad de Huntington. Se trata de una enfermedad que se manifiesta por movimientos anormales (corea), una alteración de la personalidad, trastornos psiquiátricos y demencia. En general, se inicia hacia los 35-55 años de edad. El inicio acostumbra a ser un cambio de comportamiento y de carácter, con depresión o desinhibición, que se acompaña de movimientos involuntarios. Los trastornos neuropsicológicos consisten en la ralentización del pensamiento, tras-

tornos de aprendizaje y de memoria y una dificultad al realizar tareas atencionales.

Se hereda de forma autosómica dominante, con una alteración en un gen situado en el cromosoma 4. Es una enfermedad poco frecuente. Su diagnóstico se confirma a través de un estudio genético.

Trastornos neurodegenerativos combinados

Enfermedad de Parkinson con demencia. La demencia se presenta en alrededor de un cuarto del total de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Se manifiesta en forma de una demencia subcortical, aunque también pueden existir casos más próximos a la enfermedad de Alzheimer.

Enfermedades por priones

Estas enfermedades se caracterizan por la presencia de una forma anormal de la proteína llamada *prión*, que es una proteína de la membrana neuronal. La presencia de esta proteína da lugar a la muerte neuronal. Son enfermedades de herencia autosómica dominante, si bien también existen formas esporádicas y transmisibles.

Al microscopio se observan espacios vacíos que dan el aspecto de una esponja: de ahí el nombre genérico de encefalopatías espongiiformes. También se pueden observar placas de amiloide.

Enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Es la mejor caracterizada entre las enfermedades por priones. Es una enfermedad progresiva, de evolución rápida y de final fatal. A nivel popular, se la conoce como la variedad humana de la «enfermedad de las vacas locas».

Esta enfermedad presenta múltiples signos neurológicos (cambios del tono muscular y de los reflejos, pérdida de la coordinación de los movimientos...) y, entre otras cosas, se manifiesta por alteraciones características en el EEG. En algunos casos se ha transmitido a partir de medicamentos contaminados, suturas quirúrgicas... Algún médico ha sido víctima de la enfermedad al herirse con material contaminado.

Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker. Es otra enfermedad muy rara, caracterizada por trastornos de la coordinación, pérdida de fuerza y demencia. El **insomnio familiar fatal** presenta una degeneración de zonas profundas del cerebro, insomnio, cambios vegetativos y demencia.

Atrofias corticales focales

En estos casos se observa una atrofia más o menos circunscrita a una porción determinada del cerebro. Los pacientes presentan trastornos progresivos de sus capacidades mentales, más o menos circunscritas: la visión, el lenguaje, la escritura, el reconocimiento de caras... El paciente tiene trastornos focalizados de sus capacidades mentales, pero es capaz de tener buenos rendimientos en la memoria y «no es demente» en el sentido de tener una dependencia clara. La evolución de estos casos es hacia la demencia generalizada.

Una de las alteraciones típicas, entre las atrofias focales, es la alteración progresiva del lenguaje, la llamada **afasia progresiva**. En estos casos, la atrofia del cerebro se centra en las zonas relacionadas con la comprensión o la expresión del lenguaje.

Si la atrofia predomina en las zonas occipitales y parietales del cerebro, se la denomina **atrofia cortical posterior**. Esta atrofia se caracteriza por trastornos visuales progresivos con dificultades para reconocer objetos, trastornos de la lectura y la escritura, dificultades en el cálculo y desorientación visuoespacial.

Demencias metabólicas y tóxicas

También pueden desarrollarse demencias debido a la carencia de vitamina B₁₂, de ácido fólico o del denominado factor PP. Frecuentemente, el déficit vitamínico es combinado.

La carencia de vitamina B₁₂ da lugar a una anemia y a alteraciones del sistema nervioso central. Aparece una degeneración de la médula espinal que se manifiesta por alteraciones sensitivas y en la marcha. Las lesiones cerebrales dan lugar a alteraciones mentales con problemas de memoria,

cambios de carácter y apatía. El tratamiento se efectúa administrando las vitaminas de las que el paciente carece.

Las alteraciones metabólicas causadas por un exceso o por un defecto de la hormona producida por la glándula tiroides –hipertiroidismo e hipotiroidismo respectivamente– pueden dar lugar a cuadros de demencia.

Las alteraciones de la glándula paratiroides también pueden causar demencia en aquellos casos en los que se produce un descenso de función de esta glándula (hipoparatiroidismo).

Demencias infecciosas

Sífilis del sistema nervioso (neurosífilis). Es, en la actualidad, una causa muy rara de demencia. En los estudios sistemáticos de los pacientes con sospecha de demencia se realizan estudios de laboratorio para descartar esta enfermedad. Existe otra rara entidad, la **enfermedad de Wipple**, que es crónica, afecta a múltiples órganos y es sensible a tratamiento con antibióticos. Esta enfermedad se manifiesta a través de problemas digestivos, demencia y otras alteraciones neurológicas.

Complejo demencia-sida. Esta demencia está causada por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Este tipo de demencia se manifiesta como una demencia subcortical, con inicio insidioso y deterioro de las capacidades cognitivas, motoras y del comportamiento:

- En el aspecto cognitivo, tiene lugar una pérdida de la memoria para hechos recientes, trastornos de atención y de concentración.
- En el aspecto motor, presenta una torpeza en los movimientos, con una pérdida progresiva de fuerza en las extremidades y una imposibilidad progresiva en el andar.
- En el aspecto de la conducta, aparecen apatía, desinterés social, cambios de personalidad y depresión.

La fase final se caracteriza por una demencia global, paraparesia (parálisis de las extremidades inferiores) y mutismo. Evoluciona hacia la letargia y el coma.

Enfermedades neurológicas que raramente se presentan como demencia

Los tumores cerebrales, los traumatismos craneales y enfermedades como la esclerosis múltiple raramente se manifiestan como una demencia. Tan sólo se comentarán los tumores cerebrales.

Los tumores cerebrales pueden presentarse ocasionalmente en forma de una alteración de la memoria y las capacidades mentales y provocar una confusión con los síntomas de demencia. Sin embargo, los tumores se detectan fácilmente mediante las modernas técnicas de visualización del cerebro.

Las manifestaciones de los tumores cerebrales acostumbran a ser las siguientes:

- *Signos focales: pérdida de fuerza o alteración de la sensibilidad de un lado del cuerpo, alteraciones del lenguaje, dificultades en la marcha o en la visión, cambios de carácter...; estos síntomas progresan en poco tiempo (días, semanas o meses).*
- *Dolor de cabeza reciente con síntomas de aumento de presión en el interior de la cabeza: vómitos y alteraciones en el fondo del ojo (el nervio óptico está hinchado, edematoso en el fondo del ojo).*
- *Epilepsia que aparece en un adulto.*

16

Importancia del diagnóstico precoz

El diagnóstico precoz permite establecer planes a largo plazo dirigidos al tratamiento del paciente y al apoyo emocional, económico y físico del cuidador. Una de las mejores vías para luchar y sobrellevar la enfermedad es la información, y por ello un diagnóstico precoz aportará ventajas para ir un paso por delante y prever mejor las actuaciones que deberán ir adoptándose progresivamente, sin tener que improvisar ni hacer las cosas a la desesperada.

Además, la enfermedad de Alzheimer requiere, si es posible, que exista un consenso por parte de la familia y las personas más próximas al paciente, ya que el esfuerzo de todos será necesario, no solamente para atender al paciente veinticuatro horas al día, sino para hacer frente a los problemas económicos y legales que se presenten.

El diagnóstico precoz se hace cada vez más obligado, dado que se dispone cada vez de mayor número de posibilidades de tratamientos eficaces contra el deterioro cognitivo.

- El estudio sistemático de los pacientes permite detectar y tratar causas reversibles de deterioro en su fase temprana.
- La posibilidad de un diagnóstico precoz también facilita la posibilidad de participar en ensayos clínicos.
- El diagnóstico temprano facilita la planificación del futuro por parte de la familia y del paciente.
- El retraso de la agravación clínica retrasa, a su vez, el consumo de recursos sociosanitarios y tiene un consecuente e importante impacto socioeconómico.

Ciertas demencias tienen tratamiento si se diagnostican precozmente. Pero producirán daños cerebrales irreversibles si no se detectan a tiempo.

El reto que el futuro nos plantea requiere varios ámbitos de desarrollo científico e interés social. En primer lugar, será muy importante continuar mejorando los criterios y los métodos de detección y diagnóstico, tanto en la medicina de familia como en los medios especializados y de investigación. Asimismo, habrá que seguir trabajando y avanzar en la definición de los sujetos que deben ser objeto de *screening* (detección) y de nuevas guías de trabajo especializado. En principio, deberían someterse a evaluación los pacientes que cumplan los requisitos de la tabla 28.

Tabla 28. Personas en las que estaría indicada una evaluación para descartar la posibilidad de una demencia

Modificado a partir del subcomité de estándares de calidad de la American Academy of Neurology, 1994

- ▶ Alteración de la memoria o de otros aspectos cognitivos con o sin alteración funcional
- ▶ Personas de edad con competencia dudosa
- ▶ Personas depresivas o ansiosas con quejas cognitivas
- ▶ Sospecha de deterioro cognitivo en una entrevista de rutina

Las mejoras en el tratamiento deberán provenir de un enfoque integral del problema y, en especial, del reconocimiento de los fenómenos fisiopatológicos del proceso de deterioro cognitivo. En un futuro cercano se podrá plantear el diseño de ensayos de prevención en sujetos presintomáticos, y en este caso habrá que consensuar los criterios de definición de los sujetos de alto riesgo.

Objetivos generales del tratamiento

El tratamiento de la enfermedad de Alzheimer requiere una aproximación multidisciplinar, en la que hay que tener en cuenta todos los aspectos del paciente en función de la fase evolutiva en que se encuentre. La familia tendrá que tener presente que probablemente requerirá la intervención de diversos profesionales.

El tratamiento –todo– debe encaminarse a una serie de objetivos relacionados [tabla 29] que pretenden mejorar el estado físico del paciente y su rendimiento cognitivo y funcional, a fin de incrementar su autonomía personal en el día a día. Estos objetivos concretos conducen, a su vez, a un objetivo final: mejorar la calidad de vida del paciente y de la familia.

Toda intervención efectiva llevará, finalmente, a la reducción de los costes psicológicos y económicos a nivel familiar y social. Así, por ejemplo, si el paciente está mejor cognitivamente, y si los trastornos de su comportamiento inciden mucho menos sobre los cuidadores, la situación será globalmente más soportable y se reducirá la necesidad de recursos más caros, como el ingreso en una institución. El tiempo que consiga retrasarse la institucionalización representa tiempo ganado y calidad de vida en el entorno y el calor afectivo de la familia.

La familia requerirá un médico que le recete, le ajuste la medicación y trate las enfermedades intercurrentes.

La información es fundamental en la enfermedad de Alzheimer: el médico aclarará las dudas y responderá a las preguntas de la familia.

Aunque el médico de cabecera pueda hacer el seguimiento, es aconsejable realizar visitas de control a el especialista.

A continuación, se presenta el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en dos apartados diferenciados: el tratamiento farmacológico y el tratamiento no farmacológico.

Tabla 29. Objetivos terapéuticos en la enfermedad de Alzheimer (JPC)

Objetivos de intervenciones terapéuticas individuales interrelacionadas:

- ▶ Estimular/mantener las capacidades mentales
- ▶ Evitar la desconexión del entorno y fortalecer las relaciones sociales
- ▶ Dar seguridad e incrementar la autonomía personal del paciente
- ▶ Estimular la propia identidad y autoestima: dignificar
- ▶ Minimizar el estrés y evitar reacciones psicológicas anómalas

Objetivos generales:

- ▶ Mejorar el rendimiento cognitivo
- ▶ Mejorar el rendimiento funcional
- ▶ Incrementar la autonomía personal en las actividades de la vida diaria
- ▶ Mejorar el estado y sentimiento de salud

Objetivo final:

- ▶ Mejorar la calidad de vida del paciente y de los familiares y cuidadores

18

Tratamiento farmacológico

Antes de entrar en los detalles del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer, nos gustaría hacer una serie de comentarios sobre los fármacos y el paciente demente. Debe recordarse que, si ya en las personas con plenas facultades mentales los fármacos pueden provocar problemas, en las personas con demencia estos problemas pueden ser aun más importantes.

Los medicamentos pueden solucionar muchos problemas, pero pueden también dar lugar a síntomas adversos que alteren o empeoren algún aspecto del paciente. Es muy importante recordar que, muchas veces, el problema de los efectos adversos de los medicamentos es el resultado de la suma de efectos negativos de diversos fármacos que el paciente toma para distintas dolencias y que aparentemente no tienen relación.

La combinación de medicamentos puede dar lugar a la suma de sus efectos adversos y provocar un estado de confusión mental.

Observe al enfermo y compruebe si está más apagado –o más excitado–, si empieza a hablar mal, si está inexpresivo y rígido, si camina encorvado, si se cae con facilidad, si tiene la boca más seca o si hace movimientos extraños con los labios o las manos. Observe si aparecen cambios como confusión mental o alucinaciones.

El médico decidirá la medicación que habrá que usar en cada caso específico, en función de los síntomas concretos que hay que tratar y de los posibles efectos adversos del fármaco elegido. Es importante seguir todas las normas de administración: horarios, dosis, relación con las comidas, incompatibilidades... (En la inserción 8 [véase p. 87] le damos una serie de recomendaciones en relación con el uso de fármacos en caso de trastornos psicológicos y del comportamiento.)

- **Puede que el paciente se niegue a tomar la medicación.** Si esto sucede, no debe discutirse con él; hay que explicarle que lo ha indicado el

doctor especialmente para él. Puede intentarse que tome las medicinas un poco más tarde.

- **En algunos casos, el paciente se introduce la medicación en la boca y más tarde la escupe.** Es importante darle bebida con la medicación y que alguien responsable esté presente en el momento en que la toma. A veces, el cambio de la forma de presentación del medicamento (por ejemplo, gotas en lugar de grageas) puede ser una solución. En otros casos –si el fármaco lo permite– pueden triturarse las pastillas y dárselas al enfermo mezcladas con comida, mermelada o zumos.

Una norma que debería ser siempre aplicada, y que es de sentido común, consiste en administrar solamente aquellos medicamentos que de verdad sean indispensables y revisar periódicamente su necesidad y posibles efectos adversos.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer presenta tres grandes ámbitos:

- **Tratamiento de estabilización.** Este tratamiento pretende interferir en los eventos bioquímicos cerebrales que conducen a la muerte neuronal.
- **Tratamiento sintomático cognitivo.** Pretende modificar el curso de la enfermedad, tratando de mejorar el estado cognitivo del paciente.
- **Tratamiento sintomático de los trastornos psicológicos y del comportamiento.** Pretende mejorar aspectos como la ansiedad, la depresión, el vagabundeo, la agresividad, los delirios, las alucinaciones...

De hecho, el tratamiento cognitivo sintomático se puede superponer al tratamiento de estabilización, ya que un tratamiento con efectos sintomáticos mantenidos puede, en realidad, conducir a cierta estabilización.

Inserción 8. Recomendaciones generales sobre los fármacos en el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer

1 Antes de la prescripción:

- La familia deberá informar detalladamente al médico sobre el problema o la conducta observada.
- Tratarán de descubrirse las posibles causas del problema.
- El médico deberá descartar la existencia de enfermedades concurrentes (coincidentes en el tiempo) que provoquen problemas de conducta. Por ejemplo, el dolor producido por problemas de articulaciones puede dar lugar a malestar y nerviosismo.
- En todos los casos se intentará realizar terapias no farmacológicas, al menos en un primer intento y cuando sea posible.
- Es necesario informar al médico de todos los fármacos que toma actualmente el paciente. No debe ocultarse ningún medicamento. Hay que tener mucho cuidado con los medicamentos comprados sin receta.
- Habrá que informar al médico sobre las medicinas usadas con anterioridad y sobre las respuestas y sus posibles efectos adversos (indeseables).
- Deberán evitarse los prejuicios en contra de los medicamentos. Los medicamentos son una terapia más, con sus indicaciones y contraindicaciones. Sus efectos pueden ser altamente beneficiosos para el paciente (y para la familia).

2 Al prescribir (tarea del médico):

- Es importante que la familia conozca los síntomas que se van a tratar para que pueda colaborar en el control de la respuesta.
- Los familiares y los cuidadores deben plantear todas las preguntas pertinentes para conocer dosis, horarios, formas de administración, saber si la medicación se puede tomar con las comidas... Las prescripciones deben ser claras, concisas y por escrito.

- Salvo en casos especiales, las dosis que se prescriben a un anciano deberán ser, en general, entre un tercio y la mitad más bajas que para los adultos jóvenes. Las dosis se incrementan lentamente.
- El médico decidirá dosis altas si no aparecen efectos adversos (indeseables) y el paciente no responde con dosis bajas.
- La familia debe informarse sobre los efectos adversos (diarrea, náusea, somnolencia...) de los fármacos que van a usarse. El médico habrá valorado estos efectos y habrá escogido el mejor fármaco.
- Se evitará la polifarmacia (uso de múltiples fármacos) siempre que sea posible. Los fármacos pueden tener efectos adversos que se van sumando.

3 Tras la prescripción:

- La familia no debe ocultar al médico los cambios arbitrarios de dosis o la falta de cumplimiento de los horarios o las normas establecidas.
- Deben aceptarse respuestas parciales en caso de que las respuestas completas se obtengan con la aparición de efectos adversos.
- Habrá que considerar la posible revisión de las prescripciones para evaluar la posibilidad de reducir las dosis o suspender la medicación.
- Ciertas medicaciones requieren la realización de análisis para controlar posibles efectos adversos. El médico se encargará de que se hagan. En otros casos, conviene realizar análisis para controlar los niveles del fármaco en la sangre.
- Deben evaluarse regularmente los posibles efectos secundarios de los fármacos. Por ejemplo, algunos tranquilizantes mayores (los llamados neurolépticos) pueden provocar signos de enfermedad de Parkinson (rigidez, reducción del movimiento, alteraciones de la marcha...) que el médico deberá valorar sistemáticamente.

Tratamiento de estabilización

Existen diversas terapias que pretenden conseguir la modificación o la estabilización del proceso de la enfermedad. Por el momento, ninguna medicación ha demostrado una eficacia probada, aunque existen diversos estudios en curso.¹⁷

En un futuro cercano se van a ensayar múltiples fármacos que pretenden modificar el metabolismo del amiloide¹⁸ y de la proteína tau¹⁹ y, de

esta forma, incidirán en los mecanismos íntimos de la enfermedad. Si se tiene en cuenta que la sustancia amiloide tiene un papel importante en la producción de las lesiones que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer, es lógico que

17. Existen varios artículos de revisión recientes [véase, por ejemplo, Aisen y Davis en la bibliografía]. Entrar en detalles está fuera de los objetivos del presente libro.

18. Véase p. 52 y 88.

19. Véase p. 53 y 88.

los nuevos productos vayan dirigidos a interferir los procesos en los que interviene esta sustancia. Por este motivo, los nuevos agentes irán encaminados a la interferencia de la producción de amiloide (inhibición de enzimas y regulación de la PPA), su agregación, las respuestas de su efecto agudo (antiinflamatorios) o su toxicidad.

Cabe citar los ensayos con vitaminas antioxidantes, los antiinflamatorios, la inhibición de la enzima MAO-B, el uso de factores neurotróficos y ciertos agentes colinérgicos. No existe, por ahora, ningún estudio definitivo ni el permiso de su utilización por parte de las autoridades sanitarias.

Intervención en los procesos de oxidación. *Vitaminas antioxidantes. Vitaminas como la E (α -tocoferol), la C (ácido ascórbico) y el β -caroteno tienen una importante acción antioxidante (antirradicales libres), y por ello se han propuesto como posible terapia. Inhibición de la MAO-B. La inhibición de la enzima MAO-B (monoamino-oxidasa-B) con la selegilina produce una reducción de la destrucción (catabolismo) de la dopamina. Este fármaco, que ha sido introducido en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, podría tener efectos positivos en la enfermedad de Alzheimer.*

Antiinflamatorios. *Los antiinflamatorios intervendrían en mecanismos secundarios de la enfermedad. Se requieren estudios para confirmar esta vía potencial de tratamiento. Los estudios realizados hasta ahora chocan con los efectos tóxicos de los fármacos usados.*

Factores neurotróficos. *Existen datos experimentales en animales que confirman que la administración de una sustancia llamada factor de crecimiento neuronal (NGF en siglas inglesas) puede mejorar la capacidad cognitiva. En seres humanos, sin embargo, no existen datos concluyentes.*

Modulación del procesamiento de proteínas. *En este caso, se trata de intervenir en la formación de los depósitos de amiloide y de los ovillos neurofibrilares, lesiones características de la enfermedad de Alzheimer [véase p. 12]. Para ello se plantea el uso de una serie de enzimas que podrían alterar el proceso neurodegenerativo.*

Fármacos de acción mixta. *Muchos fármacos que se están probando en la enfermedad de Alzheimer muestran múltiples acciones poten-*

cialmente terapéuticas. Dentro de este grupo se situarían la acetil-L-carnitina, la propentofilina (efecto neuroprotector, antiinflamatorio y estimulante de la síntesis del factor de crecimiento nervioso), la idebenona y la crisamina.

Agentes colinérgicos. *La secreción y el procesamiento de la proteína precursora del amiloide pueden ser modulados por neurotransmisores, existiendo múltiples interacciones entre los sistemas afectados. Queda pendiente la evaluación a largo plazo de los tratamientos colinérgicos en la estabilización de la enfermedad. Los tratamientos que inhiben la enzima acetilcolinesterasa también pueden impedir la producción de amiloide.*

Tratamiento sintomático cognitivo

El tratamiento sintomático en el ámbito cognitivo de la enfermedad de Alzheimer se centra, en la actualidad, en la estimulación de los sistemas cerebrales que usan la acetilcolina como transmisor (sistemas colinérgicos).

Hipótesis colinérgica

Partiendo de la demostración del fallo predominante de los sistemas cerebrales de transmisión colinérgica [véase p. 51], las primeras terapias se han dirigido a mejorar esta transmisión. En otras palabras, se trata de mejorar la sinapsis que usa la acetilcolina como transmisor.

La intervención en la sinapsis colinérgica se puede hacer de distintas maneras: intentando que se produzca más neurotransmisor, que se libere con mayor facilidad o que no se destruya cuando se libera. Otra posibilidad consiste en usar sustancias que actúen directamente en los receptores colinérgicos (la porción de la membrana de la célula receptora en la que actúa la acetilcolina). Estas sustancias reciben el nombre genérico de *agonistas colinérgicos*.

Hasta la fecha, los fármacos autorizados por las autoridades sanitarias son los inhibidores de la acetilcolinesterasa [véase tabla 30, p. 89]. Estas sustancias, de diversos tipos, tienen la capacidad de inhibir una enzima, la acetilcolinesterasa, que actúa en la degradación de la acetilcolina. Al inhibir esta enzima, la acetilcolina no se destruye, con

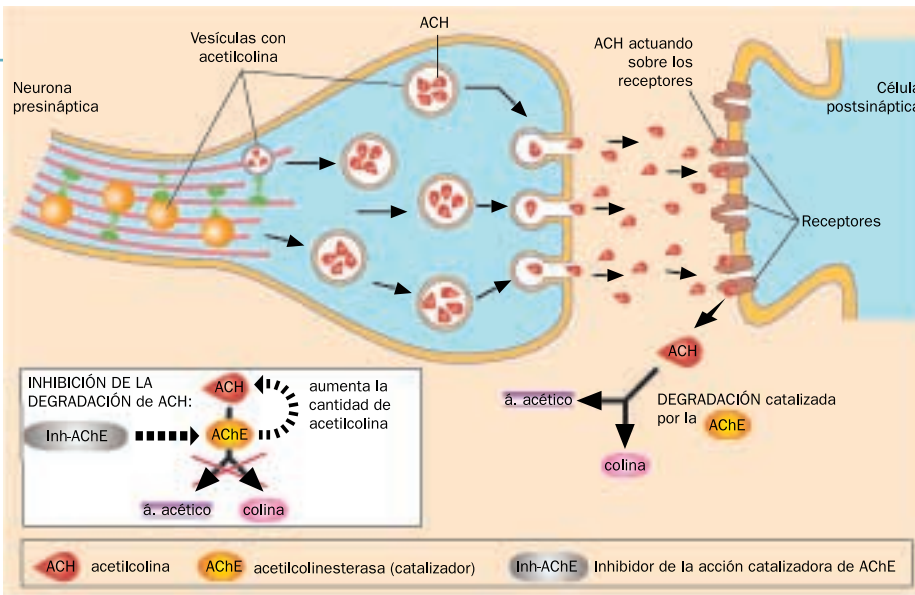


Fig. 27. Sinapsis colinérgica y acción de los fármacos inhibidores de la degradación de la acetilcolina. La acetilcolina es liberada por la neurona presináptica hacia la célula postsináptica, donde interacciona con unas zonas especializadas: los receptores. La inhibición de la acetilcolinesterasa (enzima que destruye la acetilcolina), aumenta la cantidad y la duración del efecto de la acetilcolina en la sinapsis.

Tabla 30. Tratamientos colinérgicos (anticolinesterásicos) en la enfermedad de Alzheimer

Nombre	Nombre comercial®	Industria farmacéutica
Tacrina	Cognex	Parke-Davis, S.A.
Donepezilo	Aricept	Pfizer, S.A.
Rivastigmina	Exelon, Prometax	Novartis, S.A., Esteve, S.A.

lo cual resta una mayor cantidad en disposición de actuar sobre la neurona receptora²⁰ [fig. 27].

- El primer fármaco «antialzheimer» aprobado por la autoridades sanitarias fue la tacrina (Cognex®). Con este fármaco, el tratamiento se inicia con dosis de 10 mg cuatro veces al día y se incrementa cada seis semanas hasta llegar a dosis de 40 mg (160 mg/día). La tacrina provoca frecuentes efectos adversos: náuseas, vómitos, diarreas, flatulencia, estreñimiento, dolor abdominal, temblores, calambres... Pero, realmente, el gran problema es la posibilidad de una afección hepática. Un control sistemático de las transaminasas (enzimas hepáticas) permite suspender el fármaco y reintroducirlo una vez normalizados los análisis. La descripción de efectos adversos de tacrina no implica que los vayan a padecer todos los pacientes.
- El segundo fármaco aprobado en Estados Unidos y en España ha sido el donepezilo (Aricept®). El donepezilo se toma en una sola dosis de 5 o 10 mg al día. Sus efectos adversos (náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, calambres) son generalmente leves y pasa-

jeros y no exigen la suspensión del tratamiento. No tiene interacciones con la función hepática o renal.

- La rivastigmina es un fármaco de acción más selectiva en el hipocampo y con unos resultados un poco más altos en los tests y escalas de evaluación. Se administra a dosis progresivamente más altas desde 3 hasta 12 miligramos al día. El paciente es tratado con la dosis más alta que no le provoca efectos indeseables (por ejemplo, náuseas o dolor abdominal).

La descripción de efectos adversos de los fármacos antidemencia no implica necesariamente que estos efectos vayan a presentarse sistemáticamente en todos los pacientes.

Las fármacos anticolinesterásicos están indicados, por el momento, en las fases leves y moderadas de la enfermedad. Además de mejorar la

²⁰ En realidad la acetilcolinesterasa tiene más acciones que la simple inhibición de la acetilcolina: actúa también en la excitabilidad de las membranas y en su permeabilidad, así como sobre la PPA.

capacidad cognitiva, también pueden mejorar los trastornos psicológicos y del comportamiento.

Valoración de la eficacia de los fármacos antidemencia

Muchos familiares preguntan cómo se ha demostrado la eficacia del fármaco que el especialista prescribe y cuál será el efecto que se va a notar en el paciente. Vamos a responder a estas preguntas separadamente.

- La respuesta clínica al tratamiento se ha demostrado gracias a un sistema de medidas relativamente sofisticado. Los médicos y psicólogos han diseñado tests capaces de detectar cambios en la evolución de la enfermedad, tanto en el ámbito cognitivo como en el del comportamiento. También han desarrollado escalas que evalúan el impacto de la enfermedad en la familia. Los estudios experimentales ponen claramente de manifiesto que se incrementan los rendimientos de los pacientes que toman medicación activa frente a los que toman una sustancia inactiva (placebo). Mientras el primer grupo muestra que los pacientes pierden menos puntos en los tests de capacidades mentales, el grupo que toma placebo muestra las pérdidas propias de la historia natural de la enfermedad [fig. 28].
- Se observa que los pacientes están más atentos, más orientados, adaptados y participativos. Realizan y recuperan tareas que habían abandonado (abotonarse, leer el periódico). Las mejorías son reconocidas por los médicos y los cuidadores.

Tratamiento sintomático de los trastornos psicológicos y del comportamiento

Los trastornos psicológicos y del comportamiento (también llamados *neuropsiquiátricos*) son muy frecuentes a lo largo de la evolución de la enfermedad de Alzheimer. Su tratamiento debe ser, en primer lugar, no farmacológico. Se trata de determinar los posibles desencadenantes de las reacciones o conductas anómalas, a fin de suprimirlos y modificarlos para evitar la aparición de los síntomas. Si las intervenciones no farmacológi-

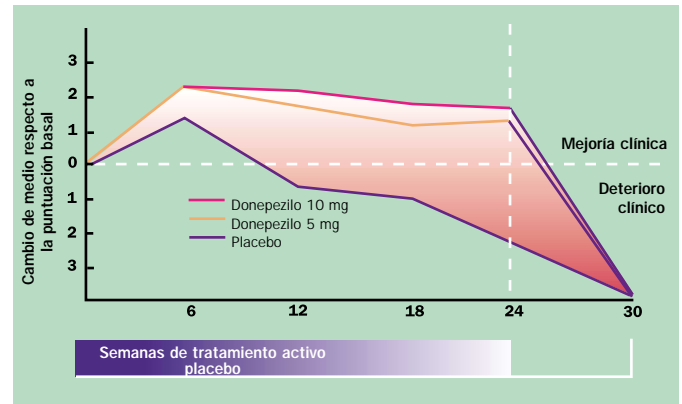


Fig. 28. Respuesta al tratamiento. Esta gráfica presenta los resultados de un estudio en el que se dio medicación activa (concretamente, donepezilo –un inhibidor de la acetilcolinesterasa– en dosis de 5 y 10 mg) o una sustancia inerte (placebo) a 437 pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se usó como medida la escala ADAS; una puntuación más alta representa deterioro clínico (por debajo de la línea horizontal), mientras que una puntuación más baja representa mejoría clínica (por encima de la línea horizontal). En la visita realizada seis semanas después del inicio del tratamiento, tanto los pacientes que tomaron medicación activa (real) como los que tomaron placebo (sustancia inerte) presentaron una mejoría: se pone de manifiesto el efecto real de los placebos. Posteriormente, los dos grupos se separan: los pacientes que toman medicación activa se mantienen por encima de los pacientes que toman placebo hasta el fin del estudio, tras veinticuatro semanas. Los sujetos que tomaron una dosis más alta apenas se separan de los que la tomaron más baja. Una vez suprimida la medicación y estudiados los pacientes tras treinta semanas, se observa que los que ya no toman medicación han «caído» y puntúan como los que nunca la tomaron (grupo que tomó un placebo). Este estudio pone de relieve de forma clara y elegante el efecto real de los inhibidores de la acetilcolinesterasa.

cas no dan resultado, o bien la naturaleza o intensidad de los síntomas lo aconsejan, se instaurará un tratamiento farmacológico.

La información que aquí se ofrece a los familiares no pretende en absoluto substituir al médico, y mucho menos que el familiar decida sobre los fármacos y sus dosis. La intención de este libro es que los familiares sean conscientes de la complejidad de la farmacología y de la importancia de la prudencia en el uso de las medicaciones. Siempre deberá consultarse al médico.

A continuación, se presentan los fármacos más usados en el tratamiento de los trastornos psicológicos y del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer.²¹

Ansiolíticos

Los fármacos ansiolíticos (antiansiedad) son múltiples. Los más usados habitualmente son las benzodiazepinas [tabla 31], que tienen un efecto ansiolítico y sedante.

En general, se usan las benzodiazepinas cuyo efecto tiene una duración corta o intermedia, frente a las de larga duración. Las benzodiazepinas, según sus características, tienen una indicación preferente en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio e incluso las convulsiones. A continuación se presentan las benzodiazepinas consideradas como ansiolíticas. Posteriormente se citarán algunas de las usadas en el tratamiento del insomnio.

Reacciones adversas. Todas las benzodiazepinas presentan reacciones adversas similares, que variarán en función de la dosis y de la vía de administración. Las reacciones más frecuentes en el ámbito neuropsiquiátrico son la reducción de la capacidad de realizar movimientos coordinados, la somnolencia, la amnesia, la obnubilación, los trastornos de la coordinación de los movimientos (ataxia), la desorientación... Estos fenómenos pueden facilitar las caídas. También pueden provocar estreñimiento, dificultad miccional y retención urinaria e incontinencia. En algunos casos, especialmente en ancianos, se puede presentar una reacción paradójica: agresividad, irritabilidad, pesadillas, ansiedad, excitación... A la larga puede producirse una tolerancia (la dismi-

nución del efecto), de instauración lenta, para los efectos ansiolíticos e hipnóticos.

Tras un tratamiento crónico, no debe adoptarse nunca la decisión de suprimir bruscamente la medicación, ya que puede provocar graves trastornos al paciente.

Toda medicación psicoactiva debe suprimirse lentamente y bajo control médico.

La intoxicación puede abarcar desde un grado leve, con desorientación, somnolencia y mareos, hasta un grado grave, con sueño profundo, depresión respiratoria y coma.

Las indicaciones de las benzodiazepinas en la enfermedad de Alzheimer son la ansiedad, el insomnio, ciertas formas de agitación no agresiva y las discinesias (un tipo de movimientos anómalos) producidas por neurolepticos. Todas las benzodiazepinas tienen una actividad ansiolítica excelente, por lo que resultan indicadas frente a cualquier tipo de ansiedad, incluso la que se asocia a la depresión. Los ancianos pueden ser los pacientes más susceptibles a los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas, por sus características fisiológicas o por que estos fármacos se eliminan más lentamente.

21. Los fármacos que se presentan en este libro son, obviamente, una simplificación. Se basan en la experiencia del autor y en datos de la literatura especializada. Se han considerado los fármacos presentes en nuestro mercado. El médico le informará de todos los aspectos relativos a cada fármaco.

Tabla 31. Fármacos ansiolíticos del grupo de las benzodiazepinas

Nombre genérico	Nombre comercial *
*Alprazolam (I)	Trankimazin
Bromazepam (I)	Lexatin
Clorazepato dipotásico (L)	Tranxilium, Dorken, Nansius
Clordiazepóxido (L)	Huberplex, Omnalio
Diazepam (L)	Valium
*Lorazepam (I)	Orfidal, Idalprem
*Oxacepam (C)	Adumbran, Aplakil

La indicación de clorazepato, clordiazepoxido y diazepam será valorada cuidadosamente por el médico.

Existe un fármaco, la bupiriona (Effiplen[®], Narol[®], Buspar[®]), que tiene una acción ansiolítica pura. Los efectos adversos neuropsiquiátricos principales son similares a los de las benzodiazepinas, pero es más fácil que produzcan excitación y agitación.

Hipnóticos y sedantes

Existen distintos grupos de fármacos de acción hipnótica: las benzodiazepinas, los barbitúricos, el meprobamato y otros. Antes de iniciar un tratamiento con hipnóticos se tratará de averiguar la causa del insomnio y se aplicarán las normas higiénicas del sueño (las encontrará en el libro sobre los trastornos psicológicos y del comportamiento). A continuación, expondremos los fármacos más utilizados en la enfermedad de Alzheimer.

Todas las benzodiazepinas tienen un efecto hipnótico y sedante y pueden usarse en el tratamiento del insomnio. Unas cuantas [véase tabla 32, p. 93] se usan más específicamente en el tratamiento de los trastornos del sueño. Su elección dependerá de la duración del efecto deseado y del estado cognitivo del paciente. Si el paciente tiene problemas de conciliación del sueño, están indicadas las benzodiazepinas de absorción rápida y efecto de corta duración. Si el paciente se despierta precozmente, estarán indicados los fármacos de acción intermedia o larga. Estos últimos presentan un inconveniente: existe la posibilidad de que produzcan efectos residuales al día siguiente.

Además de los efectos adversos descritos en la acción ansiolítica de las benzodiazepinas, se deben añadir los siguientes:

- Insomnio de rebote: dificultad para conciliar el sueño tras el uso ocasional o no de una benzodiazepina.
- Efecto residual: persistencia de la somnolencia y dificultades de concentración tras el despertar nocturno.

Otros fármacos hipnóticos

El médico puede usar antihistamínicos en los casos en que el paciente sufre una enfermedad

pulmonar obstructiva crónica y no tolera otros fármacos ansiolíticos. Entre estos fármacos cabe citar la hidroxicina (Atarax[®]) y la difenhidramina (Soñodor[®])

El médico también puede indicar clometiazol (Distraneurine[®]), fármaco indicado como sedante e hipnótico y en casos de privación alcohólica y agitación. El hidrato de cloral (Noctec[®], no comercializado en España) es otro fármaco de interés en la enfermedad de Alzheimer. El zolpidem (Cedrol[®], Dalparan[®], Stilnox[®]) es un fármaco hipnótico, sedante y ansiolítico con frecuentes efectos residuales, mareos, vértigo, cefalea, pesadillas y ansiedad. No es el mejor fármaco para los pacientes dementes.

Antidepresivos

Los antidepresivos también constituyen un grupo complejo de fármacos de distintas características [véase tabla 33, p. 93]. No vamos a exponer aquí su clasificación ni sus características específicas. Tan sólo cabe comentar que los antidepresivos tienen, además de su efecto en el estado de ánimo, efectos sedantes, efectos anticolinérgicos (frenan la transmisión colinérgica), y pueden disminuir la tensión arterial y, además, modificar la función del corazón.

En general, se evitarán los fármacos antidepresivos con efecto anticolinérgico, ya que no interesa frenar la transmisión colinérgica en la enfermedad de Alzheimer.

El efecto de los antidepresivos no es inmediato; se requieren a veces varias semanas para que se aprecie su acción en los pacientes. Se trata, por consiguiente, de mantener la medicación el tiempo preciso.

Neurolépticos (antipsicóticos)

Existen múltiples neurolépticos, también llamados *antipsicóticos* o *tranquilizantes mayores*, que tienen propiedades diferenciadas en cuanto a sus efectos terapéuticos y adversos. No entraremos en su clasificación y tan sólo presentaremos los fármacos más usados dentro de este grupo [véase tabla 34, p. 93].

Tabla 32. Fármacos hipnóticos. Simplificado

Duración del efecto	Fármaco y nombre comercial
Corta	Brotizolam (Sintonal), midazolam (Dormicum), triazolam
Intermedia	Flunitrazepam (Rohipnol), lormetazepam (Loramet, Noctamid, Sedobrina), loprazolam (Somnovit)
Larga	Nitrazepam (Nitrazepam Prodes, Serenade), flurazepam (Dormodor), quazepam (Quiedorm)

Tabla 33. Antidepresivos y sus posibles acciones adversas. Simplificado

Nombre genérico	Nombre comercial *	Acción anticolinérgica	Sedación	Hipotensión ortostática	Alteraciones cardíacas
Amitriptilina	Tryptizol	+++	+++	++	+++
Clomipramina	Anafranil	+++	+++	++	+++
Imipramina	Tofranil	++	++	+++	+++
Maprotilina	Ludiomil	++	++	+	++
Nortriptilina	Martimil, Paxtibi	++	++	+	+++
*Trazodona	Deprax	++	++	++	+
Fluoxetina	Adofen, Prozac, Reneuron	-	-	-	-
Paroxetina	Frosinor, Motivan, Seroxat	-	++	-	-
Sertralina	Aremis, Besitran	-	-	-	-

Tabla 34. Neurolépticos frecuentemente usados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Simplificado

Nombre genérico	Nombre comercial *	Potencia antipsicótica	Sedación	Efecto extrapiramidal	Efecto anticolinérgico	Hipotensión arterial
Tioridazina	Meleril	++	+++	++	+++	++
Haloperidol	Haloperidol	+++	++	+++	+	+
Clorpromazina	Largactil	+	+++	++	+++	+++
Levomepromazina	Sinogan	+	+++	++	+++	+++
Risperidona	Risperdal	+++	+	+	+	++

Las indicaciones de los neurolépticos en las demencias son los estados de agitación, los delirios y las alucinaciones, entre otros. En general son muy eficaces. El médico realiza la elección del fármaco específico en función de los síntomas del paciente, de su estado neurológico y de las características del propio fármaco.

Efectos adversos. Los efectos adversos de los neurolépticos son múltiples.

- En el ámbito neuropsiquiátrico pueden provocar sedación, somnolencia, lentificación, reducción de la capacidad de efectuar movimientos coordinados y reducción de la actividad motora espontánea (acinesia).

- Pueden afectar a la función cardiovascular, provocando hipotensión, taquicardia y arritmias. Estas manifestaciones deben vigilarse si existe una cardiopatía previa.
- En el sistema nervioso se puede afectar la función extrapiramidal (el sistema encargado del control del tono muscular y de los movimientos coordinados). Las manifestaciones adversas pueden ser agudas (aparecen en las primeras cuarenta y ocho horas del inicio del tratamiento) o crónicas.
 - La distonía se caracteriza por un espasmo de los músculos cervicales, de la espalda, de las piernas, de la lengua o de los ojos.
 - El parkinsonismo se caracteriza por rigidez, reducción y lentitud de los movimientos (con cara inexpressiva) y temblor.
 - La acatisia se caracteriza por la necesidad interna de moverse, afectando sobre todo a las piernas.
 - Las discinesias tardías se caracterizan fundamentalmente por movimientos anormales de la boca, la lengua y la cara que se pueden acompañar de movimientos anormales en el tronco y el cuello.
- Los neurolépticos pueden actuar frenando los sistemas de transmisión colinérgica (actividad anticolinérgica) y dar lugar a sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, dificultad en la acomodación visual e incremento de la tensión ocular.
- Los neurolépticos también pueden provocar alteraciones en el impulso sexual y el llamado síndrome neuroléptico maligno.

Los neurolépticos más usados por los ancianos son la tioridazina y el haloperidol, pero se están investigando nuevos neurolépticos de acción más selectiva como la risperidona y la olanzapina.

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico de la enfermedad de Alzheimer engloba una amplia variedad de técnicas. Nos limitaremos aquí a destacar las principales [véase tabla 35, p. 95]. Hay que decir que la psicoterapia, en el sentido más clásico del término, solamente estaría indicada en algunos casos, y en las fases más tempranas de la enfermedad, cuando aún existen capacidades de introspección. La terapia debe dirigirse a temas como el sentimiento de pérdida de control, los temores sobre el futuro y los sentimientos de ansiedad y depresión. El objetivo terapéutico es incrementar el sentido de autoestima y de control y la reducción de los sentimientos de ansiedad y depresión.

La aplicación de las distintas técnicas se debe realizar de forma integrada y en función del estado específico del paciente. En el contexto del presente proyecto se ha redactado un libro en el que se resumen los tipos y principios fundamentales de la terapia cognitiva.²² A continuación le presentamos los conceptos básicos de cada una de las técnicas principales.

Orientación a la realidad

La orientación a la realidad es un método de tratar las alteraciones de la orientación y la memoria a través de la estimulación de los pacientes para que «reaprendan» datos sobre ellos mismos y su entorno. Para alcanzar este objetivo, en las interacciones con el paciente se da constantemente información y se organizan las actividades mediante agendas, letreros y todo tipo de indicación [véase fig. 29, p. 95]. La información se presenta como un recuerdo, no como una obligación de memorizar. Aunque estas técnicas fueron ideadas para personas de edad ingresadas en residencias, se pueden adaptar muchas tareas para el domicilio. La orientación a la realidad únicamente tiene interés en las fases más tempranas de la enfermedad y si el paciente está motivado.

La historia de vida (El libro de la memoria) constituye un cuaderno organizado en el que se escri-

cológico (cognitivo)

Tabla 35. Principales formas de tratamiento no farmacológico en la enfermedad de Alzheimer (JPC)

- ▶ Orientación a la realidad
- ▶ Reminiscencia
- ▶ Programas de estimulación y actividad cognitiva
- ▶ Terapia cognitiva específica
- ▶ Adaptación cognitiva y funcional del entorno físico
- ▶ Adaptación cognitiva y funcional del entorno humano: técnicas de comunicación y terapia de validación
- ▶ Actividades significativas (ocupacionales) y de la vida diaria
- ▶ Prevención y tratamiento de los trastornos psicológicos y del comportamiento

be una serie sistematizada de hechos sobre la biografía del paciente y su entorno actual [véase fig. 30, p. 96]. Está organizado por etapas de la vida (infancia, adolescencia, edad adulta, jubilación, vejez) e incluye apartados en relación con los hijos, las amistades, el trabajo y otros aspectos relevantes habituales. El paciente puede colocar fotografías de personas y de lugares en los lugares pertinentes. Este material tiene interés para el propio paciente, al tiempo que es una fuente de información para los posibles cuidadores.

Reminiscencia

La reminiscencia constituye el recuerdo sistemático de memorias antiguas: recordar hechos personales en toda su amplitud, ruidos, olores, imágenes, emociones... La reminiscencia constituye una forma de activar el pasado personal. Se trata de centrar el recuerdo en los aspectos personales de los acontecimientos, más que en la perfección del recuerdo y su correcta localización en el tiem-



Fig. 29. Calendario de fichas.

po. El objetivo final es estimular la propia identidad y la autoestima de la persona. La reminiscencia se puede efectuar en grupo o individualmente. Esta terapia puede intervenir en tareas de estimulación cognitiva y en la orientación a la realidad. El libro de historia de vida es una herramienta más para estimular las reminiscencias.

Estimulación y terapia cognitiva

La estimulación cognitiva pretende realizar tareas tendentes a activar y mantener las capacidades mentales. El conjunto de técnicas que pueden utilizarse en la **estimulación cognitiva** incluye actividades de estimulación de la memoria, la comunicación verbal, el reconocimiento, el ritmo y la coordinación, el esquema corporal... Un segundo paso lo constituyen las técnicas de la **neuropsicología rehabilitadora**, en las que el

22. Principalmente va dirigido a la enfermedad de Alzheimer, pero también es aplicable a otras enfermedades que afectan a las capacidades neuropsicológicas.

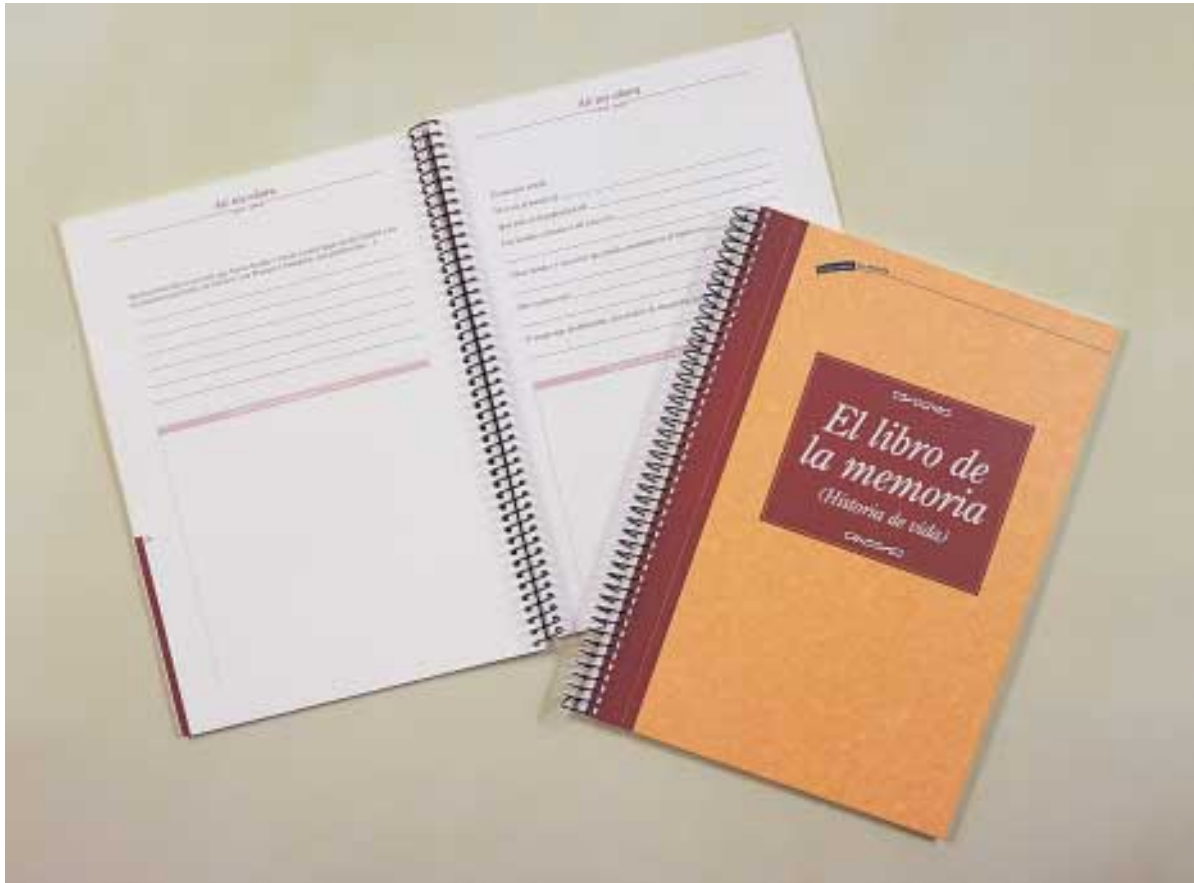


Fig. 30. Libro El libro de la memoria. (Historia de vida).

paciente es sometido a ejercicios experimentales dirigidos a modificar aspectos concretos de las capacidades mentales. Para facilitar estos objetivos, en el presente proyecto se ha desarrollado una serie de materiales, como fotos de objetos, láminas temáticas, grabación de sonidos, material para reconocimiento táctil, imágenes de elementos por categorías, simulación de una camisa y de un zapato, un balón hinchable, globos, cuaderno de ejercicios... [véase fig. 31, p. 97].

Las técnicas de estimulación y de terapia cognitiva requieren un conocimiento del estado cognitivo del paciente y deben aplicarse de forma selectiva, siempre con indicación y asesoramiento de profesionales.

Adaptación cognitivofuncional del entorno y técnicas de comunicación

Uno de los objetivos de la intervención no va directamente dirigido a la persona con trastornos cognitivos, sino que se centra en el medio exter-

no y en las personas que interaccionan con el paciente. Se pretende compensar y facilitar los rendimientos del paciente para que presente, consecuentemente, menor trastorno funcional. El medio que rodea al paciente se modifica y adapta a sus necesidades y capacidades. Se tratará de favorecer la realización de las actividades de la vida diaria mediante las ayudas técnicas o las adaptaciones necesarias y de establecer normas de seguridad. Para conseguir este objetivo, el entorno deberá ser sencillo, estable y seguro. En este ámbito es muy importante que la familia disponga de información para organizar la vida cotidiana. Para ayudarle en este sentido, hemos preparado un libro titulado *Mantener la autonomía de los enfermos de Alzheimer. Guía de consejos prácticos para vivir el día a día* [véase fig. 32, p. 98]. Además, el cuidador deberá realizar un aprendizaje de técnicas de comunicación. En otras palabras, se adapta el medio físico y se adapta la forma de interactuar del cuidador con el paciente.

Terapia de validación, introducida por Naomi Feil, puede ser útil en este ámbito. Esta terapia



Fig. 31. Materiales del proyecto «Activemos la mente».

se basa en una actitud de respeto y empatía con el paciente. Pretende que el cuidador se adapte y acepte –valde– la conducta del paciente. Representa una aproximación opuesta a la orientación a la realidad. De hecho, cada aproximación tiene su momento en el proceso de la enfermedad. Si bien la orientación a la realidad tiene sentido en las fases tempranas de la enfermedad, la terapia de validación estará más indicada en las fases más avanzadas.

Actividades significativas (ocupacionales) y de la vida diaria

La realización de actividades significativas (ocupacionales) y de la vida diaria constituye un método de rehabilitación y de readaptación. Se pretende rehabilitar a través del trabajo (terapia ocupacional) o de cualquier actividad que conduzca a un fin. Se realiza, también, una adaptación del medio en el cual se desarrolla la acción con finalidad. En este ámbito entran actividades tan diversas como bailar, cocinar, pasear, trabajos de cestería, jardinería o musicoterapia. Dentro de este ámbito entra de pleno la actividad física para tratar de evitar la dismi-

nución de la fuerza y de la masa muscular y, con ello, los fenómenos consecutivos a estos trastornos: dependencia y caídas.

Prevención y tratamiento de los trastornos psicológicos y del comportamiento

Para optimar el rendimiento cognitivo se han de diagnosticar y tratar las alteraciones de la percepción, el contenido del pensamiento, el humor o la conducta que se presentan frecuentemente en enfermos con demencia. Los trastornos psicológicos y del comportamiento constituyen una de las consecuencias más discapacitantes de las demencias y una de las mayores amenazas para la convivencia y estabilidad de la familia.

La prevención y el tratamiento de los trastornos psicológicos y del comportamiento tendrá un impacto fundamental en los rendimientos cognitivos y funcionales del paciente y se reflejará en la calidad de vida global de la familia. Para ayudarle en este ámbito hemos preparado un libro específico titulado *Las alteraciones psicológicas y del comportamiento en la enfer-*



Fig. 32. Libro Mantener la autonomía de los enfermos de Alzheimer. Guía de consejos prácticos para vivir el día a día.

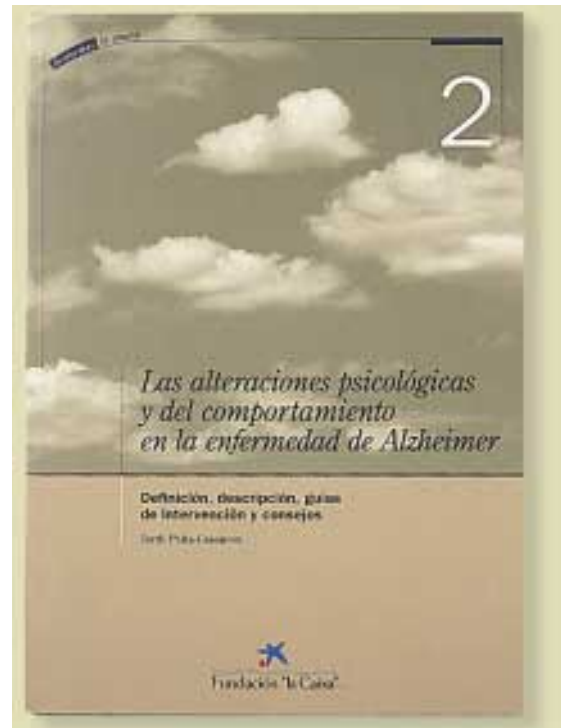


Fig. 33. Libro Las alteraciones psicológicas y del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer. Definición, descripción, guías de intervención y consejos.

medad de Alzheimer. Definición descripción, guías de intervención y consejos [fig. 33].

Los consejos generales para mantener la autonomía de los pacientes y las técnicas de validación son elementos básicos de la prevención e intervención en estos casos. Muchos de los trastornos requerirán, en último término, intervenciones farmacológicas.

Las técnicas que se acaban de presentar se complementan con la utilización adecuada de los recursos sociosanitarios que se exponen en la página 109. La intervención sobre la familia y sobre el cuidador directo es también fundamental en la adaptación del sujeto.

Dificultades en la vida diaria para la autonomía del paciente

A lo largo del proceso de la enfermedad aparecen una serie de trastornos en la vida diaria del paciente que van limitando progresivamente su autonomía. Las alteraciones siguen un proceso gradual, desde la afección de las actividades más complejas hasta las más simples. Las personas dementes son cada vez menos capaces de mantener su autonomía y de cuidarse de su propia seguridad. Los pacientes serán incapaces de mantener su actividad laboral, de conducir, de controlar sus finanzas, de prepararse las comidas... Con frecuencia no son capaces de reconocer los peligros ni conscientes de sus discapacidades y pueden, consecuentemente, provocar accidentes.

Es importante que la familia conozca los problemas que pueden surgir y que realice todo lo que convenga para la prevención de discapacidades y conflictos.²³

Debe recordarse siempre que un entorno sencillo, estable y seguro y altas dosis de sentido común son la regla de oro en el manejo de los pacientes de Alzheimer.

Abandono del trabajo. En función del trabajo específico del paciente, su capacidad se mantendrá más o menos tiempo. En ciertos casos, los pacientes no son conscientes de sus dificultades, y este hecho puede acarrear problemas. En algunos casos, los jefes permiten que el paciente efectúe su trabajo con un rendimiento más bajo y con supervisión. Muchas veces es la familia la que debe tomar la decisión. Es muy importante recordar que en los casos en que el paciente trabaje por su cuenta, corre el riesgo de arruinar el negocio que ha construido a lo largo de toda su vida... La familia deberá actuar con prudencia para proteger los intereses del paciente. Es muy importante evaluar el futuro económico. Debe buscarse todo el asesoramiento preciso.

El abandono del trabajo es siempre un momento crítico del proceso de pérdida de independencia. Implicará realizar un reajuste de las actividades diarias y de las obligaciones y respon-

sabilidades económicas. Psicológicamente, el abandono del trabajo puede ser catastrófico, ya que el trabajo es una parte importante de la persona y a la vez es fundamental para mantener la autoestima y valoración social.

Ciertos trabajos de responsabilidad o de peligro personal o público deben abandonarse lo antes posible.

► *El Sr. XV, de 45 años de edad, de profesión, policía, acudió solo a la consulta vestido de paisano. Se le hizo una historia clínica detallada y se sospechó el diagnóstico de demencia. Tenía fallos de memoria y le faltaban las palabras cuando quería dar órdenes a sus subalternos. Los tests eran indicativos de problemas cerebrales. Cuando se le pidió que pasara a la zona de exploraciones y que se desnudara, sacó la pistola que llevaba bajo de la ropa y la dejó en la camilla (!). Es evidente que el uso de armas puede constituir un riesgo público importante en una persona que está perdiendo capacidades mentales.²⁴ Se le indicó que de momento pasara a realizar tareas de despacho y que entregara el arma a sus superiores. En la siguiente visita nos notificó que ya no tenía que usar armas.*

Manejo del dinero. El manejo del dinero es una de las actividades que se pierden rápidamente en los pacientes de Alzheimer. Deben evitarse responsabilidades que el paciente no pueda asumir. Debe tratarse con la familia si existen problemas financieros o intereses importantes (herencias, empresas...). Si es preciso, debe asesorarse con un abogado.

► *La Sra. de XP (con título nobiliario) llevaba tal descontrol con el dinero que, como tenía un*

23. Para ayudarle en este objetivo le hemos preparado una guía: Mantener la autonomía de los enfermos de Alzheimer. Guía de consejos prácticos para vivir el día a día.

24. En estos casos el código deontológico médico indica que si el médico considera que existe un peligro para la sociedad debe notificarlo a las autoridades.

gran patrimonio, su familia intentó incapacitarla. Hizo ventas de inmuebles por cantidades irrisorias. Salía de compras y gastaba un promedio de dos millones cada semana en cosas realmente absurdas que acumulaba en su domicilio en la ciudad.

- ▶ *El Sr. JP, un pensionista de escaso poder económico, de cuando en cuando sacaba unas 70.000 pesetas de su libreta de ahorros. Nadie sabía cómo se las gastaba.*
- ▶ *El Sr. PM vendió a su socio la maquinaria del taller que había desarrollado a lo largo de su vida por una cantidad realmente «de regalo». La esposa estaba escandalizada.*

Conducción de vehículos. Aunque la conducción de vehículos se basa en la memoria de tipo procesal (memoria de automatismos), la orientación, el seguimiento de las normas de circulación, la interacción con los demás..., requieren otras capacidades que se afectan precozmente en la enfermedad de Alzheimer. La familia se dará cuenta de las dudas y los fallos del paciente, especialmente cuando aparecen contratiempos en el trayecto. A veces, el propio paciente se da cuenta de sus problemas y abandona la conducción de vehículos. La conducción de vehículos debería evitarse lo antes posible; ésta es una importante medida que hay que tomar. Si el paciente no es consciente del problema, o no lo acepta, no habrá más remedio que tomar esta decisión (a veces con apoyo del médico o de un asesor legal). El enfermo puede hacer más caso a terceros que a la propia familia. En ocasiones, no queda más remedio que quitarle las llaves, o hacer algo para que el coche no arranque y evitar que el paciente lo use.

Vida independiente. En las primeras fases de la enfermedad, el paciente será capaz de vivir solo. Llegará siempre un momento crucial en el cual el paciente requerirá soporte, control, ayudas..., y deberá plantearse abandonar el hogar o recibir ayuda a domicilio.

En la tabla 9 [véase p. 29] se pueden observar las habilidades que se pierden a lo largo de la enfermedad. En la tabla 11 [véase p. 39] se presenta la progresiva necesidad de cuidados requeridos a medida que avanza la demencia.

Para ayudar al lector, hemos preparado una serie de consejos para adaptar el entorno y para mantener la autonomía del paciente. Los presentamos en un libro independiente (*Mantener la autonomía de los enfermos de Alzheimer. Guía de consejos prácticos para vivir el día a día*). En este libro se facilitan consejos sobre los aspectos siguientes:

- ▶ Vestirse y arreglarse
- ▶ Bañarse y lavarse
- ▶ Comer
- ▶ Dormir y descansar
- ▶ Ir al lavabo (evacuar)
- ▶ Moverse y andar
- ▶ Ocuparse y sentirse útil
- ▶ Distraerse y divertirse

Problemas médicos

Los pacientes de Alzheimer normalmente presentan una serie de problemas médicos además de los problemas cognitivos y funcionales propios de la atrofia cerebral progresiva. Los problemas médicos son más frecuentes a medida que avanza la enfermedad. Los pacientes pueden presentar múltiples afecciones, como deshidratación, diarreas, estreñimiento, caídas, incontinencia... Causas como un resfriado, una infección de orina o una bronquitis pueden provocar un claro empeoramiento del estado del paciente y dar lugar a un estado de confusión mental aguda (*delirium*), que desaparece al tratar la causa. La salud del paciente se irá deteriorando progresivamente a medida que avance la enfermedad, especialmente en la fase terminal (GDS 7). A continuación, explicaremos algunos de los problemas médicos más frecuentes que afectan a los pacientes de Alzheimer.

Debe tomarse en serio toda señal de enfermedad y consultarse siempre a su médico.

Tratar pequeños síntomas puede evitar males mayores.

Dolor

La enfermedad de Alzheimer por sí misma no provoca dolor. El dolor es siempre el resultado de otras causas, como el estreñimiento, enfermedades en las articulaciones, golpes, luxaciones o fracturas no detectadas, compresión por calzado o ropa... El dolor se puede manifestar por síntomas difusos como cambios en la conducta, falta de colaboración, gritos o inquietud.

Debe tenerse siempre en cuenta las señales de dolor. Debe consultarse al médico para su evaluación.

No se preocupe si las quejas del paciente no son consistentes. El médico entenderá la situación.

Véase estos casos concretos:

- ▶ *La Sra. MT estuvo quejándose durante varias horas señalando el hombro derecho. Su hija le dio un analgésico, pero las quejas de la paciente eran cada vez más importantes, por lo que decidió llamar al médico de urgencias. Cuando el médico llegó la paciente se enfadó diciendo que ella no tenía nada. No se quejó más en todo el día. La hija me decía: «Cuando vino el doctor, y ella estaba tan bien, ¡me quería fundir de vergüenza!»*
- ▶ *La esposa del Sr. MF nos llamó pidiendo una visita urgente, ya que su marido llevaba dos días encorvado [le habíamos practicado una punción lumbar tres días antes]. Le indicamos que acudiera a la consulta de inmediato. El paciente, efectivamente, llegó encorvado al hospital, pero en el momento de franquear la puerta de la consulta se enderezó sin ninguna dificultad y se comportó con absoluta normalidad. No tenía ningún problema físico ni contractura en la columna. La esposa comentaba: «Ciertamente, doctor, usted ya me conoce desde hace tiempo... Si no lo hubiese visto tan encorvado no hubiera pedido una visita urgente ni una ambulancia para traerlo.»*

Confusión mental (*delirium*)

El estado de confusión mental²⁵ se define como un cuadro transitorio, de inicio agudo y, en general, reversible que se manifiesta por una alteración de la conciencia, falta de atención, lenguaje incoherente, desorientación y alteraciones de la percepción y de la memoria. Se acompaña de incremento o de disminución de la actividad motora. Su curso es fluctuante.

La preexistencia de una enfermedad de Alzheimer predispone al paciente a sufrir un cuadro de

25. En la p. 75 se ha tratado este problema en el contexto del diagnóstico diferencial de la demencia.

delirium. El tratamiento se fundamenta en la identificación de las causas precipitantes. Puede deberse, entre otras causas, a deshidratación, traumatismos, infecciones, insuficiencia cardíaca o respiratoria, fármacos o trastornos de la circulación cerebral. La supresión brusca de ciertos fármacos también puede dar lugar a *delirium*.

El estado de confusión mental aguda (*delirium*) es siempre una urgencia médica.

Caídas

Los trastornos cognitivos constituyen un claro factor de riesgo de caídas, en especial si coexisten trastornos motores (por ejemplo, temblor, rigidez muscular, trastornos del equilibrio, de la coordinación de los movimientos o pérdida de fuerza). Este riesgo es muy evidente si se estudian las estadísticas de caídas en las residencias de ancianos. El peligro de caídas se incrementa a medida que avanza la demencia y se ve favorecido por artrosis, debilidad muscular y trastornos sensoriales (visuales, auditivos y del propio cuerpo) y del equilibrio.

Un punto importante que hay que recordar es que en los ancianos los hematomas cerebrales pueden acontecer tras traumatismos leves; en consecuencia, es importante vigilar el nivel de conciencia tras golpes relativamente leves en la cabeza.

Ciertos trastornos de la marcha y del equilibrio pueden depender del uso de fármacos, especialmente de neurolépticos, sedantes e hipnóticos. Los neurolépticos pueden provocar los síntomas propios de la enfermedad de Parkinson; es el llamado *parkinsonismo farmacológico*. Este trastorno se caracteriza por rigidez, reducción general de los movimientos, un encorvamiento del cuerpo, un fallo de los reflejos que enderezan y reequilibran el cuerpo y temblor.

Si el paciente presenta dificultades para usar escaleras, para moverse en la cama o levantarse de la mesa, se extremará la vigilancia. Deben seguirse los consejos relativos a la modificación del entorno que explicamos en el libro corres-

pondiente. Llegará un momento en el que la silla de ruedas será imprescindible.

Las caídas tienen graves consecuencias médicas, sociales y psicológicas. Médicamente, la principal consecuencia de las caídas son las fracturas, los hematomas y las lesiones cutáneas. Socialmente, implican dependencia, aislamiento social e institucionalización. Psicológicamente, provocan ansiedad, depresión y miedo. Su tratamiento debe basarse en varios aspectos:

- **Tratar las lesiones.** Toda caída requiere una minuciosa exploración y observación en las horas subsiguientes. En función de la gravedad, debe acudir a un servicio de urgencias o llamar a la asistencia domiciliaria; ellos decidirán si conviene practicar radiografías u otras exploraciones.
- **Tratar las posibles causas.** En especial se tratará la existencia de hipotensión, bradicardia (lentificación del corazón), parkinsonismo y el posible uso de determinados fármacos. También se estudiarán y tratarán los posibles trastornos sensoriales.
- **Realizar terapia física.** Se valorará si se requiere realizar entrenamiento de la marcha, fortalecimiento muscular, ofrecer ayudas para la marcha, revisar el tipo de calzado... Un fisioterapeuta o un terapeuta ocupacional pueden aconsejar programas específicos.
- **Actuar sobre el medio.** Se debe controlar que la iluminación sea adecuada, eliminar obstáculos y simplificar el entorno. Se deben cuidar los peldaños desgastados, la falta de barandillas y asideros, las barandillas inadecuadas, la escasa iluminación o iluminación excesiva en pasillos, muebles inestables, alfombras y suelos mojados, pulidos o encerados.

Heridas

El paciente se puede provocar heridas, cortes, pequeñas erosiones... por el calzado, por la ropa, por golpes... Será importante revisar regularmente al paciente para descubrir lesiones que de otra forma no se pondrían de manifiesto, ya que los pacientes muchas veces no referirán dolor.

Fracturas

Aunque muchas caídas no tienen un impacto importante en el paciente, otras pueden provocar fracturas y dejar al paciente encamado. Se ha de recordar que en los ancianos las fracturas se pueden producir por traumas aparentemente leves. Se calcula que el riesgo de fractura se incrementa alrededor de cuatro veces más en los pacientes de Alzheimer. La fractura de cadera es la más frecuente (80 % de todas las fracturas del anciano). También son frecuentes las fracturas vertebrales y las fracturas de costillas. La fractura de fémur puede tener un impacto realmente fatal en pacientes con demencia avanzada.

Malnutrición. Pérdida de peso

La pérdida de peso es un hecho frecuente en las fases avanzadas de la enfermedad de Alzheimer. Se ha comprobado que en las residencias los pacientes dementes pesan alrededor de un 20 % menos que los no dementes.²⁶ Esta pérdida de peso no se explica ni por una menor ingesta ni por mayor consumo de energía.

Es frecuente que los pacientes de Alzheimer en fases avanzadas estén malnutridos. El menor peso se relaciona con un riesgo global de enfermedades y de infecciones. Por estos motivos, la alimentación debe cuidarse mucho.

En primer lugar, debe descartarse cualquier causa médica que pueda generar malestar y pérdida del apetito: cualquier enfermedad, lesiones en dientes y encías o llagas en la boca, estado de depresión...

La alimentación debe ser variada, completa y con suficientes líquidos. Los alimentos han de ser del gusto del paciente. Si se dan alimentos triturados o purés debemos asegurarnos de que tienen buen sabor. Puede darse complementos dietéticos con la leche: se añade a la leche el contenido de un sobre que equivale prácticamente a una comida. En la farmacia encontrará *puddings* especialmente preparados, ricos en proteínas y calorías. El médico y su farmacéutico le aconsejarán adecuadamente. Para evitar el estreñimiento cuide que los complementos dietéticos contengan fibra o complementélos con fibra.

En las fases terminales de la enfermedad, el paciente puede dejar de comer. La alimentación por sonda es la única alternativa. Éste es un momento crucial de la enfermedad en el que la familia deberá asesorarse para tomar las decisiones pertinentes.

Deshidratación

Los pacientes de Alzheimer se pueden deshidratar fácilmente. Incluso los que aparentan capacidades mentales suficientes para su autocuidado. La deshidratación es mucho más fácil en casos de vómitos, diarreas, fiebre, diabetes, sudación profusa o el uso de medicaciones diuréticas (popularmente, «pastillas para orinar»). Debe tenerse en cuenta que durante el verano es necesario beber más líquido.

Los pacientes presentan una piel seca y poco elástica, de forma que al pinzarla con los dedos queda marcado un pliegue (signo del pliegue). La boca también está seca. Entre los síntomas generales destacan los mareos, el vértigo y la confusión mental.

Estreñimiento

El estreñimiento puede afectar especialmente durante las fases más avanzadas de la enfermedad.

El estreñimiento se define como el descenso en la frecuencia de las deposiciones, asociado a una sensación de evacuación incompleta y difícil.

El estreñimiento puede tener diversas causas: una dieta pobre en líquidos y fibras, la inmovilidad o problemas relacionados con ir al retrete. Otras causas de estreñimiento son enfermedades del colon y del recto (hemorroides, fisuras), ciertos medicamentos, enfermedades metabólicas y enfermedades neurológicas.

El estreñimiento puede provocar malestar, dolor, impactación fecal (acumulación de heces duras, fecalomas, que obstruyen el recto). En el caso de que se sospeche una impactación fecal deberá intervenir manualmente. Recuerde que la acumulación de heces duras puede dar lugar a síntomas de falsa diarrea por irritación del intestino.

26. Singh y colaboradores [véase bibliografía].

Al igual que en otros problemas, la prevención es la mejor política a seguir. La dieta debe ser rica en fibra y debe aportar líquidos suficientes. Deben incrementarse las frutas (manzanas, ciruelas), los cereales (pan integral, salvado, cereales integrales en el desayuno) y las ensaladas. Se puede añadir algún preparado de fibra que aconseje el médico. En las farmacias y tiendas de dietética se encontrarán muchos preparados. El ejercicio moderado (un paseo), siempre que sea posible, evita el estreñimiento. En ciertos casos será necesario el uso de laxantes, a ser posible de forma temporal.

Diarrea

La diarrea afecta a todas las edades y es especialmente una causa importante de problemas en los ancianos dementes.

La diarrea se define como el aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones en relación con el hábito deposicional normal de cada individuo.

La diarrea puede deberse a múltiples causas. En los dementes las diarreas que interesa comentar aquí son las agudas. Pueden deberse a infecciones (virus, bacterias, parásitos), ciertos medicamentos (antibióticos, laxantes, antiácidos magnesados, diuréticos, colchicina, tiroxina, quinidina, propanolol, agentes colinérgicos [tacrina, donepezilo], edulcorantes artificiales (sorbitol, manitol) y a otras causas. Los pacientes con impactación fecal pueden presentar falsas diarreas. Algunos pacientes pueden presentar diarreas por la ingesta de alimentos en malas condiciones y contaminados con gérmenes.

Los problemas más importantes generados por la diarrea en los dementes son la pérdida de peso y la deshidratación. La deshidratación es siempre el primer aspecto que se debe evaluar: puede ser grave y requerir una intervención inmediata.

Problemas orales y dentales

Es posible que el paciente tenga problemas dentales, llagas en la boca o infecciones. La higiene de la boca se realizará sistemáticamente. En el caso de que el paciente use dentadura postiza deberá comprobarse que le queda bien ajustada

y que no le provoca dolor. Los problemas de la boca pueden contribuir a la desnutrición o al estreñimiento.

Convulsiones. Mioclonias

En algunos casos de demencia pueden acontecer crisis de epilepsia. Una crisis epiléptica constituye un episodio producido por una descarga brusca y anormal de un grupo de neuronas. La epilepsia se manifiesta en función de un grupo de neuronas concreto que descarga; por este motivo se puede expresar de muchas formas [véase inserción 9, p. 105]. No todas las crisis de epilepsia producen pérdida de conciencia.

Incontinencia urinaria y fecal

La incontinencia es la pérdida involuntaria de orina o de heces. Este hecho se puede producir en cantidad o en frecuencia y dar lugar a un problema de salud y social. En la evolución habitual de la enfermedad de Alzheimer, la incontinencia urinaria aparece en primer lugar (GDS 6d), y luego la incontinencia fecal (GDS 6e). La aparición de incontinencia en fases iniciales de la enfermedad deberá estudiarse sistemáticamente. La incontinencia es una causa importante de problemas para la familia y constituye, en muchos casos, un motivo para la institucionalización.

La incontinencia es debida a una alteración del control de esfínteres (los músculos en forma de anillo que cierran la uretra y el ano). Un fallo de los sistemas cerebrales que controlan la función de estos músculos provoca la incontinencia de la enfermedad de Alzheimer. De hecho, existen diversos tipos de incontinencia que el médico debe valorar y diferenciar. La incontinencia es una fuente de problemas: lesiones cutáneas, úlceras de decúbito, infecciones...

Con independencia de la incontinencia definitiva relacionada con la evolución de la demencia, existen incontinencias transitorias generadas por infecciones de las vías urinarias, fármacos (sedantes, diuréticos, anticolinérgicos), trastornos endocrinos y otros. El médico evaluará todas estas posibilidades.

La incontinencia fecal se presenta normalmente tras la incontinencia urinaria. Siempre se debe valorar la posibilidad de causas tratables. Se

Inserción 9. Crisis epilépticas

Un tipo habitual de epilepsia se manifiesta en forma de **crisis generalizadas convulsivas tonicoclónicas** (las llamadas crisis de gran mal). El paciente pierde bruscamente la conciencia, todos sus músculos se ponen rígidos y este hecho provoca una parada de la respiración. A continuación, presenta espasmos musculares generalizados que van cediendo progresivamente. El paciente puede morderse la lengua, echar «espuma por la boca» y orinarse, aunque estos fenómenos no son constantes. El episodio puede durar desde pocos segundos hasta varios minutos. Tras la crisis la persona queda confusa, con dolor de cabeza y tiene dificultad para expresarse.

Una crisis de epilepsia aislada, por muy aparatosa que sea, no suele implicar un peligro especial para la vida del paciente. Ante una crisis, se trata de mantener la calma y proteger al paciente de posibles lesiones traumáticas en la cabeza. No se le ocurra intentar «dominar» o frenar los espasmos del paciente aguantándole brazos y piernas. No intente abrirle la boca o colocarle objetos que puedan dañarle. Si el paciente está en el suelo, aparte los objetos que estén cerca y contra los que se pueda golpear. Si el paciente está sentado o en la cama, evite que caiga al suelo o amortigüe la caída. Aflójele la ropa y asegúrese de que respira normalmente. Si la boca está repleta de saliva, límpiela y gírele la cabeza hacia un lado.

Tras la crisis el paciente puede estar irritable, malhumorado o agresivo. Es consciente de que ha sucedido algo, pero no recuerda la crisis. Evite conflictos y dele seguridad. El médico decidirá la posibilidad de iniciar medicación antiepiléptica.

Las **mioclonias** se caracterizan por sacudidas musculares bruscas que afectan a una parte del cuerpo, generalmente tronco, brazos o a todo el cuerpo. Estas contracciones hacen que el paciente tire lo que tiene en las manos. Las mioclonias no tienen especial peligro excepto por los golpes que se pueda provocar el paciente.

deben descartar la impactación de heces (acumulación de heces duras, fecalomas), diarrea y lesiones del ano y del recto.

Una de las formas de intervención más efectivas –al menos al principio– consiste en llevar sistemáticamente al paciente al retrete cada cierto tiempo, y en especial antes de ir a la cama. Se debe minimizar la ingesta de líquidos por la noche. En los pacientes más dementes, la mejor intervención es el uso de colectores y de pañales. La higiene es fundamental en todos los casos.

Dermatitis por uso de pañal. El uso de pañales puede provocar lesiones cutáneas debido a la humedad y la descomposición de la orina y por la acción de los gérmenes de las heces. Inicialmente, ello se manifiesta por un enrojecimiento de la piel. Si no se trata, pueden producirse ulceraciones. Es fundamental la higiene y la utilización de cremas protectoras.

Inmovilización

La inmovilización, por la propia enfermedad o por causas diversas, como un ingreso hospitalario, puede tener un impacto importante en el paciente. Incluso una inmovilización de alrededor de veinticuatro horas en un servicio de urgencias puede tener un efecto realmente negativo en la capacidad de marcha y equilibrio del paciente.

Las causas de la reducción de la movilidad son múltiples y en ocasiones se combinan en un paciente determinado. Veamos las principales causas de inmovilidad:

- *Enfermedades musculares y del esqueleto: procesos degenerativos de las articulaciones, osteoporosis (descalcificación de los huesos), fracturas, deformaciones de los pies, como los hallux valgus (popularmente llamados juanetes) o callosidades.*
- *Enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson y demencias avanzadas.*
- *Fármacos: hipnóticos, sedantes, neurolepticos (antipsicóticos).*
- *Enfermedades del corazón y de los pulmones: la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia res-*

piratoria crónica restringen importantemente la actividad.

- Factores psicológicos: depresión, miedo a las caídas.

Las complicaciones de la inmovilidad pueden ser realmente graves y tener un efecto en múltiples sistemas del organismo. Los músculos pierden fuerza y las articulaciones se anquilosan. Cuando la inmovilidad es completa, la pérdida de fuerza se estima que llega a ser de un 10 a un 15 % por semana.

El reposo en cama se debe reservar para situaciones realmente necesarias.

La inmovilización sostenida provoca atrofia muscular, úlceras de presión, osteoporosis (descalcificación de los huesos), complicaciones cardiovasculares con hipotensión, reducción de la ventilación pulmonar, tromboflebitis (trombosis e inflamación venosa), embolias pulmonares, neumonía por aspiración de alimentos y trastornos psicológicos. También son frecuentes la falta de apetito (anorexia), estreñimiento e infección de orina. *A posteriori* se pondrán de manifiesto la pérdida de fuerza y los trastornos del equilibrio.

En los enfermos encamados es fundamental el cuidado general, la higiene y la fisioterapia. La piel se debe mantener seca.

Úlceras por presión (de decúbito)

Las úlceras por presión tienen lugar cuando el paciente permanece durante mucho tiempo en la misma posición (sentado o acostado) o por la compresión excesiva de prendas de vestir. La compresión reduce o elimina el flujo de sangre de la zona afectada y se producen lesiones. En situación normal, el dolor genera cambios de postura. En casos de demencia, la insensibilidad o la inmovilidad hacen que la presión sea continuada, a no ser que los cuidadores realicen cambios posturales.

Las úlceras por presión aparecen más fácilmente en sujetos inmovilizados, desnutridos, incon-

Inserción 10. Grados y ubicación más frecuente

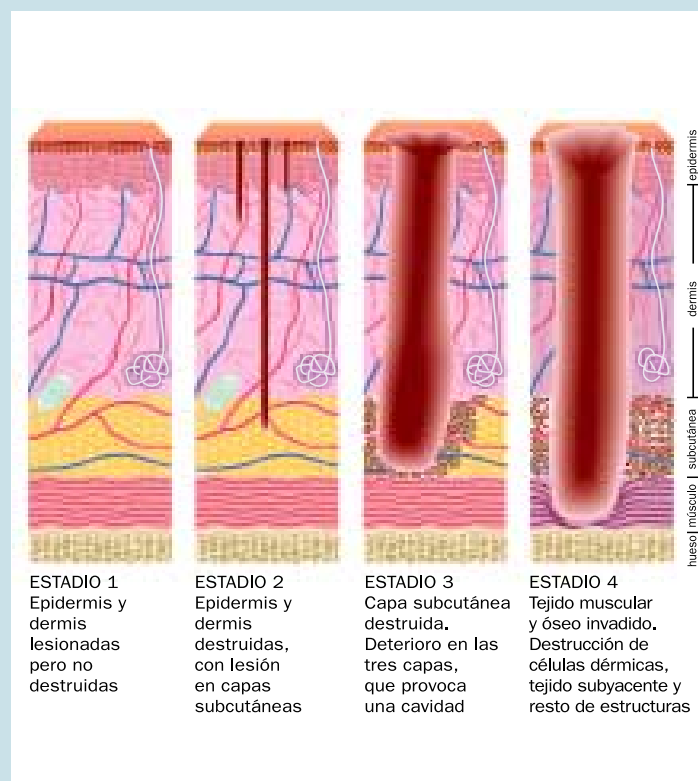


Fig. I-10.1. Estadios de las úlceras por presión. Basado en J. M. Ribera Casado y A. J. Cruz Jentoft: Geriatria. Madrid: Idepsa, 1991.

tinientes, anémicos y con fracturas (especialmente de cadera). Hay que destacar que la humedad y la fricción son los factores más importantes. Las úlceras de presión tiene distintos grados y se ubican con mayor frecuencia en determinados lugares del cuerpo [inserción 10].

La mejor política ante las úlceras por presión es la prevención: movilización, cambio de posturas, uso de almohadillas, espumas, taloneras, coderas, colchones especiales de aire o de agua... El tratamiento se basa en medidas generales y medidas locales. Se deben realizar cambios posturales sistemáticos: cambios de posición cada dos horas. La dieta debe ser rica en calorías y aminoácidos con suplementos vitamínicos (vitamina C). En caso de infección, habrá que usar antibióticos. Las medidas locales dependen de la gravedad o el estadio de la úlcera. En el caso de que las úlceras sean importantes, se requerirá asistencia médica y de enfermería para realizar las curas y el desbridamiento quirúrgico.

de las úlceras por presión

En general, aparecen zonas enrojecidas en la piel que luego evolucionan a úlceras abiertas. Las úlceras por presión se clasifican en cuatro estadios [fig. I-10.1]:

Estadio I: piel intacta pero enrojecida.

Estadio II: pérdida parcial de la piel (pérdida del espesor con afección de la epidermis y la dermis).

Estadio III: pérdida completa del espesor de la piel, con afección del tejido subyacente. La lesión puede extenderse hasta la superficie del músculo subyacente.

Estadio IV: pérdida de todo el espesor de la piel, destrucción importante de tejidos con lesión de los músculos, huesos o tejidos de sostén.

Los lugares donde aparecen con mayor frecuencia las úlceras por presión son el sacro, nalgas, talones, tobillos, omoplatos (huesos de la espalda en el hombro) y codos [fig. I-10.2].

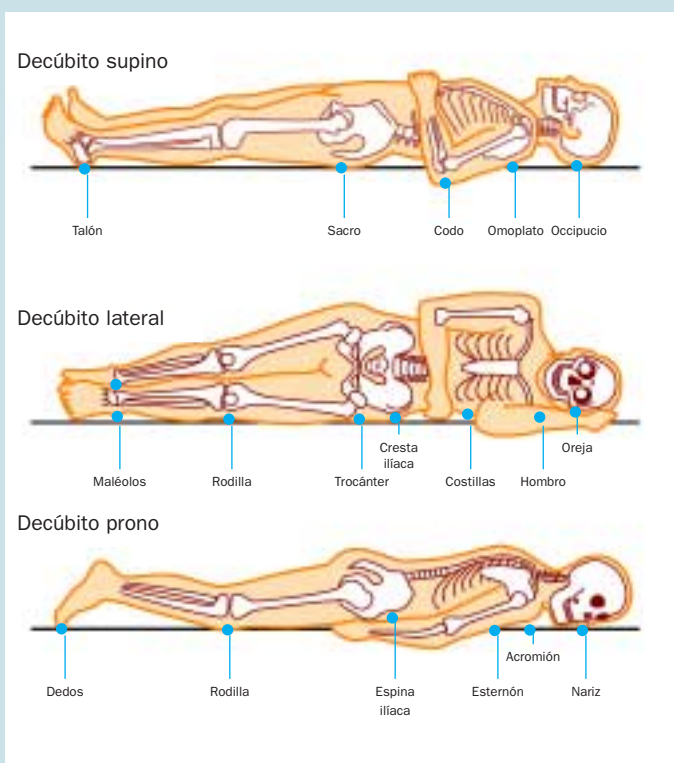


Fig. I-10.2. Lugares del cuerpo en los que existe mayor riesgo de úlceras por presión. Basado en J. M. Ribera Casado y A. J. Cruz Jentoft: Geriatria. Madrid: Idepsa, 1991.

Neumonía

La neumonía es una infección de los pulmones causada habitualmente por una bacteria o por un virus. Esta afección es muy frecuente en las demencias y acostumbra a ser la causa más frecuente de muerte.

Los síntomas de neumonía son variables en función de su gravedad: dificultad respiratoria, dolor torácico, tos, fiebre... Es muy frecuente que las personas de edad presenten síntomas atípicos y que una neumonía se manifieste por un estado de confusión mental (delirium).

Causas de muerte

En las fases terminales de la enfermedad existe un fallo generalizado del organismo, el paciente está encamado, inmóvil, incontinente, malnutrido y debe ser alimentado. A pesar de las grandes dificultades se debe intentar mantener la ali-

mentación e hidratación óptimas, así como la adecuada movilización para evitar úlceras por presión.

Los factores de riesgo de muerte incluyen la gravedad de la demencia, la edad avanzada, las caídas, la malnutrición y un mal estado general de salud. La mayoría de las muertes están causadas por complicaciones como una neumonía, deshidratación, malnutrición, infección de origen urinario, úlceras por presión o enfermedades de incidencia elevada en el grupo de edad: cardiopatías o cáncer. Los objetivos médicos de prolongar la vida y a la vez mantener un estado confortable, sin sufrimientos, pueden ser mutuamente excluyentes. Los criterios éticos han de definir hasta qué punto las intervenciones médicas deben ser agresivas en las fases terminales de la enfermedad.

22

El apoyo al paciente y a la familia

Cuando se recibe el diagnóstico, en el núcleo familiar se crea una situación difícil. Además, no todo el mundo reacciona igual. Puede que unos miembros de la familia presenten reacciones de ansiedad... y que haya otros que piensen que esto les puede pasar a ellos mismos. La velocidad a la que cada miembro de la familia entiende y acepta la situación puede ser muy variable, pero está claro que a medida que la enfermedad avanza las reacciones se modifican.

No es infrecuente que algunos familiares de pacientes de Alzheimer pidan consulta para sí al mismo equipo que atiende al padre o al abuelo. Generalmente, se debe a que presentan problemas de memoria debidos al intenso estrés y a la ansiedad que padecen.

Es aconsejable ponerse en contacto con la asociación de familiares más próxima u otras entidades que puedan aconsejar sobre aquellas cuestiones que vayan aconteciendo a lo largo de la enfermedad. Es bueno disponer del consejo de otras personas que han vivido la experiencia de tener un paciente en casa. Seguro que sus ideas, por más lógicas y simples que parezcan, serán de gran ayuda. Además de las probables indicaciones farmacológicas y de su papel beneficioso, el futuro de los pacientes también depende de la familia y de sus intervenciones.

La familia tiene que tener un buen conocimiento de la enfermedad, de su evolución y de la fase en que se encuentra su paciente. La comprensión y la aceptación del problema, por difícil que pueda ser, son fundamentales para poder realizar una buena intervención. Si la familia, en especial el cuidador principal, comprende la situación, es más fácil que adopte una buena actitud ante el paciente y que a su vez evite o disminuya la ansiedad, la depresión o el cansancio global ante el problema. La información ayuda a reservar fuerzas, a no desesperarse, a tomar decisiones con ecuanimidad y drásticas si procede.

La intervención terapéutica en pacientes con lesiones cerebrales es realizada por profesionales que han recibido especial entrenamiento y titulación: neurólogos, psiquiatras, geriatras, neuropsicólogos, psicólogos clínicos, terapeutas ocupacionales, diplomados en enfermería, gerontólogos, logopedas, psicomotricistas, fisioterapeutas, trabajadores sociales... En todo este proceso, el médico general juega un papel fundamental en muchos de los problemas que habrá que afrontar. La terapia cognitiva, normalmente, se realiza a través de programas individuales o en grupo, desarrollados en centros hospitalarios o especializados.

En las primeras fases el paciente tiene una vida bastante autónoma y requiere mínimos cuidados. A medida que la enfermedad avanza los cuidados y la supervisión se incrementan. Este hecho va produciendo un desgaste emocional, físico, económico y social [véase fig. 34, p. 109]. El cuidador directo se encuentra bajo una losa, bajo una gran tensión emocional que puede generar discusiones y actitudes negativas para el paciente. Se hace difícil ser consciente todo el tiempo de que el paciente no tiene ninguna culpa de la enfermedad ni de sus trastornos psicológicos y del comportamiento.

Hay que pensar que no siempre todo es tan dramático y que hay que tener paciencia y saber aprovechar al máximo los buenos momentos que se puedan pasar con el paciente.

En algún momento se hace inevitable tratar temas incómodos y delicados, como compartir cargas económicas, arreglar cuestiones legales, herencias, distribuir tareas entre los familiares cercanos, adoptar decisiones sobre tratamientos o institucionalización... En muchas de estas situaciones será necesario tener buena capacidad de diálogo y mucha paciencia, y con frecuencia habrá que pedir asesoramiento profesional. Las asociaciones de familiares generalmente disponen de personal especializado: trabajadores sociales, enfermeras,

psicólogos, abogados... que con eficiencia iluminan la oscuridad del familiar.

El cuidador debe cuidarse y debe ser cuidado.

Los cuidadores corren en general el riesgo de padecer síntomas de ansiedad y depresión, de sufrir enfermedades y de consumir psicofármacos. Entre los factores que pueden empeorar la situación del cuidador está el poco conocimiento de la enfermedad, el aislamiento y la existencia de problemas familiares previos. Consecuentemente, es muy importante que el cuidador sea aconsejado, informado y ayudado. En el contexto de sus programas de intervención, las asociaciones organizan grupos de apoyo y sesiones de información que pretenden disminuir el estrés, evitar la ansiedad y la depresión e incrementar la satisfacción ante la vida y la aceptación de la realidad.

Recursos comunitarios

Los modelos de asistencia sociosanitaria son variables en función de cada zona o comunidad.²⁷ El asistente social indicará las posibilidades y pasos administrativos que se deben seguir en la comunidad. Los tipos de ayuda sociosanitaria se resumen en la tabla 36.

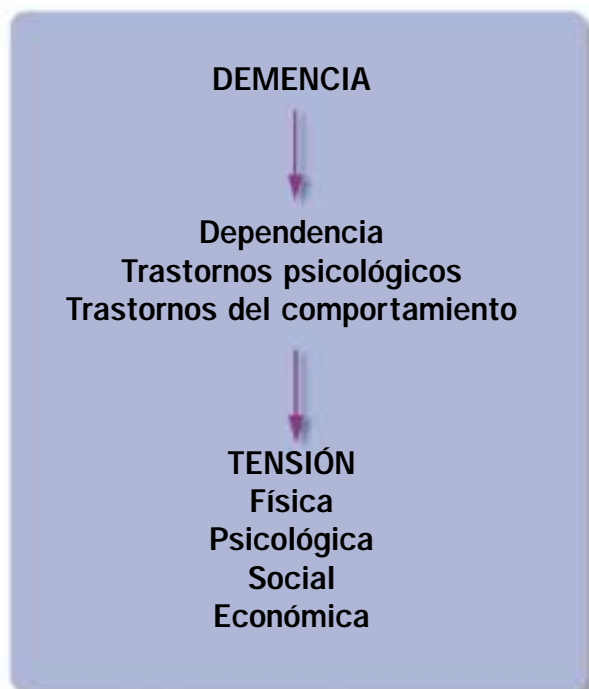


Fig. 34. Relación entre la demencia y los trastornos del cuidador.

Tabla 36. Tipos de ayudas sociosanitarias al demente y su familia

(Bermejo y colaboradores. *Aspectos sociales y familiares del paciente con demencia*. Madrid: Díaz de Santos, 1997)

Para el demente:

- ▶ Cuidados en casa:
 - Ayuda doméstica para la casa
 - Ayuda para el tratamiento físico del paciente (movilización y otros)
 - Acompañamiento
 - Ayuda especializada (enfermería)
 - Cuidados durante la noche
- ▶ Hospital o centro de día
- ▶ Ingresos hospitalarios transitorios (o de descarga o «respiro»)
- ▶ Institucionalización permanente:
 - Hospitalaria
 - No hospitalaria

Para el cuidador y la familia:

- ▶ Servicios comunitarios:
 - Información a la familia
 - Gestión de casos
 - Ayuda domiciliaria general y específica
 - Ingresos hospitalarios de respiro
- ▶ Grupos de ayuda familiar
- ▶ Ayuda psicoeducativa
- ▶ Ayuda financiera general

27. Véanse, por ejemplo, los diversos modelos en: Serra-Mestres y cols. Modelos de asistencia sociosanitaria para enfermos con demencia. Barcelona: Prous, SA, 1997.

23

Las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer

Las asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer son el resultado de la agrupación de personas que se unen de forma voluntaria, libre y solidaria y se organizan para alcanzar el fin común de la autoayuda y para prestar apoyo a las personas afectadas por la enfermedad. Las asociaciones pretenden un impacto positivo en el paciente, en los familiares y en la sociedad.²⁸

Entre los objetivos generales de las asociaciones de familiares de Alzheimer destacan los siguientes:

- Informar sobre la enfermedad, sus fases, sus complicaciones, su terapia, la investigación... e insistir en que los familiares exijan un diagnóstico correcto.
- Asesorar sobre aspectos y recursos sanitarios, sociosanitarios (asistencia domiciliaria, centros de día, residencias...), legales y psicológicos.
- Dar soporte a las familias de las personas afectadas, ofreciendo ayudas y servicios.
- Promover recursos asistenciales (atención domiciliaria, grupos de ayuda, centros de día...).
- Conocer otras personas que tienen los mismos problemas y que pueden colaborar en el problema individual de un asociado.
- Representar y defender los intereses del paciente y de sus familiares.
- Fomentar en la investigación y colaborar en ella.
- Estimular a la opinión pública y a las instituciones, públicas y privadas, acerca de la problemática de la enfermedad.
- Evaluar las actuaciones de los organismos públicos y promover iniciativas de actuación.
- Participar activamente en la propia asociación y en la sociedad para alcanzar los objetivos de la asociación.

Las asociaciones ofrecen una serie de **servicios específicos**:²⁹

- **Información general.** Es el primer servicio que solicitan los usuarios: información sobre la asociación, sus servicios y sobre los aspectos relacionados con la enfermedad.
- **Formación.** Sobre aspectos técnicos (nutrición, higiene del paciente, terapia cognitiva) o psicológicos relacionados con la enfermedad.
- **Asistencia psicológica.** Servicio fundamental, dado que la enfermedad genera muchos problemas psicológicos a familiares y cuidadores. La asistencia puede ser puntual o continuada y puede consistir en terapias individuales o en grupo.
- **Asesoramiento médico.** Atención de consultas tanto de familiares como de usuarios. No se trata de visitar a los afectados, sino de ofrecer el soporte que a veces no encuentran en su médico. Muchas veces el asesoramiento médico se realiza por teléfono. En ningún caso el paciente ha de dejar de visitar a su médico.
- **Asesoramiento jurídico.** Ofrece soluciones a numerosos problemas legales y trámites en los que se encuentran los usuarios de la asociación. Se incluyen: trámites sobre la solicitud de una baja, cobros por invalidez, solicitud de ayudas, declaración de incapacidad...
- **Asistencia directa al enfermo.** A través de un centro de día o a través de la asistencia domiciliaria.
- **Actividades de entretenimiento.** Ocasiones especiales para que las personas se reúnan y se conozcan mejor. Actividades de relación y de ocio: cenas, meriendas, bailes, visitas a museos, cine...

- **Préstamo de utensilios.** Por ejemplo, sillas de ruedas, muletas...
- **Bolsa de asistentes.** Listado de voluntarios y profesionales disponibles para realizar consultas o asistencia a los usuarios.
- **Fisioterapia y/o rehabilitación. Logopedia.** Son servicios muy solicitados debido a los efectos beneficiosos sobre la persona.
- **Transporte.** Se facilita el servicio de transporte a la asociación o a centros de día donde debe asistir el afectado.
- **Clases diversas.** Según los intereses de los asociados se pueden ofrecer clases o cursos de formación en actividades ocupacionales (relajación, yoga, dibujo) o formación para que el usuario pueda encontrar trabajo (mecanografía, informática, idiomas...).

Cada vez es más frecuente que en el momento de comunicar el diagnóstico el médico ponga a la familia en contacto con la asociación de familiares de la zona de residencia. En otras ocasiones, los familiares acuden a las asociaciones a través de amigos o de noticias aparecidas en los medios de comunicación.

Su médico le informará de la asociación de familiares de Alzheimer de su zona o región.

Alzheimer's Disease International (ADI)

Alzheimer's Disease International es una organización que engloba organizaciones de todo el mundo cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida de las personas con demencia y sus cuidadores y, particularmente, incrementar el conocimiento sobre la enfermedad.



Los objetivos de ADI son los siguientes:

- Estimular la formación de nuevas asociaciones y dar soporte a las existentes en sus actividades.

- Diseminar información; por ejemplo, sobre actividades de asociaciones nacionales, descubrimientos de investigación o métodos efectivos de formación.
- Promocionar una conferencia anual centrada en los cuidadores y sus organizaciones.
- Colaborar con otras organizaciones internacionales con intereses similares.
- Fomentar la investigación.
- Estimular la conciencia pública y política a nivel nacional e internacional.

Alzheimer's Disease International se constituyó en Estados Unidos por iniciativa de la Alzheimer's Association y la Organización Mundial de la Salud (OMS), a la que está oficialmente afiliada. En el momento actual tiene miembros en cuarenta países y continúa creciendo continuamente, estimulando la formación de nuevas asociaciones en el este de Europa, África y el sudoeste de Asia. Los fondos de ADI proceden de las asociaciones nacionales; sin embargo, estas asociaciones tienen enormes necesidades y recursos limitados.

Alzheimer Europa



Alzheimer Europa es una organización no gubernamental que pretende incrementar el conocimiento de todas las formas de demencia a través de la coordinación y cooperación entre las organizaciones europeas de Alzheimer, así como la organización de apoyos a los pacientes y a sus cuidadores. Esta entidad está financiada con la colaboración de la Comisión Europea.

28. La Fundación "la Caixa" ha editado, en el contexto de su programa Alzheimer «Activemos la mente», la guía formativa e informativa Las asociaciones (Fundación "la Caixa", 1997).

29. Objetivos referidos en el módulo 3 sobre Las asociaciones del programa Alzheimer «Activemos la mente», de la Fundación "la Caixa" (Fundación "la Caixa", 1997).

Su dirección es la siguiente:

Alzheimer Europe.
Route de Thionville, 145
L-2611-Luxemburgo
Tel: 352-297970
Fax: 352-297972
<http://www.alzheimer-europe.org>
Correo electrónico: alzheimer-europe@luxembourg.com

Imagen 1: <http://dsmallpc2.path.unimelb.edu.au/ad.html>

Imagen 2: <http://www.alzforum.org/members>

Imagen 3: <http://www.alzheimer-europe.org/menu.html>

Imagen 4: <http://www.adrc.wustl.edu/alzheimer>

Imagen 5: <http://www.coa.uky.edu/adreview>

Información en Internet

Existen diversos lugares de Internet especializados en la enfermedad de Alzheimer. Algunos lugares van dirigidos a profesionales, mientras que otros se dirigen a cuidadores. A continuación presentamos algunos de los lugares más interesantes que han aparecido hasta la fecha.



1



2



3



4



5

Apéndice: Clinical Dementia Rating

Tabla 37. Grados de demencia CDR

	Sano CDR 0	Demencia cuestionable CDR 0,5	Demencia leve CDR 1	Demencia moderada CDR 2	Demencia grave CDR 3
MEMORIA	No pérdida de memoria u olvidos leves inconstantes	Olvidos moderados consistentes; recuerdo parcial de los acontecimientos; «olvidos benignos»	Pérdida moderada de memoria, más acusada para los acontecimientos recientes; el defecto interfiere en las actividades de la vida diaria	Pérdida grave de memoria; solamente se retiene el material muy aprendido; el nuevo se olvida rápidamente	Pérdida grave de memoria: solamente se retienen fragmentos
ORIENTACIÓN	Completamente orientado	Completamente orientado	Algunas dificultades con la relación temporal; orientado en lugar y persona, pero puede haber desorientación geográfica	Habitualmente desorientado en tiempo y, a menudo, en espacio	Solamente orientado en persona
JUICIO Y SOLUCIÓN DE PROBLEMAS	Resuelve bien los problemas cotidianos; buen juicio en relación con el rendimiento previo	Sólo afección dudosa en la solución de problemas, semejanzas y diferencias	Dificultad moderada en el manejo de problemas complejos; juicio social habitualmente mantenido	Afección grave en el manejo de problemas, semejanzas y diferencias; generalmente, afección de juicio social	Incapaz de realizar juicios o resolver problemas
TRABAJO EN LA COMUNIDAD	Función independiente en el trabajo, compras, negocios, asuntos financieros y trabajo social	Sólo afección dudosa o media en estas actividades	Incapaz de funcionar independientemente, aunque puede realizar algunas actividades; puede parecer normal ante una inspección casual	No función independiente fuera de casa; parece que está bien si no realiza funciones fuera de la familia	No función independiente fuera de casa; parece demasiado enfermo para realizar funciones fuera de la familia
CASA Y AFICIONES	Mantiene bien la vida casera, aficiones e intereses intelectuales	Afección leve de la vida casera, aficiones e intereses intelectuales	Afección moderada pero definida de las funciones en casa; abandona las más difíciles y las aficiones	Solamente conserva los temas simples; intereses muy restringidos y pobremente mantenidos	No función significativa en casa, fuera de su habitación
CUIDADO PERSONAL	Completamente capaz de autocuidarse	Completamente capaz de autocuidarse	Necesita impulso	Requiere ayuda al vestirse, en la higiene y en el cuidado personal	Requiere mucha ayuda en los cuidados personales; a menudo, incontinente

25

Bibliografía seleccionada

ADAMS, K. M.; HEATON, R. «The NIMH Neuropsychological Battery». *J. Clin Exp Neuropsychol*, 1990, 12, p. 960-962.

AISEN, P. S.; DAVIS, K. L. «The Search for Disease-Modifying Treatment for Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 6), p. 35-41.

AUER, S. R.; SCLAN, S. G.; YAFFEE, R. A.; REISBERG, B. (MOSPD). «The Neglected Half of Alzheimer Disease: Cognitive and Functional Concomitants of Severe Dementia». *J Am Geriatr Soc*, 1994, 42, p. 1266-1272.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual*, (4ª ed. Washington DC: APA, 1994.

BAZTAN, J. J.; GONZÁLEZ, J. I.; DEL SER, T. «Escalas de actividades de la vida diaria». En: DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994, p. 137-164.

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. *Neuroscience*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

BENTON, A. L.; HAMSHER, K. de S.; VARNEY, N. R.; SPREEN O. *Contributions to Neuropsychological Assessment*. Nueva York: Oxford University Press, 1983.

BERMEJO, F.; DEL SER, T. «La graduación de las demencias y su estudio evolutivo». En: DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994, p. 179-199.

BLASS, J. P. «Commentary: Alzheimer's Disease: Melting Pot or Mosaic?». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 17-20.

BLASS, J. P.; POIRIER, J. «Pathophysiology of the Alzheimer Syndrome». En: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 17-31.

BLESA, R. «Exploraciones complementarias en el estudio del deterioro cognitivo». En: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous Science, 1996, p. 187-203.

BORSON, S.; RASKIND, M. A. «Clinical Features and Pharmacologic Treatment of Behavioral Symptoms of Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 6), p. 17-24.

BOUCHARD, R. W.; ROSSOR, M. N. «Typical Clinical Features». En: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz, 1996, p. 35-48.

BRAAK, H.; BRAAK, E. «Neuropathological staging of Alzheimer-related changes». *Acta Neuropathol*, 1991, 82, p. 239-259.

DEL SER, T.; PEÑA-CASANOVA, J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prous, 1994.

FERRER, I. «Neuropatología de las demencias». En: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous Science. 1996, p. 115-152.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MC HUGH, P. R. «Mini-Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician». *J Psychiatr Res*, 1975, 12, p. 189-198.

FONTAINE, S.; NORDBERG, A. «Brain Imaging». En: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 83-105.

GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz, 1996.

GAUTHIER, S.; THAL, L. J.; ROSSOR, M. «The Future Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease». En: GAUTHIER, S. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1996, p. 359-365.

HACHINSKI, V. I.; ILOFF, L.; ZILKA, K., (et al.) «Multi-Infarct Dementia». *Arch Neurol*, 1975, 32, p. 632-637.

HUGUES, C. P.; BERG, L.; DANZINGER, W. L. «A new clinical scale for staging of Dementia». *Br J Psychiatry*, 1988, 140, p. 5666-5762.

JOHNSON, G. V. W.; JENKINS, S. M. «Tau Protein in Normal and Alzheimer's Disease Brain». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 38-54.

LEVY-LAHAD, E.; BIRD, T. D. «Genetic Factors in Alzheimer's Disease: A Review of Recent Advances». *Ann Neurol*, 1996, 40, p. 829-840.

LEZAK, M. D. *Neuropsychological Assessment* (3ª ed.). Nueva York: Oxford University Press, 1995.

Libro blanco. Deterioro cognitivo en el envejecimiento y demencia en España. Madrid: Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief, 1997.

LINN, M. W.; LINN, B. S. «The Rapid Disability Rating Scale. Part2». *J Am Geriatr Soc*, 1982, 139, p. 1136-1139.

MARTÍNEZ LAGE, J. M.; MARTÍNEZ LAGE, P. «Concepto, criterios diagnósticos y visión general de las demencias». En: LÓPEZ-POUSA, S.; VILALTA, J.; LLINÁS, J. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous, 1996, p. 14-44.

Ministerio de Sanidad y Consumo. *Plan de Salud 1995*. Madrid: Secretaría General Técnica del Ministerio de Salud y Consumo. Centro de Publicaciones, 1995.

MOHS, R. C.; ROSEN, W. G.; DAVIS, K. L. «The Alzheimer's Disease Assessment Scale: An Instrument for Assessing Treatment Efficacy». *Psychopharmacol Bull*, 1983, 19, p. 448-450.

MORRIS, R. G. *The Cognitive Neuropsychology of Alzheimer-Type Dementia*. Nueva York: Oxford University Press, 1996.

KOVAKS, D. M.; KIM, T. W.; MOIR, R. D.; GUENETTE, S. Y.; WASCO, W. «The Presenilin Genes and their Role in Early-Onset Familial Alzheimer's Disease». *Alzheimer's Disease Review*, 1996, 1, p. 91-98.

PEÑA-CASANOVA J. *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica*. Test Barcelona. Barcelona: Masson, 1991.

PEÑA-CASANOVA, J.; AGUILAR, M.; BERTRAN-SERRA, I.; SANTACRUZ, P.; HERNÁNDEZ, G.; INSA, R.; PUJOL, A.; SOL, J. M.; BLESA, R. y grupo NORMACODEM. «Normalización de instrumentos cognitivos y funcionales para la evaluación de la demencia (NORMACODEM) (I): objetivos, contenidos y población». *Neurología*, 1997, 12, p. 61-68.

PEÑA-CASANOVA, J.; AGUILAR, M.; SANTACRUZ, P.; BERTRAN-SERRA, I.; HERNÁNDEZ, G.; SOL, J. M.; PUJOL, A.; BLESA, R. y grupo NORMACODEM. «Adaptación y normalización españolas de la Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) (NORMACODEM) (y II)». *Neurología*, 1997, 12, p. 69-77.

PEÑA-CASANOVA, J.; GUARDIA, J.; BERTRAN-SERRA, I.; MANERO, R. M.; JARNE, A. «Versión abreviada del Test Barcelona (I): subtests y perfiles normales». *Neurología*, 1997, 12, p. 99-111.

PEÑA-CASANOVA, J.; MEZA, M.; BERTRAN-SERRA, I.; MANERO, R. M.; ESPEL, G.; MARTÍ, A.; BÖHM, P.; BLESÁ, R.; GUARDIA, J. «Versión abreviada del Test Barcelona (III): validez de criterio con el ADAS-Cog». *Neurología*, 1997, 12, p. 117-119.

PEÑA-CASANOVA, J.; BERTRAN-SERRA, I. «Exploración y aspectos neuropsicológicos de los síndromes focales cerebrales progresivos: análisis preliminar». *Neurología*, 1997, 12 (supl. 2), p. 12-26.

PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, D.; KATZ, L. C.; LAMANTIA, A. S.; MCNAMARA, J. O. (eds.). *Neuroscience*. Sunderland, MA: Sinauer, 1997.

REISBERG, B.; FERRIS, S. H.; DE LEON, M. J.; CROOK, T. «The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia». *Am J Psychiatry*, 1982, 139, p. 1136-1139.

REISBERG, B.; FERRIS, S. H.; DE LEON, M. J.; SCHNECK, M. K.; BUTTINGER, C.; BORENSTEIN, J. «Functional Staging of Dementia of the Alzheimer's Type». *Ann NY Acad Sci*, 1984, 435, p. 481-483.

REISBERG, B.; SCHNECK, M. K.; FERRIS, S. H.; SCHWARTZ, G. E.; DE LEON, M. J. «The Brief Cognitive Rating Scale (BCRS): Findings in Primary Degenerative Dementia (PDD)». *Psychopharmacol Bull*, 1983, 19, p. 47-50.

SAXTON, J.; MCGONIGLE-GIBSON; SWIHART, A.; MILLER, M.; BOLLER, F. «Assessment of the severely impaired patient: Description and validation of a new neuropsychological battery». *Psychol Asses*, 1990, 2, p. 298-303.

SCLAN, S. G.; REISBERG, B. «Functional Assessment Staging (FAST) in Alzheimer's Disease: Reliability, Validity, and Ordinality». *International Psychogeriatrics*, 1992, 4, p. 55-69.

SINGH, S.; MULEY, G. P.; LOSOWSKY, M. S. «Why Are Alzheimer's Patients Thin?». *Age & Ageing*, 1988, 17, p. 21-28.

SMITH, M. A.; PETOT, G. J.; PERRY, G. «Diet and Oxidative Stress: a Novel Synthesis of Epidemiological Data on Alzheimer's Disease». *Alzheimer's Disease Review*, 1997, 2, p. 58-60.

SOURN, L.; FRANSEN, E. *Broken Connections. Part I. Origin and Course*. Lise: Swets & Zeitlinger, 1994.

SOURN, L.; FRANSEN, E. *Broken Connections. Part II. Practical Guidelines for Caring for the Alzheimer Patient*. Lise: Swets & Zeitlinger, 1994.

TEUNISSE, S.; DERIX, M. M.; CREVER, H. (IDDD). «Assessing the Severity of Dementia. Patient and Caregiver». *Arch Neurol*, 1991, 48, p. 274-277.

THÉVENON, A.; POLLEZ, B. *Rehabilitación en geriatría*. Barcelona: Masson, SA, 1994.

RUBENSTEIN, L. Z. «Geriatric Assessment: An Overview of its Impacts». En: RUBENSTEIN, L. Z.; CAMPBELL, L. J.; KANE, R. L. (eds.). *Geriatric Assessment*, Clin Geriatr Med, 1987, p. 1-16.

WHITEHOUSE, P. J. «Genesis of Alzheimer's Disease». *Neurology*, 1997, 48 (supl. 7), p. 2-7.

WOODS, B. «Cognitive Approaches to the Management of Dementia». En: MORRIS, R. G. (ed.). *The Cognitive Neuropsychology of Alzheimer-Type Dementia*. Nueva York: Oxford University Press, 1996, p. 310-326.

Índice temático

Abandono del trabajo	99
Actividades avanzadas de la vida diaria	41
Actividades básicas de la vida diaria	39
Actividades de la vida diaria, concepto de	39
Actividades instrumentales de la vida diaria	39
Actos y manipulación repetidos	45
Adaptación cognitivofuncional del entorno	96
Afasia anómica	35
Afasia global	36
Afasia progresiva	82
Afasia sensorial transcortical	35
Agitación	44
Agnosia	34 y 35
Agrafia	36
Agresión	44
Alelos	60
Alexia	36
Alteraciones de personalidad	44
Alteraciones del ritmo diurno	44
Alteraciones del sueño	44
Alucinaciones	43
Alzheimer's Disease International (ADI)	111
Alzheimer Europa	111
Amiloide	51 y 52
Amnesia	32
Amnesia anterógrada	32
Amnesia retrógrada	32
Angiopatia amiloide	47
Ansiedad	43
Ansiolíticos	91
Antidepresivos	92 y 93
Apo-E	53, 56, 62 y 63
Apraxia	37
Apraxia del vestido	37
Asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer	110
Atrofia corticalposterior	82
Caídas	102
Capacidades ejecutivas	38
Causas de muerte	107
Cinesina	54
Citoesqueleto	53

Complejo demencia-sida	83
Concepto de demencia	9
Conducción de vehículos	100
Confusión mental	101
Convulsiones	104
Crisis de gran mal	105
Crisis generalizadas convulsivas tonicoclónicas	105
Deambulación errante	44
Decúbito	106
Degeneración corticobasal	81
Degeneración granulovacuolar	47
Delirios	42
<i>Delirium</i>	75, 76 y 77
Demencia con cuerpos de Lewy	80
Demencia mixta	79
Demencia vascular	78
Demencias frontales	80
Demencias metabólicas y tóxicas	82
Demencias, clasificación de las	12 y 13
Depresión	43 y 78
Dermatitis por uso de pañal	105
Deshidratación	103
Deterioro cognitivo asociado a la edad (DECAE)	75 y 77
Diarrea	104
Dolor	101
Donepezilo	89
Electrocardiograma (ECG)	67
Electroencefalograma (EEG)	69
Enfermedad de Alzheimer	14
Enfermedad de Alzheimer, ámbitos sintomáticos de la	31
Enfermedad de Alzheimer, costes económicos de la	18
Enfermedad de Alzheimer, costes indirectos de la	19
Enfermedad de Alzheimer, diagnóstico clínico de la	63
Enfermedad de Alzheimer, diagnóstico de la	71
Enfermedad de Alzheimer, diagnóstico diferencial de la	75
Enfermedad de Alzheimer, epidemiología de la	17
Enfermedad de Alzheimer, fases de la	22
Enfermedad de Alzheimer, genética de la	60
Enfermedad de Alzheimer, historia de la	14
Enfermedad de Alzheimer, historia natural de la	20 y 31
Enfermedad de Alzheimer, importancia del diagnóstico precoz en la	84
Enfermedad de Alzheimer, neuropatología en la	46
Enfermedad de Alzheimer, objetivos del tratamiento de la	85
Enfermedad de Alzheimer, paralelismo inverso con el desarrollo infantil	27
Enfermedad de Alzheimer, prevalencia de la	18
Enfermedad de Alzheimer, primeros síntomas de la	20
Enfermedad de Alzheimer, reacciones adversas a la	91

Enfermedad de Alzheimer, recomendaciones generales sobre los fármacos para la	87
Enfermedad de Alzheimer, signos de alarma en la	21
Enfermedad de Alzheimer, tratamiento de estabilización para la	87
Enfermedad de Alzheimer, tratamiento farmacológico para la	86
Enfermedad de Alzheimer, tratamiento no farmacológico (cognitivo) para la	94 y 95
Enfermedad de Creutzfeld-Jakob	82
Enfermedad de Huntington	81
Enfermedad de Pick	80
Enfermedad de Wipple	83
Enfermedades por priones	82
Escala GDS	23, 24, 26 y 28
Escala M-OSPD	30
Estado confusional	75 y 76
Estimulación cognitiva	95
Estreñimiento	103
Exploración neuropsicológica	70
Factores de riesgo y protección	56
Filamentos helicoidales apareados	53
Fracturas	103
Functional Assessment Staging (FAST)	28
Genes	60
Hematoma subdural	80
Heridas	102
Hidrocefalia	81
Hipnóticos	92 y 93
Hipótesis colinérgica	88
Historia de vida	94
Incontinencia fecal	104
Incontinencia urinaria	104
Información en Internet	112
Inmovilización	105
Insomnio familiar fatal	82
Labilidad emocional	43
Libro de la memoria	96
Malnutrición	103
Manejo del dinero	99
Memoria de procedimientos	32
Memoria de trabajo	32 y 33
Memoria episódica	32 y 33
Memoria procesal	34
Memoria semántica	32
Microfilamentos	53
Microtúbulos	53
Mini Examen Cognoscitivo (MEC)	66
Minimental State Examination o MMSE	65
Minimental Test	65
Mioclonias	104 y 105

Neumonía	107
Neurofilamentos	53
Neurolépticos (antipsicóticos)	92 y 93
Neurosífilis	83
Neurotransmisores	54
Núcleo basal de Meynert	55
Orientación	34
Orientación a la realidad	94
Ovillos neurofibrilares	47 y 51
Parálisis supranuclear progresiva	81
Pérdida de peso	103
PET	68
Placas seniles	46 y 51
Posición fetal	30
Praxi	37
Praxis constructiva	37
Praxis del vestido	37
Presenilinas	61
Proteína precursora del amiloide	52 y 61
Proteína tau	51 y 53
Punción lumbar	69
Reacciones catastróficas	43
Recursos comunitarios	109
Reflejo de presión	30
Reflejo de succión	30
Reflejos arcaicos	30
Reminiscencia	95
Resonancia magnética (RM)	68
Rivastigmina	89
Sedantes	92
Seguimiento persistente del cuidador	45
Severe Impairment Battery, batería de alteración grave (SIB)	29
Sinápsis química	54
Síndrome de Down	63
Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinken	82
Síndrome de Klüver-Bucy	44
Síndrome disejecutivo	38
SPECT	68
Tacrina	89
Terapia cognitiva	95
Test Barcelona	70 y 71
Tomografía axial computarizada (TAC)	68
Tumores cerebrales	83
Úlceras por presión	106
Vida independiente	100