

**ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS  
RELACIONADAS**

**MANUAL  
DEL  
CUIDADOR PRIMARIO**

Profesionales de la Salud, Familiares  
y Otros Cuidadores

**Edición Revisada y Actualizada**

**CLUB ALZHEIMER**

**Medellín**

Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer  
y Otras Demencias Relacionadas

**AUTOR**

Dr. J. Montoya Carrasquilla

# ÍNDICE

1. EL COMIENZO: DIFERENCIAS DESDE UN PRINCIPIO, 6
- Patrones de cambio con la edad en las aptitudes mentales
2. DEMENCIA, 13
- Requerimientos mínimos para el diagnóstico de cualquier tipo de demencia
- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (CIE-10)
3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL, 15
4. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA), 16
- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (DSM-IV)
- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NINCDS/ADRDA, 17
- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-10, 18
- 4.1. BIOLOGÍA, 19
- 4.2. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN, 24
- 4.3. EPIDEMIOLOGÍA, 28
- 4.4. COSTO, 31
- 4.5. FACTORES DE RIESGO, 31
- 4.5.1. Factores de Riesgo Bien Establecidos, 31
- 4.5.2. Probables Factores de Riesgo, 31
- 4.5.3. Factores de Riesgo Controvertidos, 33
- 4.6. NEURODEGENERACIÓN Y EA, 35
- 4.6.1. Acumulación de agregados de proteínas como un evento primario de inicio de la enfermedad, 36
- 4.6.1.1. Mecanismos de la agregación, 37
- 4.6.1.2. Otros agregados de proteínas, 38
- 4.6.1.3. Aproximación terapéutica para inhibir la acumulación de agregados, 38
- 4.6.2. Iniciadores o disparadores de la neurodegeneración y mecanismos conocidos de muerte neuronal, 38
- 4.6.3. Inflamación y Radicales Libres en EA, 39
- 4.6.4. Control de la muerte celular, 45
- 4.6.4.1. Las Caspasas (Cp) como ejecutoras de la muerte celular, 46
- 4.6.4.2. Presenilinas y apoptosis, 48
- 4.6.5. Necrosis y neurodegeneración, 48
- 4.6.6. Neuroprotección (exógena e intracelular), 49
- 4.7. OTRAS DEMENCIAS Y EL DELIRIUM (TCA), 50
- 4.7.1. Enfermedad de Pick (Ep), 50
- 4.7.2. Depresión (Pseudodemencia Depresiva), 51
- 4.7.3. Demencia Vascular (Dv), 52
- 4.7.4. Demencia en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ), 56
- 4.7.5. Demencia en la Enfermedad de Huntington (EH), 58
- 4.7.6. Demencia en la Enfermedad de Parkinson (Dep), 60
- 4.7.7. Demencia en el SIDA (DeSIDA), 60
- 4.7.8. Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL), 61
- 4.7.9. Demencia en Otras Enfermedades, 65
- 4.7.10. Síndrome Amnésico Orgánico, 66
- No inducido por alcohol u otras sustancias psicoactivas
- 4.7.11. Delirium (Transtorno Confusional Agudo), 67
- 4.8. TRASTORNO COGNITIVO SECUNDARIO A MEDICAMENTOS, 74
- 4.8.1. Delirium, 75
- 4.8.2 Factores de riesgo de DeM, 76
- 4.8.3. Síntomas relacionados con el DeM, 76
- 4.8.4. Estrategia para reducir la incidencia del TCM, 76
- 4.8.5. Demencia persistente inducida por sustancias (DiS), 77
- 4.8.6. Medicamentos asociados con el TCM, 77
- 4.9. PROCESO DE DIAGNÓSTICO, 81
- 4.10. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, 82
- 4.11. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ, 85
- 4.11.1. Trastorno Cognitivo Leve (TCL), 86
- 4.11.2. Marcadores bioquímicos y neuroimagen para el diagnóstico precoz, 87
- 4.12. ETAPAS O FASE DE LA EA, 90
- 4.13. TRATAMIENTO DE LA EA EN ATENCIÓN PRIMARIA, 91
- 4.13. 1. PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN EN EA, 92
- 4.13.2. REHABILITACIÓN EN LA EA, 92
- 4.13.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, 92
- 4.13.3.1. Modulación del sistema colinérgicos, 93
- 4.13.3.2. Modulación de otros sistemas neurotransmisores, 97
- 4.13.3.3. Factores de crecimiento neurotrófico, 97
- 4.13.3.4. Disminución de la reacción celular a la neurodegeneración, 98
- 4.13.3.5. Fármacos que reducen el estrés oxidativo, 98
- 5.13.3.6. Estrategia terapéutica sobre la PPA, la vía beta-amiloideogénica y otros tratamientos, 99
- 4.13.3.7. Inmunización con AB, 100
- 4.13.4. Tratamiento del trastorno funcional, 102
- 4.13.5. Tratamiento de las manifestaciones psiquiátricas, 102
- 4.14. ENFERMEDAD MÉDICA, DOLOR Y DEMENCIA, 106
- 4.14.1. Evaluando la capacidad del paciente para tomar decisiones, 106
- 4.14.2. Problemas con la adherencia al tratamiento, 107
- 4.14.3. Comunicación de los efectos secundarios, 107
- 4.14.4. Riesgo-Beneficio, 108
- 4.14.5. Dolor y demencia, 108
- 4.14.6. Demencia en fase terminal, 110
- 4.14.7. Antecedentes de los cuidados paliativos, 111
- 4.15. FAMILIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, 132
- 4.15.1. Organización y funcionamiento familiar, 134
- 4.15.2. La familia como unidad de cuidado primario, 135
- 4.15.3. Comunicación intrafamiliar, 136
- 4.15.4. Buscando soluciones, 137
- 4.15.5. La familia como cuidadora, 139
- 4.15.5.1. Formar un equipo, 139
- 4.15.5.2. Trabajo en equipo, 144
- 4.16. ESTRÉS DE LOS CUIDADORES, 145
- 4.16.1. Los cuidadores, 146
- 4.16.2. Preparándose para ser cuidador, 147
- 4.16.3. Signos de estrés en el cuidador, 149
- 4.16.4. Algunos consejos generales, 152
- 4.17. PROBLEMAS CONDUCTUALES, 154
- 4.17.1. Negando y disimulando las pérdidas de memoria, 155
- 4.17.2. Obstinción, 156
- 4.17.3. Síndrome del sol poniente o crepuscular, 157
- 4.17.4. Vagabundeo, 157
- 4.17.5. Repetición, 158
- 4.17.6. Ocultando, perdiendo y amontonando cosas, 159
- 4.17.7. Conducta sexual inapropiada, 159
- 4.17.8. Conducta persecutoria o de seguimiento, 160
- 4.17.9. Insultos y acusaciones, 160
- 4.17.10. Problemas con el teléfono, 161
- 4.17.11. Trastornos del sueño, 162
- 4.17.12. Ilusiones y alucinaciones, 162
- 4.18. IDEAS PRÁCTICAS SOBRE CÓMO MANEJAR LOS DESAFÍOS COMUNES DE LA EA 163
- 4.18.1. Manejando las actividades de la vida diaria, 163
- 4.18.1.1. Aseo general, 163
- 4.18.1.2. Vestido, 163
- 4.18.1.3. Baño, 164
- 4.18.1.4. Cuidado de los dientes y dentaduras, 165
- 4.18.1.5. Incontinencia urinaria y fecal, 166
- 4.18.1.6. Preparación de las comidas, 167
- 4.18.1.7. La comida, 167
- 4.18.1.8. Cuando el paciente se atraganta, 168
- 4.18.1.9. Ejercicio, 169
- 4.18.1.10. Actividades recreativas, 170
- 4.18.1.11. El tacto y las caricias, 170

- 4.18. 2. Adaptaciones en el domicilio del paciente con EA y otras actividades, 171
- 4.18.2.1. Exterior de la casa, 172
- 4.18.2.2. Interior de la casa, 173
- 4.18.2.3. La cocina, 174
- 4.18.2.4. El baño, 174
- 4.18.2.5. El automóvil, 175
- 4.20.2. Dejando de conducir, 178
- 4.20.3. Delegando los asuntos financieros, 179
- 4.20.4. Diciendo adiós a la vida independiente, 179
- 4.21. ASPECTOS GENERALES SOBRE LAS RESIDENCIAS, 182
- 4.21.1. Cuando empezar a planear el traslado, 182
- 4.21.3. Como evaluar una residencia, 184
- 4.21.4. El traslado, 185
- 4.21.5. Las visitas, 186
- 4.21.6. Costo de las residencias, 186
- 5. REHABILITACIÓN EN DEMENCIA SENIL, 187
- 5.1. PROGRAMA DE REHABILITACIÓN, 188
- 5.1.1. Actividad física general, 188
- 5.1.2. Entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria Básicas, 190
- 5.1.3. Terapia ocupacional, 190
- 4.18.2.6. El fumar, 175
- 4.18.3. Urgencias y otras indicaciones, 175
- 4.19. ASPECTOS LEGALES Y FINANCIEROS, 176
- 4.20. LA TRANSICIÓN, 177
- Entre la cordura y la demencia: Ayudando a la persona a dejar su vida independiente
- 4.20.1. Retiro del trabajo, 178
- 5.1.4. Estímulo del lenguaje, 191
- 5.1.5. Musicoterapia, 192
- 5.1.6. Terapia Familiar Continuada, 192
- 6. CÓMO EMPEZAR UN GRUPO DE AUTO-AYUDA, 193
- 6.1. ¿Cómo comenzar un grupo de auto-ayuda?, 194
- 6.2. Primera reunión, 194
- 6.3. Las reglas básicas, 195
- 7. CÓMO DESARROLLAR UNA ASOCIACIÓN DE ALZHEIMER Y OBTENER RESULTADOS, 197
- 7.1. El comienzo, 197
- 8. BIOGRAFÍA, 199
- 9. BIBLIOGRAFÍA, 200

## CARTA DE PRINCIPIOS

Para el Cuidado del Paciente con Demencia y sus Cuidadores  
(ADI, October 1999)

1. La Enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas son enfermedades progresivas e incapacitantes del Sistema Nervioso Central que tienen un profundo impacto sobre las personas, tanto sobre los pacientes como sobre su familia.
2. Una persona con demencia continúa siendo una persona con valor y dignidad y merecedora del mismo respeto que cualquier otro ser humano.
3. La persona con demencia necesita un entorno físicamente seguro y la protección de su abuso y explotación, tanto físico como de sus propiedades materiales.
4. La persona con demencia requiere información y acceso a los servicios de salud y bienestar social de forma coordinada; cualquiera que se piense que tiene la enfermedad, tiene derecho a una valoración médica, y aquellos que ya la tienen, tienen derecho al tratamiento y a su seguimiento a largo plazo.
5. La persona con demencia deberá participar tanto como sea posible en las decisiones que afectan su vida diaria y su cuidado futuro.
6. La familia-cuidadora de la persona con demencia debe tener sus necesidades relacionadas con el cuidado del enfermo cubiertas y deberá tener un papel activo en el proceso de su cuidado.
7. Deberán destinarse (adecuar y proveer) recursos para el apoyo de las personas con demencia y su cuidado a todo lo largo del curso de la enfermedad.
8. Deberán destinarse (adecuar y proveer) recursos para la información, educación y entrenamiento en los cuidados de la persona con demencia, sus efectos sobre la familia y el entorno social y sobre el cómo los cuidados deberán ser dispuestos para todos aquellos involucrados en la asistencia de personas con demencia.

### LOS 10 SIGNOS DE ALARMA EN LA EA

Estos signos de alarma pueden ser comunes a otras demencias relacionadas y el hecho de que usted presente alguno/s de ellos no significa que usted tenga demencia; solo significa que debe consultar al médico.

#### **1. Disminución de la memoria reciente que afecta el desempeño en el trabajo.**

Es normal olvidar temporalmente un número de teléfono, pagar una cuenta o el nombre de un compañero de trabajo; si estos olvidos son lo suficientemente frecuentes y definitivos (no se logra recuperar la información perdida) como para interferir con el trabajo diario (dentro o fuera de casa) y, además, la persona es muy reiterativa en solicitar la misma información, es recomendable acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **2. Dificultades en el desempeño de tareas familiares.**

La distracción y la falta de concentración con frecuencia hacen que las personas olviden cosas, como dejar un pastel en el horno, preparar la comida o alguna otra tarea familiar; si esta tarea es olvidada, ya sea porque no la ha realizado o ha olvidado que la ha realizado, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **3. Problemas del lenguaje.**

Tener dificultades en encontrar una palabra (A la palabra exacta@), pero conservando la estructura de la oración, es algo que ocasionalmente le pasa a todas las personas; si esto es más frecuente de lo habitual, o si la palabra es sustituida inadecuadamente, junto a la pérdida de la estructura de la oración haciéndola incomprensible, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **4. Desorientación en tiempo y lugar.**

Perdersé en un lugar conocido o no saber el día de la semana es algo que puede suceder ocasionalmente, especialmente cuando se está muy distraído (en estos casos la persona suele buscar puntos de referencia o preguntar rápidamente a alguien sobre su situación); no obstante, si ocurre que la persona se pierde en su propia calle, no sabe dónde está, cómo llegó allí o cómo puede regresar a su casa (quedándose perplejo si saber que

hacer), deberá acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **5. Pobre o disminuida capacidad de juicio.**

Ocasionalmente puede suceder que una persona este realizando una actividad tan intensamente y tan concentrada que olvide temporalmente, por ejemplo, que sus hijos pequeños o nietos (que están a su cuidado) se están bañando. Si la persona además de olvidar esta actividad que están realizando los niños, olvida que están a su cuidado y se marcha del lugar, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **6. Problemas con el pensamiento abstracto.**

Cualquier tipo de actividad de la vida diaria que involucre directa o indirectamente operaciones matemáticas, por ejemplo, manejar la chequera o realizar un balance de las cuentas domiciliarias, puede ocasionalmente generar errores de cálculo o manejo, si bien estos suelen ser descubiertos más tarde o más temprano. Si esto sucede asociado a la pérdida del significado de los números, de las operaciones o del sentido de realizar el manejo, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **7. Extraviar las cosas.**

Que se extravién cosas es algo tan normal como encontrarlas; la persona generalmente reconstruye los hechos hasta lograr encontrar las cosas, o bien, puede dejarlo para más tarde. Si las cosas extraviadas son encontradas en lugares inapropiados (p.ej., las llaves del coche en el congelador, los zapatos en el tarro de las galletas) o la persona no logra recordar los hechos, el lugar donde las guardó o el haberlas guardado, deberá acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **8. Cambios del ánimo o del comportamiento.**

Los cambios de humor (entre tristeza y alegría) suelen ser normales mientras estos no sean muy intensos ni duraderos ni afecten el funcionamiento diario de las personas (A todos tenemos días buenos y días malos). Si estos cambios son bruscos, sin razón aparente y afectan el funcionamiento diario, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **9. Cambios en la personalidad.**

La personalidad es algo que permanece más o menos constante a lo largo de los años, cambiando solo en las edades transicionales y afianzando los rasgos de la misma. Si los cambios en la persona son drásticos y persistentes (se torna suspicaz, agresivo, temeroso, desconfiado), es decir, como si se estuviera convirtiendo en otra persona, deberá acudir al médico para una valoración más detallada.

#### **10. Disminución de la iniciativa.**

Es normal aburrirse o cansarse de las actividades de la vida diaria (trabajo, negocios, obligaciones sociales, etc.), no obstante, esto suele ser pasajero y la persona recupera su iniciativa. Si la persona se vuelve progresivamente más pasiva, incluso abandonando sus actividades lúdicas, y necesitan de la guía y el empuje de otros constantemente, la persona debe acudir al médico para una valoración más detallada.

## **INTRODUCCIÓN**

Este manual facilita, en forma de 3 niveles de complejidad (profesionales de la salud, familiares y otros cuidadores), información sobre la Enfermedad de Alzheimer (EA) y Otras Demencias Relacionadas. Su estructura en 3 niveles permite su utilización por cualquier cuidador de pacientes con EA; desde los profesionales de la salud, que tras su lectura podrán abordar mejor la problemática de la enfermedad y transmitir la información apropiada a los familiares mediante la utilización de un lenguaje accesible a su comprensión; desde los familiares, que, con el apoyo de los profesionales, podrán acceder con facilidad al conocimiento de la enfermedad y a los capítulos correspondientes al cuidado del paciente y al cuidado de ellos mismos para ayudarles en tan difícil tarea; y desde otros cuidadores, que con la intervención de los profesionales y los familiares de pacientes con EA, podrán alcanzar el nivel de conocimiento apropiado para mejorar la calidad de vida del paciente con la enfermedad.

Fue realizado gracias a la colaboración de Alzheimer's Disease International (ADI) con sus magníficas publicaciones enviadas desinteresadamente al autor; gracias al invaluable aporte de la Internet y sus innumerables páginas relacionadas con la enfermedad [(particularmente [alzheimers.com](http://alzheimers.com), [journals of The AMA](http://journals.of.the.ama.com), [healthandage.com](http://healthandage.com), [medscape.com](http://medscape.com), [eBMJ \(bmj.com\)](http://eBMJ.com), [Alzheimer Research Forum](http://Alzheimer Research Forum), etc.]; gracias a los amigos y colaboradores que se acercaron al autor con libros, artículos y publicaciones sobre la enfermedad y, especialmente, gracias al aporte y estímulo constante de los miembros de la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer y Otras Demencias Seniles y Preseniles de Medellín (Antioquia, Colombia), CLUB ALZHEIMER.

La información obtenida y reflejada en este manual proviene mayoritariamente de estas fuentes (ver bibliografía) y de

las propias experiencias de los cuidadores locales y del autor. La mayor motivación que empujo a acometer tan enorme empresa fue, como en todos los casos que llevan a la elaboración de estos manuales, el deseo de un cuidado adecuado y apropiado a los pacientes con esta terrible enfermedad y a sus familiares, desprotegidos mayoritariamente en países en desarrollo como este y con otras prioridades en primer lugar.

En nombre de la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer y Otras Demencias Seniles y Preseniles, de Medellín (Antioquia, Colombia), CLUB ALZHEIMER, y del autor, como su Presidente en funciones, deseamos que la información contenida en este manual permita que tanto pacientes como familiares y otros cuidadores encuentren los elementos necesarios para alcanzar la paz, la tranquilidad y el coraje necesario para llevar a cabo una de las más difíciles labores que se puedan realizar: cuidar de un paciente con EA. Como podrá entenderse, el conocimiento respecto a la Enfermedad de Alzheimer y a Otras Demencias Relacionadas evoluciona a la velocidad de la Internet, por ello, y con el ánimo de mantener actualizada la información contenida en el manual, el autor remite al lector interesado a la página Web del Club Alzheimer, Medellín:  
**<http://www.homestead.com/montedeoya/ClubAlzheimer.html>**

Dr. J. Montoya Carrasquilla  
Medellín, 8 de Octubre de 2000

# 1. EL COMIENZO: DIFERENCIAS DESDE UN PRINCIPIO

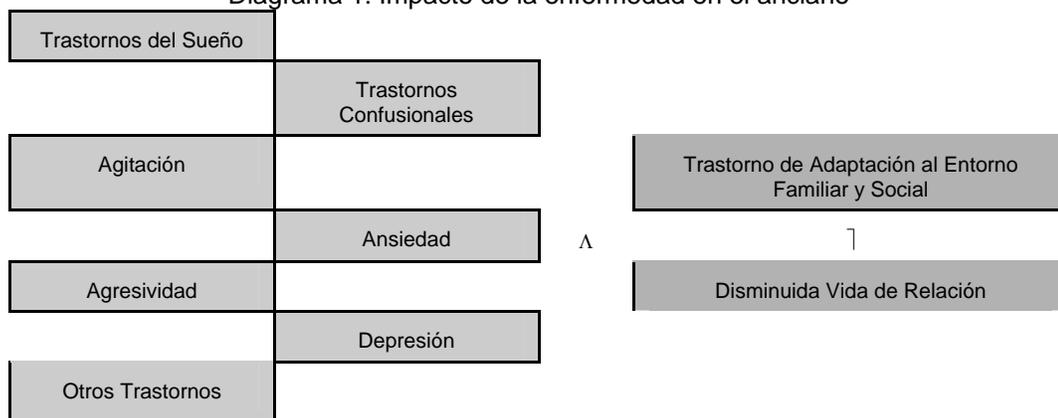
## Patrones de cambio con la edad en las aptitudes mentales

Como fenómeno característico de la evolución, el envejecimiento se nos impone diariamente por sus consecuencias morfológicas, fisiológicas y psicológicas, afectándonos de un modo particular las alteraciones de las funciones mentales y del comportamiento y su impacto en la relación paciente-entorno-familia. Así mismo, la vulnerabilidad del anciano a numerosos tipos de estrés se acentúa con las restricciones sociales y económicas, con el deterioro de los mecanismos biológicos de adaptación y con el debilitamiento de la eficacia y vigor en las funciones orgánicas y cerebrales. Por otra parte, una estimulación sensorial, afectiva y social insuficiente pueden reducir también el rendimiento funcional del anciano y provocar así incapacidades pasajeras o permanentes.

La valoración de las modificaciones que la edad  $\Delta$ per se $\Delta$  introduce en el ámbito fisiológico y funcional en el SNC resulta comprometida y particularmente difícil de establecer. No pudiendo ser atribuidas directamente a una entidad nosológica cualquiera, habría que considerar a tales modificaciones como norma común de presentación en el sujeto envejecido. Sin embargo, se corre el peligro de caer en estereotipos tan destructivos para el individuo como puede ser la idea de asociar envejecimiento a senilidad; o, por el contrario, más peligroso aún, considerar a cualquier manifestación patológica de una entidad de reconocida etiología como  $\Delta$ efecto-norma $\Delta$  del proceso de envejecimiento cerebral en un sujeto, por lo demás, mayor de 60 años.

Si bien no todos los cambios somáticos y psíquicos que aparecen inexorablemente con el paso del tiempo tienen las mismas repercusiones sobre la calidad de vida de los individuos, los que se producen en el ámbito cerebral son quizás los que influyen más profundamente, tanto sobre la calidad de vida de la persona considerada individualmente como sobre la vida de las personas que rodean al enfermo (ver diagrama 1).

Diagrama 1: Impacto de la enfermedad en el anciano



Por diversa que pueda ser la expresión del paso del tiempo en el ámbito cerebral, los trastornos conductuales constituyen los elementos de mayor trascendencia para las personas en su vida diaria con sujetos, por lo demás, mayores de 60 años.

La pluripatología que con frecuencia afecta al anciano -y, consecuentemente, la polifarmacia-, junto a ciertos rasgos de la personalidad que se exageran como parte normal del proceso de envejecimiento, y a menudo como consecuencia de la propia enfermedad orgánica y/o su tratamiento, obligan a estar alerta cuando las consideraciones cognoscitivas y conductuales están siendo evaluadas (ver tabla 1).

Descubrir los tipos de decremento que tienen lugar con el envejecimiento, especialmente aquellos que se hacen más evidentes hacia los 60-65 años, son sólo un primer paso para determinar sus significados para los propios individuos. Así, debemos hacer una serie de preguntas que son generalmente aplicables a todos los tipos de cambios relacionados con la edad:

**1) ) En qué consiste ese cambio o trastorno?**

La investigación sobre los cambios cognoscitivos asociados con la edad, los cambios en la condicionabilidad, en la memoria por repetición, en el aprendizaje de una serie de pares asociados, en la toma de decisiones, en la creatividad, en el olvido y en el recuerdo es sustancial, aunque los resultados son difíciles de interpretar.

**2) ) Es ese cambio relevante? ( ) Altera las actividades de la vida diaria de las personas afectadas?)**

Si una persona sufre un decremento en la audición, una afección artrítica lo suficientemente grave como para hacerle difícil el caminar o simplemente el vestirse, y un trastorno confusional asociado, el impacto puede ser grave. Aunque los decrementos en distintas funciones cognoscitivas ocurran solo de forma gradual, y hay veces que no ocurren, y aunque las satisfacciones sustitutivas están a menudo disponibles, vivimos en una era en la que la noción de crecimiento o desarrollo personales son extremadamente importantes. El darse cuenta de que no se pueden realizar algunas tareas puede ser causa de tristeza, especialmente desde el momento en que esto coincide con otras pérdidas, tal como la muerte de amigos o el reconocimiento de que cualquier otra promoción va a ser probablemente imposible. Determinar que factores son atribuibles al envejecimiento en sí, y cuáles aparecen como fruto de los sucesos que acompañan al envejecimiento, no es siempre posible.

Tabla 1: Rasgos del carácter que se exageran con el envejecimiento

1. Rigidez del pensamiento, juicios, ideas y conducta	5. Susplicacia/desconfianza	9. Hipertrofia del instinto de conservación	13. Hostilidad/autoritarismo sobre las generaciones siguientes
2. Conservadurismo y excesiva prudencia	6. Intolerancia	10. Avaricia material y afectiva	14. Comportamiento dependiente
3. Idealización del pasado	7. Repetición insistente o machaconería	11. Debilitamiento mnésico	15. Conductas de oposición
4. Ritualización	8. Elementos de egocentrismo	12. Miedos irracionales	16. Labilidad emocional y afectiva

**3) ) Implica ello otros cambios de naturaleza más grave?**

Un declive relativamente rápido en ciertos tipos de capacidad cognoscitiva puede implicar un problema vascular o de otro tipo, quizás pronosticando enfermedades más graves o incluso la muerte. Otro cambio

puede tener un significado poco importante para el futuro.

**4) ) Alteraría el curso del decremento una intervención? )** Un procedimiento médico o cualquier otro tipo de intervención psicosocial sirve para mejorar el problema? ) Se mejorarán las relaciones sociales, el restablecimiento de los sentimientos de significación personal, un aumento en la estimulación sensorial o cognoscitiva, o cualquier otra intervención planificada puede establecer alguna diferencia?

**5) ) Hay algún dispositivo mecánico que pueda servir de ayuda? )** Puede suavizarse el problema por medio de lentes correctoras? ) Una ayuda para el oído? ) Un miembro artificial?

**6) ) Cómo se enfrenta el individuo a las pérdidas -o a los trastornos- y cómo puede llegar a ser más capaz para desenvolverse de forma más eficaz? )** Son estas estrategias efectivas? ) Existen otras estrategias más efectivas?

Aunque los cambios que se describen frecuentemente tienen una base biológica, cada organismo afectado es individual, con una historia única, una única constelación de personalidad y un único conjunto de circunstancias en el presente (cada alteración tiene un impacto que es único y diferente para cada individuo afectado).

A menudo, los mayores problemas surgen a causa de las reducciones de las capacidades, siendo sus efectos primarios una menor efectividad del autoconcepto y de las interacciones sociales con los demás. Estas pérdidas pueden inhibir la conducta de forma rápida, dependiendo del modo en que han sido afectadas por el cambio en general. La disminución de la agudeza visual, por ejemplo, si es extrema o no tiene corrección total puede ocasionar dificultades en la lectura o hacerla imposible, y puede negar el placer de ver películas en la televisión (disminuye la cantidad y calidad del ocio disponible).

Más aún, cada cambio recuerda el proceso de envejecimiento que está causándolo, pudiendo ser estos decrementos negativos predictores de lo que va a suceder. Afortunadamente las personas mayores tienen una gran capacidad y la mayoría se acomodan aceptablemente a estos cambios.

Fenómenos de agresividad, agitación psicomotriz, dromomanías, estados confusionales, trastornos del sueño (sueño agitado, despertar precoz, inversión del ritmo nictameral) y perturbaciones emocionales como ansiedad, irritabilidad, tensión y depresión son trastornos ciertamente frecuentes y comunes a diversas patologías que afectan a la población geriátrica; no obstante, cualesquiera que sean los aspectos sintomáticos de la enfermedad, su consecuencia común es la pérdida de la capacidad de adaptación del individuo a su entorno. Además, y especialmente, los trastornos del comportamiento y del humor incrementan la carga física y moral de las personas que cuidan de estos pacientes (fenómeno conocido como *Aun día de 36 horas*), agravan las dificultades de contacto y precipitan la evolución desfavorable de la patología desencadenante del trastorno (ver diagrama 1).

### **Patrones de Cambio en las Aptitudes Mentales**

Hasta los 60-70 años, la edad cronológica explica una modesta parte de la varianza observada en el envejecimiento intelectual. A partir de los 70 años, las diferencias debidas a la edad se incrementan; por otra parte, el funcionamiento intelectual está fuertemente asociado con la salud, hasta el punto que ciertas enfermedades cardiovasculares parecen ser causa de disfunciones intelectuales.

Las diferencias interindividuales son importantes y sugieren la existencia de patrones heterogéneos del envejecimiento intelectual. Los patrones diferenciales en las distintas habilidades observadas en los adultos mayores

pueden ser explicadas, al menos en parte, por problemas metodológicos:

- 1) Existe una notable variabilidad intraindividual, es decir, en las diferencias que un sujeto experimenta a lo largo de su vida.
- 2) Diferencias interindividuales en esa variabilidad intraindividual.
- 3) Las diferencias intergeneracionales (o intercohortes), es decir, las diferencias existentes en la pertenencia a distintas generaciones, son también importantes.

Una salud física pobre conduce frecuentemente a la soledad, a la pérdida significativa de capacidad para actuar y realizar tareas normales de la vida diaria, a la incapacitación y a la depresión. Una pobre salud mental -real o impuesta por el aislamiento y abandono- a menudo reduce la actividad, la capacidad funcional, aumenta la confusión y muy probablemente disminuya la resistencia a los problemas físicos.

Por otro lado, las personas mayores están sometidas con frecuencia a distintas situaciones causantes de estrés, presentándose algunas de forma simultánea: entre ellas se incluye la muerte de aquellos a los que quieren, especialmente cónyuges; cambios en el status de trabajo a causa de la jubilación; traslados a nueva casa, nuevos vecinos, nuevas comunidades; no saber cómo manejarse con el tiempo libre; enfrentarse con los problemas físicos, tales como la pérdida de la audición, o una enfermedad crónica; tener que vivir con un salario reducido (dependencia); enfrentarse con un futuro limitado y con sus consiguientes muertes, etc. Esta circunstancia con frecuencia produce cambios en las aptitudes mentales.

En definitiva, a pesar de que toda la evidencia suministrada establece un relativo declive en edades avanzadas de la vida en determinadas actitudes intelectuales, muchos ancianos muestran su sabiduría, la alta calidad de su especialización, su comportamiento experto y su buen hacer.

### **Cambios Sensoperceptivos y Psicomotores a Tener en Cuenta**

El significado humano de la pérdida en las capacidades sensoriales y motoras, como el significado de cualquier pérdida, es a menudo mucho más grande que las dificultades inmediatas que aparecen a causa de los cambios funcionales.

Además, el funcionamiento sensoperceptivo, cognoscitivo y psicomotor están altamente interrelacionados: lo que afecta a alguna de estas capacidades afectará directa o indirectamente a las demás. Todas ellas están integradas para la elaboración del proceso por medio del cual recibimos la información y respondemos a ella (el rendimiento intelectual cerebral está condicionado por el análisis de los estímulos ambientales a través de su estudio sensorial y psicomotor, su almacenamiento en la memoria o su comparación con otros recuerdos anteriores y la respuesta fruto de este estudio y memorización).

Los trastornos visuales y auditivos asociados al envejecimiento son bien conocidos -a veces, incluso, se constituyen ellos mismos como estereotipos en el anciano-, así como los efectos de éstos sobre el funcionamiento intelectual y el área afectiva.

A nivel ocular se describe una disminución paulatina de la agudeza visual, reducción del tamaño pupilar con la edad, y la consiguiente disminución de la cantidad de luz que llega a la retina, disminución de la capacidad del ojo para ajustarse a los cambios de luz, disminución de la visión de profundidad (principal razón por la cual usar un bastón), de la visión periférica y pérdidas en la percepción del color; con todo, el principal causante de los problemas visuales en las personas mayores es la reducción de la elasticidad del cristalino y de los mecanismos de acomodación, lo que les hace difícil ver objetos cercanos.

La pérdida de la agudeza auditiva asociada a la edad es especialmente notable para el rango de tonos más altos, si bien a menudo las pérdidas auditivas distorsionan sólo ciertas frecuencias, con lo que gritar no produce beneficios, y sí más confusión. Las pérdidas auditivas aíslan a los sujetos de sus grupos sociales en virtud de las dificultades que producen para mantener una conversación.

Respecto a los trastornos del olfato y gusto, los resultados son inconsistentes, si bien las quejas en este sentido son frecuentes.

En cuanto a la actuación psicomotriz, es conocida la lentitud motora y los tiempos de reacción más lentos. Aunque en apariencia simple e irrelevante, la actuación psicomotriz no puede ser considerada en el vacío, sino que hay que considerarla teniendo en cuenta su interrelación con la función sensorial, con la capacidad cognoscitiva, la motivación, la personalidad y el marco social. Además, la lentitud perceptiva y motora tienen un importante papel en el falso decremento apreciado en el funcionamiento intelectual observado mediante distintos test psicométricos.

La necesidad del anciano para desarrollar una conducta eficaz con la que enfrentarse con sus déficit es considerable, y mayor aún para los sujetos que tardan más en tener estos cambios. Así, las personas mayores van convirtiéndose en *aprevisoras* y tienen mayor precaución en todo tipo de actividades.

### **La Personalidad**

Permanece básicamente igual a lo largo de los años. En el anciano, y con relación al envejecimiento, se describen algunas características que deberán ser tenidas en cuenta cuando se considere la presencia de un posible trastorno conductual (ver tabla 1):

- 1) Aumento de la introversión.
- 2) Mayor conformismo, menor agresividad y menor competitividad.
- 3) La sociabilidad disminuye con la edad; los ancianos son más precavidos y menos impulsivos, más rígidos y menos flexibles, y ven el mundo más complejo y peligroso.
- 4) A menudo necesitan estar menos con otras personas y frecuentemente encuentran satisfacción en la soledad, en los recuerdos, en las fantasías, en los sueños y en la meditación. Para el observador esta conducta puede indicar erróneamente un signo de abandono.

La sociabilidad reducida, la mayor precaución, la menor impulsividad, la mayor rigidez y el aumento del número de cosas y situaciones percibidas como peligrosas pueden combinarse para confundir al profesional que se enfrenta ante un sujeto que presenta alteraciones mentales; el diagnóstico diferencial y la orientación correcta pueden resultar difíciles en una situación en la que, además, no siempre contará con métodos complementarios adecuados para salir de dudas.

### **El funcionamiento Intelectual**

Por funcionamiento intelectual entendemos el producto de una serie de operaciones internas o ejecuciones ante determinados test y tareas de las cuales inferimos ciertas habilidades o repertorios básicos de conducta, que entendemos son producto de la interacción entre el organismo (en su sentido biológico), el ambiente y la propia conducta, a través de un amplio ciclo vital.

Así entendido, tanto desde la investigación transversal como desde la longitudinal, se pone de relieve que en la vejez existe un declive del funcionamiento cognitivo. Mientras que las investigaciones transversales encuentran cambios relativamente importantes y tempranos en el declive intelectual, los resultados procedentes de investigaciones longitudinales muestran que este declive no se produce sino en edades avanzadas, al final de los sesenta.

Parece existir un declive general de la inteligencia que comienza en edades anteriores al establecimiento ocupacional de la vejez (los 60-65 años), y suele ser más acusado cuando se utilizan tareas manipulativas que verbales; tal declive, además, no se produce en forma homogénea en las distintas dimensiones intelectuales sino que existen patrones de cambio; los ancianos conservan algunas habilidades -fundamentalmente verbales, relacionadas con la inteligencia cristalizada-, mientras que se ven afectadas otras, fundamentalmente relacionadas con la inteligencia fluida. Esto ha sido considerado como el clásico patrón de envejecimiento.

Por otro lado, determinados parámetros de la tarea (la exigencia de un tiempo límite, modo de presentación) influyen, en parte, en el declive de las funciones intelectuales encontrado, aunque no cabe concluir que estas sean las únicas fuentes de variación (generalizaciones sobre el declive de la inteligencia con la edad depende del tipo de test utilizado).

Existen también pruebas que contradicen que el exclusivo responsable del decremento en las funciones intelectuales, tal como es medido por test de aptitudes, proceda -exclusivamente- del enlentecimiento e inexactitud asociados a déficit visuales y motores frecuentes en edades avanzadas de la vida. La variabilidad interindividual es notable, y existen sujetos que no sufren ningún declive mientras que otros muestran más amplios y extensos

decrementos en su funcionamiento intelectual.

A pesar de que los resultados de las investigaciones realizadas sobre la influencia de la edad en el rendimiento en las escalas de aptitudes hablan del declinar de la inteligencia a lo largo de la vida, la edad no parece poder explicar más de un 20-25% de la varianza de las puntuaciones diferenciales obtenidas. Así, la edad, con ser importante en el declive intelectual, no explica sino una porción del total de la varianza del rendimiento intelectual.

Para la mayor parte de los investigadores del envejecimiento intelectual, la teoría que permite una mayor integración de los resultados obtenidos en la evaluación del funcionamiento intelectual en ancianos, hasta la fecha, es la TEORÍA BIFACTORIAL formulada por Cattell en 1963 y ampliada por Horn en 1970, que hace referencia a dos tipos de inteligencia, fluida y cristalizada.

La *Inteligencia Cristalizada* (IC) integra aquellas habilidades mentales primarias que están fuertemente implicadas de un sentido cultural y, por tanto, dependientes de factores socio-históricos y educativos; puede ser testada por medio de sub-test tales como *Avocabulario* o *Asociaciones remotas*. La *Inteligencia Fluida* (IF), con una fuerte implicación biológica, puede ser observada tras el procesamiento de la información en un contexto de baja significación cultural y muestra importantes cambios a través de la edad (puede ser operativizada por medio de *Matrices progresivas* o *Aseries de letras*).

El envejecimiento incide especialmente en aquellas tareas que exigen rapidez, atención, concentración y razonamiento inductivo. Así, mientras la IC se mantendría a lo largo de la vida, la IF sufriría un declive paulatino a lo largo de la vejez.

La *Inteligencia Práctica* o *Competencia Cognitiva* -el producto de, entre otras cosas, la aplicación acumulativa de los procesos intelectuales ante situaciones específicas- muestra también diferencias de edad comparables con las que se obtienen en IF.

## La Memoria

Las quejas subjetivas de pérdida de memoria, propias de una gran parte de la población de ancianos, son ciertamente habituales y, en cierto modo, son el estereotipo más frecuente con el que identificamos al sujeto mayor de 60 años; así, por ejemplo, el olvido del adulto joven -todos tenemos despistes y olvidos- suele asociarse a un aumento en su distraibilidad, mientras que el olvido del viejo, decimos, *es por la edad*, senilidad o el primer signo de una demencia (*Apredemencia*). El miedo a perder la memoria es grande, especialmente desde el momento en que la pérdida se asocia con enfermedades degenerativas u otras pérdidas que amenazan a las personas con dejarlas desorientadas y confusas.

<b>Cambios de memoria en el anciano Consideraciones diagnósticas</b>
<p><b>1. Intermitente y no progresivo:</b> Lapsos de memoria</p> <p><b>2. No intermitente y posiblemente progresivo:</b> Olvidos benignos</p> <p><b>3. Potencialmente reversible:</b> Inducido por medicamentos (medicamento, interacción medicamentosa: analgésicos, sedantes, antihistamínicos, anticonvulsivantes, antidepresivos, alcohol), trastorno endocrino/metabólico (hipotiroidismo, deficiencia de B1, B12 y ácido fólico), trastorno neurológico (trauma, hidrocefalia de presión normal, hematoma subdural crónico, tumor), trastorno psiquiátrico (depresión, enfermedad bipolar).</p> <p><b>4. Progresivo e irreversible:</b> EA, demencia de cuerpos de Lewy, demencia vascular, enfermedad de Pick y otras demencias frontotemporales, enfermedad priónica</p>

Debido a que el grupo de mayores de 85 años es el que más está creciendo en nuestra sociedad, es muy importante que el médico conozca los cambios en la memoria asociados a la edad y se los transmita a las familias para que sean capaces de identificar los cambios precoces asociados al declinar cognitivo. Grandes progresos se han hecho en los últimos años en la capacidad para diferenciar cambios en la memoria relacionados con el envejecimiento normal de los trastornos asociados con la demencia, incluyendo EA. Reasegurar al paciente de que sus quejas de

memoria no muestran evidencia de una demencia es importante y gratificante. La identificación precoz de la demencia es igualmente importante para proporcionar un óptimo cuidado y un plan para el futuro.

La memoria no es un fenómeno unitario, por el contrario, involucra una serie de procesos específicos, algunos de los cuales permanecen estables con el envejecimiento y otros muestran cambios relacionados con la edad (ver tabla). Es importante distinguir entre lapsos temporales en la memoria, los cuales ocurren más comúnmente en los ancianos, y pérdida de memoria, lo cual implica un trastorno. El concepto de olvidos benignos del anciano hace referencia a una pérdida de memoria que es mayor que la esperada para una edad determinada pero que no se acompaña de otros trastornos cognitivos y no es lo suficientemente severa como para interferir con el funcionamiento diario o sugerir demencia. La demencia es un trastorno adquirido de la memoria y otras capacidades cognitivas (tales como razonamiento, juicio y comprensión) que afecta adversamente el funcionamiento de la vida diaria.

<b>MEMORIA Y EDAD</b>
<b>Funciones de la memoria estables con la edad</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Memoria remota</li> <li>2. Habilidades cristalizadas (conocimiento del mundo, vocabulario)</li> <li>3. Recuerdo de lo substancial de la información</li> </ol>
<b>Funciones de la memoria sensibles a la edad</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nuevo aprendizaje (el aprendizaje ocurre de una forma mucho más lenta para muchos tipos de información)</li> <li>2. Profundidad del procesamiento (el anciano tiende a procesar la información a un nivel más superficial)</li> <li>3. Recuerdo de detalles de información y/o eventos nuevos</li> <li>4. Memoria no-verbal (p.ej., transpapelar cosas)</li> </ol>

La percepción de la información que llega a nuestros sentidos es inicialmente registrada en la *memoria sensorial*. Si la información procede de los órganos de la visión, se denomina *icónica*, y si proviene del aparato auditivo, *ecoica*.

A pesar de la posible influencia de las deficiencias visuales y auditivas sobre la ejecución mnésica, las investigaciones sólo demuestran pequeñas diferencias en la capacidad de identificar estímulos presentados por un breve espacio de tiempo; su influencia en el proceso de aprendizaje y el recuerdo parece ser mínima ya que la *memoria primaria* -el siguiente estadio- se ve prácticamente inalterada. El almacén de *memoria secundaria* es el principal responsable del deterioro de la capacidad de memoria de los ancianos.

La *memoria primaria* es un almacén transitorio, de capacidad limitada, en el que la información es retenida y es centro de la atención consciente. Está relativamente libre de la influencia del paso de los años; sólo se detectan dificultades en las tareas de recuerdo y en tareas de atención dividida (p.ej., material que debe ser manipulado o reorganizado); si hay algún tipo de interferencia con el acto de memorizar, tal como estímulos competitivos durante el proceso de rememorización, aparece evidencia de algún decremento con la edad.

Cuando la información que alcanza la memoria primaria permanece, se transfiere a la *memoria secundaria*, considerada como un almacén de capacidad ilimitada y permanente; no implica necesariamente el intento de recordar la información en un tiempo futuro, sino que el material está situado en la zona de almacenamiento para una posterior recuperación. El trastorno apreciable con la edad en este tipo de memoria se debe, especialmente, a una menor efectividad en los procesos de adquisición de información, lo cual suele ser debido al fracaso en la transferencia de la información de la memoria primaria a la secundaria.

Contrario a la opinión general, las diferencias en la *memoria remota*, relativas a la edad, no existen o son mínimas. Si bien la información se olvida en orden inverso a como fue aprendida (Ley de Ribot), no se ha encontrado evidencia experimental que apoye esta afirmación en población anciana (no se ha demostrado superior el recuerdo de

acontecimientos lejanos al recuerdo de acontecimientos ocurridos más recientemente).

Más importante para nuestro contexto son las consideraciones respecto a la *memoria en funcionamiento*. Se considera a ésta como un almacén de capacidad limitada consistente en códigos de representación que mantienen temporalmente la información, así como un centro ejecutivo capaz de atender, seleccionar y manipular la información (a modo de memoria RAM de los computadores). Estudios recientes sugieren que las dificultades que presentan los ancianos se encuentran más en los aspectos de procesamiento de la memoria que en los denominados Almacenes de memoria@.

Ya que en la vejez el individuo se convierte en más Aolvidadizo@, y los viejos son conscientes de esta falta de memoria -en ocasiones exagerada por el propio entorno social y afectivo-, están profundamente afectados, ansiosos y, a veces, asustados; algunos tienen miedo, no completamente injustificado, de que su confusión sea un signo de una mayor y venidera confusión; otros se preocupan por que se convertirán en personas seniles o en locos. Finalmente, es claro que los mismos ancianos se creen para ellos mismo los estereotipos que la sociedad les impone y que ellos imponen a Aotros mayores que ellos@.

Cuando las personas se encuentran a sí misma menos capaces de recordar sucesos, nombres de personas conocidas o libros que han leído, y cuando se dan cuenta que su conducta resolutoria parece menos efectiva de lo que era antes, suelen actuar de forma diferente; una respuesta puede ser el retirarse de las actividades o personas que les producen estrés; otra es irritarse o enfadarse e insistir en que lo que recuerdan es correcto; una tercera es aumentar la dependencia con respecto a sus familiares, amigos o profesionales con objeto de compensar sus propios déficit.

Cualquier tipo de reducción hace que haya más probabilidad de que se reduzcan las opciones para el anciano. De esta forma, la vejez, como problema, ha de ser considerada de forma multidimensional. Esta población, que por su magnitud y expectativas de crecimiento demanda cuidados asistenciales a todos los niveles, nos obliga a estrechar nuestra colaboración para ofrecer a estos sujetos un tratamiento adecuado y eficaz, partiendo de unos conocimientos gerontológicos apropiados como base para evitar iatrogenias innecesarias y, frecuentemente, funestas.

Por otra parte, el envejecimiento cerebral se asocia inicialmente con sutiles alteraciones funcionales y morfológicas previas a la pérdida neuronal a gran escala. De hecho, el envejecimiento del SNC en diversas especies de mamíferos comparte muchos rasgos, tales como atrofia de neuronas piramidales, atrofia sináptica, disminución de receptores dopaminérgicos estratiales, acumulación de pigmentos fluorescentes, anormalidades citoesqueléticas y microglia y astrocitos reactivos. Los hallazgos actuales sugieren que el envejecimiento del SNC podría relacionarse con un perfil de expresión genética indicativo de respuesta inflamatoria, estrés oxidativo y pérdida de soporte neurotrófico.

Finalmente, no toda pérdida de memoria es demencia, aunque todo paciente con demencia si tiene trastornos de memoria. Tanto con un 20% de los pacientes tienen condiciones reversibles y un 35% causas tratables. Aún pacientes con EA pueden tener causas tratables o reversibles de empeoramiento de los trastornos de la memoria.

## 2. DEMENCIA

Requerimientos mínimos para el diagnóstico de cualquier tipo de demencia

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (CIE-10)

La demencia es un síndrome debido a una enfermedad cerebral degenerativa en la que las células cerebrales (neuronas) se mueren progresivamente, usualmente de carácter crónico y progresivo, asociado a trastornos en múltiples funciones corticales superiores, incluyendo memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio, y con un nivel de consciencia claro. Estos trastornos de la función cognitiva están comúnmente acompañados (y ocasionalmente precedidos) por deterioro del control emocional y social, o de la motivación. Este síndrome ocurre en la Enfermedad de Alzheimer, en la

Enfermedad Cerebro-vascular y en Otras Condiciones primarias o secundarias que afectan el cerebro.

En la valoración de la presencia o ausencia de la demencia debe tenerse especial cuidado en evitar falsos positivos: factores motivacionales o emocionales, particularmente depresión, además del enlentecimiento motor y la fragilidad física general, más que pérdida de la capacidad intelectual pueden ser responsables del fallo para la adaptación general.

La demencia produce un apreciable declinar en el funcionamiento intelectual e interferencias en las actividades de la vida diaria, tales como vestirse, bañarse, comer, higiene personal, aseo personal, deposición y micción. El grado de reducción de las capacidades depende grandemente del marco social y cultural en el cual el paciente viva.

### **Guía diagnóstica**

El requerimiento primario para el diagnóstico es la evidencia de un declinar en la memoria y en el pensamiento de suficiente gravedad como para trastornar las actividades de la vida diaria. El trastorno de la memoria típicamente afecta el registro, almacenamiento y la recuperación de información nueva, si bien el material previamente aprendido y familiar también puede verse afectado, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad. Así, la demencia es más que una dismnesia. Hay también un trastorno del pensamiento, con afectación típica de la capacidad de razonamiento y del flujo de ideas. El proceso para registrar información nueva está alterado, haciendo que el paciente tenga cada vez más dificultades en atender a varios estímulos al mismo tiempo (tal como tomar parte en una conversación con varias personas) o cambiar el foco de atención de un tópico a otro. Si la demencia es el único diagnóstico, se requiere que el nivel de consciencia no esté afectado. Sin embargo, es posible y común la presencia de un delirium sobrepuesto a una demencia. El trastorno y los síntomas descritos deben tener una evolución no menor de 6 meses para que el diagnóstico pueda ser hecho.

### **Diagnóstico diferencial**

1. Trastorno depresivo: puede exhibir muchos de los rasgos clínicos de una demencia en fase inicial, particularmente trastornos de la memoria, pensamiento lento y falta de espontaneidad. 2. Delirium; 3. Retardo mental leve o moderado; 4. Funcionamiento cognitivo subnormal atribuido a factores socioambientales; 5. Trastorno mental iatrogénico secundario a medicamentos.

La demencia puede aparecer o seguir a cualquier otro trastorno mental orgánico, o coexistir con algunos de ellos, particularmente delirium.

### **Criterios diagnósticos para investigación**

#### *G1. EVIDENCIA DE CADA UNO DE LOS SIGUIENTES:*

**1. Un declinar en la memoria** que es más evidente para el aprendizaje de nueva información, aunque en casos más severos el recuerdo de información previamente aprendida también puede verse afectado; el trastorno compromete la memoria verbal y no verbal. Este trastorno puede ser objetivamente verificado a través de la historia obtenida de un informante (generalmente un familiar) y apoyada, en la medida de lo posible, por test neuropsicológicos u otras valoraciones cognitivas cuantificadas.

**2. Un declinar en otras funciones cognitivas** caracterizado por deterioro del juicio y el pensamiento (tal como planificar y organizar) y en el procesamiento general de la información. La evidencia de este trastorno debe ser obtenida, cuando sea posible, de un informante (generalmente un familiar) y apoyada, en la medida de lo posible, por test neuropsicológicos u otras valoraciones cognitivas cuantificadas, estableciendo que se trata de un deterioro mayor que el nivel previo de funcionamiento.

El nivel de gravedad de la demencia será expresado por el grado de severidad máximo objetivado,

ya sea del compromiso de la memoria o de otra capacidad cognitiva.

*G2. Conservación del nivel de conciencia (ausencia de claudicación del nivel de conciencia) durante un período de tiempo suficientemente largo como para una demostración inequívoca de G1. Si hay episodios sobreimpuestos de delirium, el diagnóstico de demencia debe ser diferido.*

*G3. Disminución progresiva del control emocional o de la motivación (o cambios en la conducta social) manifestado al menos por uno de los siguientes: 1. Labilidad emocional, 2. Irritabilidad, 3. Apatía, 4. Alteración o pérdida de las normas de comportamiento social.*

*G4. Para un diagnóstico clínico confiable, G1 deberá estar presente al menos 6 meses (un período de evolución de 6 meses como mínimo); si el período de evolución es más corto, el diagnóstico sólo podrá ser tentativo.*

**Comentarios**

1. El diagnóstico es posteriormente apoyado por la evidencia de daño a otras funciones corticales superiores, tales como afasia, agnosia o apraxia.
2. Al juzgar el nivel de independencia o dependencia (y otros factores asociados) deberán tenerse en cuenta factores culturales y el contexto social.
3. El cuadro demencial aquí especificado debe tener una evolución mínima de 6 meses; esto es para evitar la confusión con estados reversibles con idéntico trastorno conductual, tal como hematoma subdural, hidrocefalia de presión normal y trauma cerebral focal o difuso.

### 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A. Enfermedades Neurodegenerativas	1. Enfermedad difusa de Cuerpos de Lewy, 2. Enfermedad de Parkinson, 3. Parálisis Supranuclear Progresiva, 4. Demencia Frontotemporal, 5. Enfermedad de Pick, 6. Atrofia Olivo-ponto-cerebelar, 7. Hemiatrofia Progresiva, 8. Enfermedad de Huntington 9. Esclerosis Lateral Amiotrófica con Demencia, 10. Parkinsonismo de Guam, 11. Parkinsonismo Post-encefálico, 12. Enfermedad Priónica Familiar, 13. Esclerosis Múltiple
B. Demencias posiblemente reversibles y adquiridas	1. Delirium Metabólico (enfermedad tiroidea, hepática, hipercalcemia, hipernatremia), 2. Toxicidad por medicamentos, 3. Déficit Nutricional (vitamina B12 y folatos), 4. Alcoholismo, Hidrocefalia, Vasculitis, Tumores, postraumática (hematoma subdural)
C. Demencias probablemente no reversibles y adquiridas	1. Demencia Vascular (multi-infarto, enfermedad de Binswagner) 2. Síndrome de Wernicke-Korsakoff secundario al abuso de alcohol
D. Infecciones	1. Enfermedad Priónica no Familiar, 2. Demencia-SIDA e infección neurológica asociada al SIDA (toxoplasmosis), 3. Neurosífilis, 4. Encefalitis, 5. Meningitis

E. Trastornos Psiquiátricos	1. Depresión, 2. Psicosis, 3. Ansiedad o compulsividad severa
-----------------------------	---

## 4. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (DSM-IV)

<p>A. La Enfermedad de Alzheimer está caracterizada por un declinar progresivo (hasta su pérdida completa) de múltiples funciones cognitivas, incluidas las dos siguientes:</p>	<p>1. Trastorno de la memoria: Incapacidad para aprender nueva información o recordar información previamente aprendida.  2. Y al menos una de las siguientes:  a) Pérdida de la capacidad para comprender palabras (afasia), p.ej., incapacidad para responder a ¿su hija está al teléfono?.  b) Pérdida de la capacidad para realizar tareas complejas (apraxia) que involucren coordinación muscular, p.ej., bañarse o vestirse.  c) Pérdida de la capacidad para reconocer y usar objetos familiares (agnosia), p.ej., vestidos.  d) Pérdida de la capacidad para planear, organizar y ejecutar actividades normales, p.ej., ir de compras.</p>
<p>B. El problema en AA@ representa un declinar substancial de las habilidades previas y causa problemas significativos en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria.</p>	
<p>C. El problema en AA@ se inicia lentamente y gradualmente llega a ser más grave.</p>	
<p>D. El problema en AA@ no es debido a:</p>	<p>a) Otras condiciones que causen declinar progresivo (p.ej., ECV, Enfermedad de Parkinson, Corea de Huntington, tumor cerebral, etc.).  b) Otras condiciones que causen demencia (hipotiroidismo, sífilis, HIV, déficit complejo B, etc).</p>
<p>E. El problema en AA@ no es causado por episodios de delirium.</p>	
<p>F. El problema en AA@ no es causado por otra enfermedad mental (depresión, esquizofrenia, etc.).</p>	

Adaptado de:  
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,  
Fourth Ed. (DSM-IV), American Psychiatric Association,  
Washington, D.C., 1994

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS NINCDS/ADRDA

<b>EA PROBABLE</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demencia establecida por examen clínico y documentada por MMSE o Escala de Blessed, y confirmada por otros test neuropsicológicos.</li> <li>2. Déficit en dos o más áreas cognitivas.</li> <li>3. Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.</li> <li>4. Ausencia de trastorno del nivel de consciencia.</li> <li>5. Inicio entre los 40-90 años.</li> <li>6. Ausencia de enfermedad sistémica u otra enfermedad cerebral que pudiera explicar los trastornos cognitivos.</li> </ol>
--------------------	--

<b>Diagnóstico apoyado por</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas tales como lenguaje, habilidades motoras y trastornos de la percepción (afasia, apraxia, agnosia).</li> <li>2. Trastorno de las actividades de la vida diaria.</li> <li>3. Antecedentes familiares de demencia senil.</li> <li>4. Pruebas de laboratorio (punción lumbar y EEG normales) y evidencia de atrofia cerebral en TAC o RMN.</li> </ol>
--------------------------------	--

<b>Otros rasgos clínicos consistentes con el diagnóstico de PROBABLE EA después de excluir otras causas de demencia</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Curso clínico en platau.</li> <li>2. Síntomas asociados: depresión, insomnio, incontinencia, delirios, ilusiones, alucinaciones, explosiones verbales, emocionales y físicas, trastornos de la libido, pérdida de peso.</li> <li>3. Otras anomalías neurológicas (enfermedad avanzada) como signos motores (tono muscular aumentado, mioclonus) y trastornos de la marcha.</li> <li>4. Convulsiones en enfermedad avanzada.</li> <li>5. TAC normal para la edad.</li> </ol>
---	---

<b>Rasgos clínicos no consistentes, inciertos o no sugestivos de PROBABLE EA</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comienzo súbito.</li> <li>2. Hallazgos neurológicos focales (hemiparesia, pérdida sensorial, defecto de los campos visuales o incoordinación que aparece de forma precoz en el curso de la enfermedad).</li> <li>3. Convulsiones o trastornos de la marcha que aparece de forma precoz en el curso de la enfermedad o al inicio de la misma.</li> </ol>
--	---

<b>EA POSIBLE</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se hace sobre la base de un Síndrome Demencial en ausencia de otros trastornos sistémicos, psiquiátricos o neurológicos suficientes como para causar demencia y en presencia de variaciones en el inicio de la enfermedad, en su presentación y/o curso clínico.</li> <li>2. Puede ser hecho en presencia de Enfermedad Sistémica o Trastorno Cerebral, pero éste no es considerado como causa de la demencia.</li> </ol>
-------------------	---

Adaptado de  
McKhann, G. et al.: Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease:  
Report of the NINCDS/ADRDA Work Group, Dept. Of HHS Task Force  
on Alzheimer's Disease, Neurology (1994) 34:939.

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CIE-10

<b>DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON INICIO PRECOZ</b>
---

<p>Demencia en la EA que se inicia antes de los 65 años. Se asocia a un deterioro relativamente rápido y a un marcado trastorno de todas las funciones corticales superiores (afasia, agrafia, apraxia y alexia) que se presentan de forma relativamente precoz en el curso de la demencia en la mayoría de los casos. Los antecedentes familiares de EA contribuyen al diagnóstico pero no son un factor necesario para el mismo, como lo son los antecedentes familiares de Síndrome de Down o de linfoma. Los criterios diagnósticos de investigación son:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los criterios para demencia en la EA deben ser cumplidos en su totalidad y la edad de inicio debe ser antes de los 65 años.</li> <li>2. Al menos uno de los siguientes criterios debe ser cumplido: <ol style="list-style-type: none"> <li>(a) Evidencia de un inicio y progresión relativamente rápido.</li> <li>(b) Además del trastorno de memoria, hay afasia (amnésica o sensorial), agrafia, alexia, acalculia o apraxia (indicando la presencia de compromiso de los lóbulos temporal, parietal y/o frontal).</li> </ol> </li> </ol>
<b>DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON INICIO TARDÍO</b>
<p>Demencia en la EA en donde el inicio clínicamente observable es después de los 65 años, usualmente cerca de los 70 años o después, con una progresión lenta y usualmente con trastornos de la memoria como rasgo principal. Los criterios diagnósticos de investigación son:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los criterios para demencia en la EA deben ser cumplidos en su totalidad y la edad de inicio debe ser después de los 65 años.</li> <li>2. Al menos uno de los siguientes criterios debe ser cumplido: <ol style="list-style-type: none"> <li>(a) Evidencia de un inicio muy lento y de una progresión gradual (3 años o más evaluados retrospectivamente).</li> <li>(b) Predominio del trastorno de la memoria sobre el trastorno intelectual.</li> </ol> </li> </ol>
<b>DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ATÍPICA O TIPO MIXTO</b>
<p>Demencia en la EA que no cumple los criterios de las dos anteriores; se incluye demencia mixta (Alzheimer y vascular). Se trata de demencias con importantes rasgos atípicos o que cumplen ambos criterios de las demencias de inicio precoz y tardío.</p>
<b>DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INESPECÍFICA</b>
<p>No hay criterios específicos definidos.</p>

La EA es un diagnóstico de inclusión (no ya de exclusión) según criterios clínicos y basados en la historia del paciente, el examen físico, las pruebas neuropsicológicas y los estudios de laboratorio. No hay un test diagnóstico definitivo para EA ni un marcador biológico de confianza diagnóstica. El reconocimiento temprano (diagnóstico precoz) permite el tiempo suficiente para planear el futuro y tratar al paciente antes de que un marcado deterioro ocurra.

Específicamente, la EA se caracteriza clínicamente por trastorno cognitivo, declinar global de las funciones mentales superiores, deterioro de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria (AVD) y presencia de trastornos conductuales, y que ocurre en un estado de conciencia clara. La EA es responsable del 50-60% de todos los casos de demencia.

Cuando la EA fue originalmente descrita por Alois Alzheimer en 1906, se consideraba que este trastorno era relativamente raro; con el subsecuente desarrollo clínico y los estudios neuropatológicos que identificaron las características patológicas de la EA (placas seniles y ovillos neurofibrilares), el trastorno llegó a ser la causa más común de demencia en los ancianos. Con el envejecimiento de nuestra población, el manejo y tratamiento de la EA es probable que llegue a ser un grave problema de salud pública que encarará nuestra sociedad en el presente siglo. Su causa definitiva sigue siendo poco clara y su cura evasiva. No obstante, ahora disponemos de intervenciones psicosociales y farmacológicas efectivas para aliviar los síntomas

y el sufrimiento de los pacientes y sus familias.

## 4.1. BIOLOGÍA

La EA puede ser mejor caracterizada como un síndrome con múltiples variantes patogénicas, más que como una enfermedad con una sola vía patogénica. Mutaciones en la PPA, algunas en el gen de la Tau, los cuerpos de Lewy corticales en una sub-población de casos, las placas corticales y los ovillos, factores ambientales y muy probablemente otros tipos de patologías pueden resultar en las manifestaciones clínicas de la EA. En la típica EA (con placas y ovillos) la formación de placas (depósitos AB) representa un evento patológico precoz, el cual, además, puede contribuir a la fosforilación anormal de la Tau y a la formación de ovillos. Otros fenómenos patológicos observados en la EA (p.ej., inflamación, estrés oxidativo, pérdida colinérgica) giran en torno al AB y la Tau (ver [Neurodegeneración](#)).

Después de los 50 años casi todos los cerebros contienen unos pocos ovillos neurofibrilares, particularmente en el lóbulo temporal medial. Muchos de estos cerebros no contienen placas y otros muchos ovillos. Sin embargo, el índice de carga de ovillos no distingue claramente los individuos normales de aquellos que sufren de Trastorno Cognitivo Leve (TCL) o EA en fase inicial. Así, parece que la aparición de unos pocos ovillos y ninguna placa o pequeños grupos de placas ([clusters](#)) es una manifestación del envejecimiento normal; el incremento en el número y la propagación de los ovillos parece ser un evento tardío en la cascada patológica de la EA. Por el contrario, una moderada a alta densidad de placas parece significar un cambio clínico a TCL o EA inicial; además, el incremento en la carga de placas acelera así mismo la formación y propagación de los ovillos, resultando en pérdida neuronal y demencia.

Para 1906, Alois Alzheimer no tenía idea de lo que causaba los ovillos neurofibrilares y las placas seniles; asumió que podían ser la causa del deterioro cognitivo, pero que también podían ser un efecto de este. Este punto todavía no es claro, aunque la mayoría de los investigadores se inclinan por la primera (formas oligoméricas solubles de AB, probablemente estableciendo complejos con otros factores tal como la ApoE, parece ser un factor de riesgo más relevante que las mismas placas de amiloide para la EA).

### PLACAS SENILES

Las placas seniles (ps) son acúmulos de detritos celulares localizados extracelularmente, frecuentemente rodeados por astrocitos y microglia y centrados por un núcleo del péptido AB, especialmente AB1-42 o forma de cadena larga. Las placas se clasifican en tres tipos: difusas, neuríticas o fibrilares y amiloides. Las placas AB1-42 aparecen de forma más precoz que las AB1-40 (en la DCL existe un menor número de placas AB1-40 que en la EA).

El péptido beta-amiloide (AB), principal componentes de las placas, se deriva de la Proteína Precursora del Amiloide (PPA); la PPA es una proteína transmembrana encontrada en la mayoría de las células y cuya porción beta está parcialmente alojada dentro de las membranas celulares. El AB es [recortado](#) ([activado](#)) de la PPA mediante un proceso de proteólisis que puede realizarse por dos vías:

- (1) La **vía no amiloidogénica** de procesamiento proteolítico es realizada por la **alfa-secretasa**, la cual parte la PPA dentro de la secuencia AB (produce alfa-PPAsecretada) y, por lo tanto, excluye la formación de AB total; este proceso es afectado por los factores de crecimiento nervioso (incrementan la producción de PPAs y reducen la de AB);
- (2) La **vía amiloidogénica** de procesamiento proteolítico es realizada por la **beta secretasa o BACE** ([beta-site APP-cleaving enzyme](#)), cuyo gen ya ha sido aislado, es una proteína de

membrana integral N-glicosilada miembro de la familia de las pepsinas y con propiedades inusuales) y **la gamma-secretasa** [las presenilinas, especialmente la PS-1, contienen los sitios activos de la gama-secretasa, otras aspartil-proteasa ( ) se trata de un Aco-factor@?); su identidad definitiva está por demostrar], las cuales parten la PPA en el amino y carboxi terminal de la secuencia AB respectivamente, permitiendo de esta forma la producción de AB total. El AB así formado se encuentra en forma soluble en las células y líquidos corporales.

El AB parece unirse al péptido ERAB (Ændoplasmic-reticulum-associated binding protein@) y contribuir a la disfunción neuronal, especialmente en lo relacionado con la hipofunción colinérgica y la alteración de la homeostasis del calcio neuronal. Se ha sugerido que la aspartil proteasa catepsina D juega un papel importante en la EA debido a su capacidad para clivar la PPA y la posibilidad de que sea una de las secretasas. El polimorfismo funcional (C-->T) del gen de la catepsina D (CATD) ha sido reportado que está asociado con un mayor riesgo de EA; específicamente, los portadores del genotipo T tienen mayor riesgo, aunque este es generalmente leve.

El depósito de AB en forma de placas parece requerir de la transformación física de este péptido en un agregado y, más tarde, en una forma fibrilar (ver ÆNeurodegeneración@). La polimerización del AB ha sido así identificada como un rasgo clave de la patogénesis de la EA; la inhibición de la formación de estos polímeros tóxicos ha emergido como una aproximación al desarrollo terapéutico de la EA; hay varias clases de compuestos que inhiben la formación de estos polímeros AB (p.ej., rojo congo, rifampicina, antraciclina-4-yodo-4'-deoxidoxorubicina, derivados AB, péptidos modificados). El AB fibrilar es encontrado en depósitos amiloide compactos, los cuales parecen representar el estado final de la maduración de la placa y están asociadas con microglia y neuritas distróficas. El nivel de AB está incrementado varias veces en el cerebro de los pacientes con EA (cuando se compara con el cerebro de individuos normales) y se correlaciona con bajos niveles en LCR del AB1-42(< 1,240 pcgrs/ml). Aunque el tipo de amiloide que se deposita en el SNC cambia a lo largo de los años, con un progresivo aumento de los depósitos tioflavina S positivos mientras que el depósito en forma de placas permanece más estable, la carga total de AB en el cerebro del paciente con EA permanece casi constante a todo lo largo de la enfermedad.

Su depósito en el cerebro parece reflejar un trastorno en el balance entre su aclaramiento y síntesis; varios mecanismos moleculares para el aclaramiento del AB o de pequeños agregados de AB han sido demostrados (microglia, macrófagos, receptores para productos glicosilados). Uno de los principales mecanismos de aclaramiento es a través de la formación de los complejos con las proteínas APOE y alfa2-macroglobulina (a2M), ambas proteínas internalizadas por la ÆLow-density lipoprotein receptor-related protein@ o LRP (también activada por microglia y astrocitos), proteína que a su vez también es encontrada en las placas seniles y que aclara una gran variedad de sustancias bioactivas; varias vías metabólicas que impactan en este balance convergen en la proteína/receptor LRP; este receptor endocítico multifuncional es el principal receptor neuronal para la APOE y para la a2M y media el aclaramiento para los complejos APOE/AB y APOE/a2M; además, la LRP también interactúa directamente con la PPA y tiene un papel protector contra la toxicidad del AB. La LRP tiene más de 20 ligandos de importancia para el SNC: APOE y ligandos de lípidos relacionados, proteinasas, complejos de proteinasas (incluyendo PPA-inhibidor de la proteasa Kunitz), a2M, activador de plasminógeno, complejo inhibidor del activador de plasminógeno 1, lactoferrina. Una vez ligados, son internalizados (endocitosis) y degradados. La APOE también parece estar involucrada en los mecanismos de aclaramiento del AB (el APOEe4 se asocia al aumento de depósito de AB en placas y a angiopatía congófila amiloide, entre otros). Debido a las múltiples relaciones entre la LRP y los hallazgos patobiológicos en EA, el gen de la LRP ha sido postulado como un Ægen candidato@ para la EA de inicio tardío.

Estudios estructurales de las fibrilas amiloides de la EA han revelado información acerca de su estructura en diferentes niveles. El AB ha sido examinado en varias condiciones y solventes lo que ha permitido diseñar un modelo por el cual un cambio conformacional ocurre de una alfa hélice o enrollado al azar a una estructura beta laminar. El ensamblaje de las fibrilas amiloides es precedido por una vía de nucleación dependiente que conduce a la elongación de las fibrilas (crecimiento bi-direccional). A lo largo de esta vía pequeños intermediarios oligoméricos y estructuras fibrilares cortas (protofibrilas) han sido observados. Una vez seccionadas, las fibrilas parecen estar compuestas de varias sub-fibrilas o proto-filamentos. Cada uno de estos proto-filamentos está compuesto de estructuras beta en hebras en las cuales las uniones de

hidrógeno ocurren a lo largo de la longitud de la fibra y las uniones beta ocurren perpendiculares al eje de la fibra. La apariencia morfológica de las placas también es diferente: algunas se tiñen fuertemente y muestran bordes bien definidos y agudos, otras, por el contrario, se tiñen poco y carecen de bordes identificables. Las neuritas distróficas son fragmentos de dendritas y axones asociados con las placas e indican el daño asociado al AB sobre las neuronas y sus procesos.

La forma agregada de AB (en lugar de su forma soluble), particularmente su forma fibrilar, ha demostrado ser tóxica para las neuronas. Las neuronas de la corteza cerebral de los primates parecen ser selectivamente vulnerables a estos efectos tóxicos del AB. Otro péptido de 31 aminoácidos (AB1-31) procedente de la PPA (fragmento C-terminal y a través del clivaje por parte de las caspasas 8 y 9) también parece estar involucrado en la muerte neuronal. Así, la toxicidad del AB amiloide es en parte mediada por la misma PPA.

Aunque la información disponible sobre el efecto neurotóxico de las placas AB es abundante (poca, aunque existente, es la información sobre la no-toxicidad del AB), la pérdida neuronal en la vecindad de placas no es tan clara; la intensidad de esta pérdida parece depender del tamaño y densidad de los depósitos AB; la mayoría de las placas no parecen afectar la densidad regional de neuronas, sólo un 2% de las placas se asocian con disminución local en la densidad de neuronas; estas placas se tiñen con tioflavina S, presumiblemente debido a los densos depósitos fibrilares de AB1-40 (existen formas fibrilares y monoméricas de AB); esta menor densidad no parece deberse solo a un efecto de espacio o empuje celular producido por el AB sino que realmente causan muerte celular. Esta disminución en la densidad neuronal se limita a las regiones inmediatas a la placa, indicando que no hay una señal tóxica difusible que emane de las placas. Si esta situación en monos transgénicos es similar en humanos, se desconoce. La fibrilación es necesaria para observar toxicidad.

Los niveles de AB (formas no solubles o pre-placa y en particular AB1-42) parecen correlacionarse con el nivel de deterioro cognitivo y pueden preceder la tau-patología en algunas regiones cerebrales (p.ej., corteza frontal) más no en otras (p.ej., corteza entorrinal). En individuos no demenciados con TCL, el índice de densidad de placas corticales se correlaciona significativamente con la presencia de trastorno cognitivo; además, los niveles de AB soluble en el cerebro se correlacionan fuertemente con el grado de demencia en EA; esto significa que el AB puede producir efectos tóxicos aún antes de su conversión en agregados y su depósito en las placas.

## **OVILLOS O MARAÑAS NEUROFIBRILARES**

Los ovillos neurofibrilares (ONF) son inclusiones intraneuronales filamentosas compuestas de restos celulares con acumulación de proteína Tau (proteína del citoesqueleto constructora de microtúbulos que se extienden de un extremo a otros de la célula nerviosa transportando nutrientes y componentes estructurales) anormalmente fosforilada o hiperfosforilada (la asociación de la Tau con los microtúbulos y con la membrana celular es regulada por la fosforilación; al quedar disociada de la membrana por la fosforilación, la Tau quedaría expuesta a la hiperfosforilación). La formación de proteína Tau hiperfosforilada (PH-Tau) altera la función normal de la Tau y conduce a la desorganización de los microtúbulos y a alteraciones en el transporte axonal y del citoesqueleto. En ancianos, la fosforilación anormal de la Tau en las neuronas precede a la formación de los ONF, dando origen a las llamadas neuronas PH-Tau positivas o pre-ovillos. Se ha hipotetizado que esta PH-Tau libre en el citosol puede ser suficiente para alterar los microtúbulos y que la formación de los ONF puede ser una respuesta neuronal útil pues reduce la cantidad de PH-Tau libre (en la EA se encuentran niveles elevados de Tau en LCR, > 420 pcgrs/ml). Fragmentos neuronales (p.ej., neuritas distróficas), encontrados en asociación con un subtipo de placas, y fragmentos dendríticos y axonales en forma de hilos dispersos a todo lo largo del espacio extracelular (neuropilos) también contienen proteína Tau.

Se ha demostrado que varias quinasas fosforilan la Tau en sitios en los cuales la Tau es fosforilada en EA; en EA, varias quinasas están elevadas, mientras que los niveles de fosfatasa están reducidos. Esta alteración en la relación quinasa/fosfatasa puede ser el principal contribuyente para la formación de PH-Tau. Los pacientes con EA tienen niveles elevados de una versión malfuncionante y acortada de la proteína p35. Normalmente la p35 regula la quinasa 5 dependiente de ciclina (Cdk5), una enzima que cataliza la construcción y el mantenimiento del tejido neuronal durante el desarrollo (las enzimas que son quinasas, tal

como la Cdk5, activan otras enzimas por unir un grupo fosfato a ellas, proceso conocido como fosforilación. La p35 es recortada en 2 proteínas más pequeñas por unas proteasas que están siendo actualmente activamente buscadas (calpains), la p10 y la p25; el fragmento p25 mantiene la actividad de la p35 y, a pesar de que pierde un segmento crítico que es contenido en la p35 (pierde la porción que contiene la señal que le permite anclarse a la membrana plasmática, lugar donde la Cdk5 normalmente activa otras enzimas), puede activar la Cdk35 y adambular por el citoplasma celular hiperfosforilando otras proteínas, particularmente la proteína Tau.

Así, la proteína Tau alterada es menos capaz de unirse a otras proteínas del citoesqueleto y se agrega en los letales ONF vistos en las neuronas degeneradas de pacientes con EA. La longitud total de la p35 es normalmente regulada y tiene una vida media muy corta; su degradación normalmente es realizada por su asociación con la Cdk35, la cual la hiperfosforila. Por otra parte, la p25 es completamente estable, se acumula en grandes cantidades en EA (10-40 veces más y en las mismas regiones donde se presentan los ONF; los niveles de Cdk5 y p35 tienen a permanecer estables en EA), mantiene una activación permanente de la Cdk5 y parece preceder la formación de los ONF. Aún se desconoce la conexión que existe entre la p25 y la formación de las placas amiloides. Estos hallazgos proporcionan varias estrategias terapéuticas futuras: alteración del nivel de recorte (clivaje) de la p35, inhibición/bloqueo de la Cdk5 (enzimas necesarias para el día a día neuronal), bloqueo de la p25 o de la proteasa que la produce. Otras proteínas (proteína asociada al citoesqueleto, quinasa de adhesión focal, glutaredoxina, utropina) han sido implicadas como mediadoras en la formación de los ONF o en la degeneración de las neuronas afectadas.

La presencia de pocos ovillos neurofibrilares en el hipocampo y en el gyrus parahipocámpal (en la EA su presencia es más notable en la corteza entorrinal), y de placas seniles (<5/mm<sup>2</sup> en estas regiones y en el neocórtex) es considerado dentro de los límites normales. Por otra parte, la presencia y densidad de los ovillos, particularmente dentro del lóbulo temporal medial, parece ser una característica común de varios sub-tipos de EA y muestra una alta correlación con los índices de demencia.

El posible papel de la Tau en la demencia tomó un lugar central en EA con el descubrimiento de las mutaciones en el gen de la Tau en el cromosoma 17; la llamada "demencia fronto-temporal con parkinsonismo ligada al cromosoma 17" (FTDP-17) incluye un gran número de mutaciones, las cuales pueden resultar en una variedad familiar de desórdenes demenciantes actualmente conocidos como "taupatías". Estas incluyen la Demencia Fronto-temporal (caracterizada por atrofia frontal y temporal anterior), la Enfermedad de Pick (caracterizada por inclusiones intra-neuronales llamadas "Cuerpos de Pick"), la Variante Predominante en Ovillos de la EA (VPO-EA, caracterizada por la falta de placas AB compactas y la presencia de ovillos predominantemente en áreas corticales límbicas y paralímbicas), la Parálisis Supranuclear Progresiva y la Degeneración Corticobasal.

La forma de las inclusiones Tau (incluida PH-Tau) depende en parte de la mutación causante de la misma; así, aquellas relacionadas con la PH-Tau produce inclusiones en uno o más sitios anatómicos desde la corteza cerebral a la médula espinal; además, pueden encontrarse depósitos de Tau en neuronas, ovillos, cuerpos de Pick o células gliales. La ausencia de placas, particularmente de la variedad compacta, en muchas de las taupatías sugiere que las anomalías en la Tau son las responsables del trastorno demenciantes, incluyendo algunas variaciones de la EA (p.ej., VPO-EA). Las mutaciones conocidas en la proteína Tau producen una reducida capacidad de la Tau para interactuar con los microtúbulos o una sobreproducción de isoformas Tau con 4 repetidos microtúbulos unidos. Estos conducen al ensamblaje de la Tau en filamentos semejantes o idénticos a aquellos encontrados en la EA. Varias mutaciones sin sentido también tienen un efecto estimulante sobre la formación de filamentos Tau inducidos por la heparina. El ensamblaje de la Tau en filamentos puede ser una ganancia de una función tóxica que se cree es la causa subyacente del fallecimiento de las células nerviosas afectadas.

## **ESFERONES ( ) ?**

Proteínas en forma de balón que se transforman en placas de AB; pueden detectarse desde la infancia, aumentando progresivamente su tamaño a lo largo de los años.

## **ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL**

El depósito cerebrovascular de AB39-42 fibrilar, una condición conocida como angiopatía amiloide cerebral (AAC), es un rasgo patológico clave de la EA y trastornos relacionados, incluida la hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis tipo Dutch (HCHWA-D); casos graves de AAC, particularmente de HCHWA-D, conducen a recurrentes y a menudo mortales infartos hemorrágicos cerebrales. Aunque la razón para esta consecuencia patológica no es muy clara, alteraciones en mecanismos homeostáticos proteolíticos han sido implicados; en este sentido, la proteasa nexina-2/PPA (PN-2/APP), el cual se encuentra elevado en la HCHWA-D, es un potente inhibidor del factor de coagulación XIa; además, el AB39-42 fibrilar tiene su sitio de unión para la PN-2/APP residuos (18-119).

Existe una clara y fuerte asociación entre AAC y lesiones cerebrovasculares (LCV) en la EA, particularmente microinfartos, hemorragias y lesiones de tipo múltiple (p.ej., infartos corticales grandes, infartos lacunares). Las LCV son muy comunes en los cerebros de pacientes con EA (entre el 80-95% de todos los casos de EA tienen acumulaciones amiloideas apreciables en las paredes de los vasos cerebrales, especialmente en las pequeñas arteriolas), si bien su contribución al cuadro demenciante es desconocida.

Se trata pues de un proceso patológico adicional y fundamental que contribuye al daño cerebral por mecanismos aún no claros pero que involucran isquemia.

### **CUERPOS DE INCLUSIÓN DE ALFA-SINUCLLEINA**

Se trata de depósitos proteolíticamente estables secundarios a un procesamiento anormal de la alfa-sinucleína, una proteína sináptica cerebral normalmente encontrada en las terminales pre-sinápticas y que parece tener un papel clave en el mantenimiento de las sinápsis -junto con la beta-sinucleína- y en la regulación del número de vesículas sinápticas que almacenan moléculas de neurotransmisores en espera de su liberación. Estas inclusiones no son ni Cuerpos de Lewy ni hacen parte de ovillos neurofibrilares, aunque pueden ser confundidos con Cuerpos de Lewy. Esta proteína ha asumido un papel neuropatológico particularmente interesante debido a su identificación como un constituyente no-AB de las placas seniles en la EA y en la variante de Cuerpos de Lewy de la EA.

La alfa-sinucleína es miembro de una familia que incluye la beta y gamma-sinucleína, y su precursor NACP/alfa-sinucleína; se piensa que están involucradas en la plasticidad neuronal debido a que sólo es expresada en el telencéfalo durante la maduración. Trastornos o desarreglos de la NACP/alfa-sinucleína pueden alterar la actividad sináptica y, por ende, resultar en trastornos de la memoria. Estudios previos han mostrado que el daño a las terminales sinápticas está estrechamente asociado con el trastorno cognitivo global y es un evento precoz en la patogénesis de la EA. Aunque la relación entre daño sináptico y amiloidogénesis no es clara, algunas proteínas de la sinapsis han sido implicadas en la alteración neuronal y en la formación de amiloide. De hecho, la acumulación anormal de NACP/alfa-sinucleína y PPA ocurre en la sinapsis de pacientes con EA. Otra evidencia sugiere que la NACP/alfa-sinucleína es un componente de los cuerpos de Lewy encontrados en pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy. El transporte, metabolismo o función anormal de la NACP/alfa-sinucleína parece impedir la función sináptica, lo cual induce, al menos en parte, a la degeneración neuronal en varias enfermedades neurodegenerativas.

Todas estas alteraciones se desarrollan especialmente en las partes del cerebro que controlan la memoria, el recuerdo y el aprendizaje de nueva información [cortex -lóbulo frontal y parietal-, estructuras mediales del lóbulo temporal -especialmente hipocampo (afasia dentada) y corteza entorrinal (zona subventricular del bulbo olfatorio)- y núcleo basal de Meynert].

## **4.2. ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN**

Se trata de una enfermedad multifactorial e irreversible que requiere la conjunción de factores genéticos, no necesariamente los mismos en diferentes grupos poblacionales y étnicos, y de factores ambientales (actualmente desconocidos) para su desarrollo. En el 60-70% de los casos es esporádica y en al menos un 36% de los casos tiene un componente genético mayor.

Posibles causas son: Defecto de la barrera HE, daño asociado a los radicales libres, activación plaquetaria (ricas en AB y PPA), enfermedad priónica, toxicidad por poliglutamina. Además de la hipótesis de la casada amiloide como etiología de la EA, aparecen esquemas alternativos de la misma: perturbación del tráfico vesicular, la red citoesquelética y distribución del colesterol de las membranas pueden ser también eventos centrales. Con todo, el papel de la PPA, las presenilinas y de la APOE no está completamente entendido.

Tanto la genética como la clínica y los hallazgos anatomopatológicos permiten alguna clasificación de la EA, considerando algunos autores que es tal la heterogeneidad de la EA, que debería hablarse de subgrupos.

### **Genética y clasificación**

El descubrimiento de los factores genéticos (mutaciones) implicados en la EA ha permitido su clasificación en 2 formas de presentación:

#### **1. EA familiar de inicio precoz, autosómica dominante (EAF):**

Se presenta antes de los 65 años, es excesivamente rara y solo unas pocas familias han sido identificadas en el mundo. En estas familias, un cambio o una mutación en un gen produce la EA, y estos cambios son transmitidos de una generación a otra. Como hay una probabilidad de un 50% de heredar la alteración de unos de los padres, la mitad de la generación se verá afectada. Actualmente se conocen 3 genes implicados (genes causales), con varias mutaciones identificadas para cada uno de ellos, que causan la EAF (en conjunto, estos tres defectos genéticos son sólo responsables de aproximadamente el 2% de todos los casos de EA):

(1) El **gen de la Proteína Precursora de Amiloide (PPA)** localizado en el **cromosoma 21**, madre del péptido AB y responsable del 5-20% de la EA de inicio precoz; esta proteína está relacionada con el crecimiento neuronal y la comunicación (se trata de una glicoproteína de membrana tipo I). En el Síndrome de Down existe una producción extra de PPA, siendo indistinguibles los cerebros del Down y el Alzheimer en autopsia. Un gen anormal para la PPA se asocia a EA entre los 40 y los 65 años (la primera mutación identificada fue APP692). Cerca de 20 familias identificadas; esta mutación lleva a la formación de mayor cantidad de AB1-42 (aumento de la relación AB1-42/AB1-40). Recientemente se ha identificado una nueva mutación (sustitución de un solo nucleótido -guanina por citosina- en el exón 17, alelo 1) que se caracteriza por una edad de presentación mucho más precoz (alrededor de los 30 años) que en la mayoría de las familias que también presentan mutaciones PPA. Se trata de la cuarta mutación que involucra el codón 717; las otras tres son V717I, V717P y V717G. Las primeras mutaciones fueron encontradas en los exones 16 y 17 (EA con edad de inicio a los 45-55 años). Estas mutaciones afectan el procesamiento proteolítico de la PPA, resultando en una mayor producción de beta amiloide. Se piensa que estas mutaciones cambian la estructura normal de la proteína por lo que no es reconocida por su enzima metabolizadora, la alfa-secretasa, teniendo que recurrir a vías alternativas (beta y gamma-secretasa). Más de 8 mutaciones erróneas en este gen han sido identificadas.

La EA está caracterizada por la acumulación intracraneal de AB 4 kDa después de la proteólisis del precursor de membrana integral PPA (aproximadamente 700 aminoácidos). La principal evidencia que une causalmente la PPA con la EA proviene del descubrimiento de mutaciones en la secuencia de codificación de la PPA. Aunque la EAF es rara (<10%), los rasgos característicos (placas amiloide, ovillos neurofibrilares, pérdida neuronal y sináptica, déficit de neurotransmisores y demencia) son indistinguibles de la EAS

(2) El **gen de la Pre-Senilina-1 (PS1)**, localizado en el **cromosoma 14**, es responsable del 25-50% de la EA de inicio precoz (30-60 años); cerca de 100 familias y más de 65 mutaciones erróneas en este gen han sido identificadas. El polimorfismo de PS1 puede hacer que su expresión clínica sea diferente según la mutación (p.ej., acompañarse de convulsiones, paraparesia espástica, etc.). La PS1 es una proteína multi-membrana con una gran asa hidrofílica cerca a su C-terminal; esta región es requerida para las conocidas funciones de la proteína; la sintaxina-A, una proteína de membrana plasmática sináptica, es una

de las proteínas que ligan la PS1. Las presenilinas parecen estar involucradas en la regulación de la proteólisis intramembranosa y clivaje de proteínas tales como la PPA y la Notch dentro de la membrana; se ha hipotetizado que la actividad enzimática relacionada a la PS-1 es responsable del clivaje proteolítico del C-terminal de la proteína intracelular Notch 1 (proteína reguladora del desarrollo), además de su papel en la formación de AB a partir de la PPA. La actividad enzimática tipo gamma-secretasa dependiente de la PS-1 es crítica para el procesamiento de la PPA y de la Notch; además, la vía de activación de la Notch 1 permanece parcialmente activado aun cuando el procesamiento proteolítico de la Notch 1 y su translocación nuclear estén marcadamente inhibidos. Esto último es pues importante desde el punto de vista terapéutico con respecto al bloque de la gamma-secretasa.

(3) El **gen de la Pre-Senilina-2 (PS2)** localizado en el **cromosoma 1**; es poco frecuente y se asocia a EA entre los 55-70 años. Una baja regulación de la expresión del gen de la PS-2 es un evento precoz en la EAS. Más de 6 mutaciones erróneas en este gen han sido identificadas.

Los últimos resultados confirman que las PS (PS1 o PS2) son, al menos en parte, esenciales para que la gamma-secretasa parta la PPA en el proceso de liberación del AB. Los resultados dejan poca duda que las PS sean la gamma-secretasa (la ausencia de las PS elimina la actividad de la gamma-secretasa). Puede ser, no obstante, un co-factor necesario para su actividad. La gamma-secretasa también es una aspartil-proteasa. Recientes trabajos, sin embargo, indican que la PS-1 puede producir también fragmentos AB, los cuales son procesados como resultado de la actividad de la beta-secretasa.

La mayoría de la EAF están unidas a mutaciones en PS1 y PS2. Además de modular la producción de AB, las mutaciones en las PS también producen alteraciones selectivas y altamente específicas en el influjo de calcio intracelular. Aunque el mecanismo molecular subyacente a estos cambios no es conocido, un mediador molecular candidato es la calsenilina, una recientemente identificada proteína ligadora de calcio que se asocia con el C-terminal de ambas PS, sitio que parece estar implicado en la modulación del influjo de calcio intracelular.

Numerosas mutaciones sin sentido en las PS están asociadas con la forma autosómica dominante de la EA. Los genes de las PS codifican proteínas de transmembrana politópicas, las cuales son procesadas por clivaje proteolítico y forman complejos de alto peso molecular bajo condiciones fisiológicas. Se ha sugerido que las PS están funcionalmente involucradas en la morfogénesis, respuesta proteica y procesamiento de proteínas específicas tales como la PPA. Aunque el mecanismo subyacente por el cual las mutaciones en las PS conducen a la EA permanece esquivo, un efecto consistente mutacional es la sobreproducción de AB. Además, las PS interactúan con la beta-catenina para formar complejos con las PS.

Los proteasomas son complejos multicatalíticos involucrados en la degradación de proteínas ubiquitinadas. Los proteasomas modulan la concentración intracelular de PS1 y PS2; estas dos proteínas, cuando están mutadas, parecen responsables de las formas más precoces de EA y se piensa que esto es debido a la exacerbación de la vía patológica de maduración de la PPA. Controlar la concentración de presenilinas podría tener repercusiones drásticas sobre la fisiología celular, como ha sido sugerido por el hecho de que los inhibidores de los proteasomas drásticamente potencian el fenotipo de las presenilinas normales y patogénicas relacionadas con el procesamiento de la PPA.

Es probable que más genes intervengan. Los resultados de estas mutaciones generalmente conllevan mayor producción de AB1-42 (aumento de la relación AB1-42/AB1-40). La presencia de al menos 2 familiares afectados, siendo uno de ellos de primer grado, junto a una edad de inicio precoz (antes de los 65 años) y un patrón de herencia autosómico dominante, son sugestivos de EAF.

**2. EA esporádica de inicio tardío (EAS):** Se presenta después de los 65 años y es la más frecuente, además, sus factores genéticos relacionados son diferente de la EAF. Se sabe que los antecedentes familiares de EA aumentan el riesgo de sufrir EA pero, qué tanto, es desconocido; es probable que varios genes intervengan en este sentido para incrementar el riesgo de EA de inicio tardío. Riesgo del 40-50% en compañero gemelo de EA. Mayor riesgo en ser familiar de EA cercano. Solo un gen ha sido definitivamente asociado con la EA de inicio tardío:

(1) El **gen de la APOE** (la Apolipoproteína E es una lipoproteína involucrada en el transporte transmembrana de colesterol y parece jugar un importante papel en el crecimiento neuronal y en la respuesta del SNC al trauma) se halla localizado en el  **cromosoma 19**; sus expresiones definen riesgos diferentes: el e2 parece ser protector, el e3 posee un riesgo medio y el e4 se asocia a un doble riesgo para un solo alelo y 8-10 veces mayor riesgo con doble alelo (el e4 se relaciona con la EA en una forma dosis dependiente con la edad de inicio; e4 incrementa los depósitos de AB). Muchas personas con EA no tiene el tipo genético e4 y muchas personas con el tipo genético e4 no tienen EA; cerca del 50% de las personas con el doble alelo e4 desarrollarán la enfermedad a los 65 años, mientras que cerca del 80% lo harán a los 85 años; un 10% nunca desarrollarán la enfermedad. El test para APOE-e4 está disponible pero no es ampliamente aceptado pues no predice el desarrollo de EA. Se considera que este defecto es responsable de al menos el 45-60% de todos los casos de EA con riesgo genético (el 60% de los casos de EA en mayores de 65 años y el 92% de todos los casos antes de los 65 años deben ser atribuidos a la APOE y la APOE es probablemente responsable de menos del 50% de los casos de agregación familiar de la EA). Niveles elevados de APOA también parecen incrementar el riesgo de EA en algunos individuos y en otros no, particularmente en aquellos con APOEe4 (se cree que la APOA puede actuar como un  $\Delta$ amplificador de la APOE, incrementando el riesgo de EA en los portadores APOEe4); el 60% de los EA tienen APOEe4 mientras que el 80% de la población no es portadora de APOEe4. También se ha señalado que el APOEe4 puede ser un agente modificador (gen de susceptibilidad) que incrementa el riesgo más que un agente causal. La APOE parece tener efectos neurotróficos (siendo menos efectiva la e4), anti-oxidantes y actuar sobre la Tau y el depósito de amiloide. También parece estar involucrada en la fibrilación del AB y en la formación de placas neuríticas. En general, se considera que favorece el depósito de AB.

El más común de los alelos de la APOE es el e-3. La APOE es conocida por su papel en el transporte y metabolismo del colesterol y otras grasas. Los compuestos que disminuyen el colesterol inducen la formación de APOE y se ha demostrado que incrementan la cantidad de APOE en pacientes con EA en un 15% (la APOEe4 no es inducida). Numerosos estudios han demostrado que una dieta rica en grasas o en colesterol significativamente aumenta los niveles de PPA y AB.

Interacciones de dominio entre Arg-61 y Glu-255 son importantes en hacer que la e4 se porte diferente de la e2 o e3. La ausencia de APOE endógeno (monos transgénicos) resulta en menos depósito AB cerebral, con casi ningún AB fibrilar y ninguna neurita distrófica; en presencia de APOE, sin embargo, abundantes placas tiofálvina S positivas con neuritas distróficas están presentes. La falta de APOE también disminuye el depósito amiloide vascular. La hipótesis es que la APOE juega un papel crítico en la conversión del AB a sus formas fibrilares (tóxicas) y que la e4 puede hacer esto más eficazmente que la e3. Estimular la producción de APOE puede ser útil en tratar la EA; el probucol incrementa la producción de APOE; en paciente con EA, el probucol incrementa la producción de los niveles de APOE en LCR (mayor en pacientes sin e4); el estado cognitivo de los pacientes pareció estabilizarse y hubo una fuerte correlación positiva entre estado cognitivo y niveles de APOE en LCR. La longitud completa de la APOE muestra diferencias dependientes de la isoforma en la distribución celular de la proteína; el efecto de la APOE sobre la estructura citoesquelética neuronal (especialmente para la e4) es consistente con el posible papel de esta proteína en la formación de los ovillos neurofibrilares en EA.

Algunos otros genes se han asociado a un mayor riesgo de desarrollar EA, si bien la cantidad de riesgo conferido por estos defectos genéticos, si es que existe, parece ser menor que con el APOEe4:

- (1) Cambios menores en PS-1.
- (2) Cromosomas 12: 12p11-12, susceptibilidad para EA de inicio tardío; asociación controvertida, y gen de la  $\alpha$ 2-macroglobulina-A2M.
- (3) Mutación en gen PI12Syracuse y PI12Portland, genes que codifican la neuroserpina, causantes de la  $\Delta$ Encefalopatía Familiar con Cuerpos de inclusión de Neuroserpina.
- (4) Cromosoma 13 (Gen BRI), productor de la Demencia Familiar Británica (demencia, espasticidad y ataxia cerebelar).
- (5) Defecto en el gen de la Ubiquitina.

- (6) Cromosoma 17 (mutación en el gen de la proteína Tau).
- (7) Defecto en el gen de la alfa-antiquimiotripsina.
- (8) Gen transportador de la serotonina.
- (9) Gen de la butirilcolino-esterasa E y K.
- (10) Gen de la alfa-sinucleína.
- (11) Gen del complejo alfa-cetoglutarato-deshidrogenasa.
- (12) Varios defectos genéticos en los receptores de la APOE.
- (13) El gen HTOM20, situado en el cromosoma 1, relacionado con la encefalopatía mitocondrial, la hipotonía muscular y con enfermedades neurodegenerativas como la EA y la EP; este gen es el responsable de codificar una proteína básica en el proceso de absorción de energía celular que se encuentra en la membrana externa de las mitocondrias y que, a su vez, previene la oxidación de las mitocondrias.
- (14) Gen recesivo ligado a la EA, recientemente descrito y por identificar.
- (15) Gen de la nicastrina en el cromosoma 1: La nicastrina, glicoproteína de membrana que interactúa con la PS1 y la PS2 y se une a los derivados carboxi-terminales de la PPA-beta, además de alterar el clivaje de la gamma-secretasa, parece modular la producción de AB; el gen que codifica la proteína (gen de susceptibilidad) está situado en el cromosoma 1. Se desconoce aún si variantes genéticas de la misma aumenten la susceptibilidad a la EA. Por otra parte, esta proteína podría ser un blanco terapéutico en la EA.

### **Clínica, anatomopatología y clasificación**

Las demencias también pueden clasificarse de acuerdo a su perfil cognitivo, hallazgos neuropatológicos y, cada día más, según sus antecedentes genéticos. Aunque suele existir una correlación entre estas tres categorías, hay excepciones. El perfil heterogéneo de la EA, con compromiso a lo largo de su evolución de algunas funciones cognitivas y el respeto de otras, llevó, en los años ochenta, a postular la existencia de subgrupos de pacientes con EA. Así, se han identificado pacientes con EA con un notable y precoz deterioro en las habilidades visuo-espaciales y del lenguaje; no obstante, la mayor parte de los estudios han sido de carácter clínico, sin confirmación histológica.

En este sentido, la **Variante Frontal de la EA** (con confirmación histológica) se caracteriza por un desproporcionado trastorno en las pruebas de funcionamiento del lóbulo frontal y una mayor proporción de ovillos neurofibrilares a nivel de este lóbulo que la clásica EA y la **Variante Predominante en Ovillo de la EA** (AVPO-EA@) se caracteriza por la falta de placas AB compactas y la presencia de ovillos predominantemente en áreas corticales límbicas y paralímbicas.

### **4.3. EPIDEMIOLOGÍA**

Los estudios de prevalencia realizados en los últimos 70 años (desde 1945) coinciden en señalar que el aumento progresivo de las demencias corre paralelo con el incremento de la edad. Así, el número de pacientes con EA será una variable en gran medida dependiente de la distribución de edades de una población determinada.

Los estudios de prevalencia de las demencias (prevalencia se refiere al número de personas con demencia en una población determinada en un punto determinado del tiempo), en particular EA en comunidades específicas, son muy importantes pues posibilitan:

1. Valorar el número de casos dentro de una área particular, permitiendo a las autoridades locales y nacionales y a los servicios de salud públicos y privados planear y organizar servicios adecuados de atención.
2. Identificar variaciones regionales en la prevalencia de la demencia y sus subtipos, permitiendo de esta forma que los epidemiólogos desarrollen y evalúen teorías acerca de posibles factores de riesgo para la

enfermedad.

3. Proporcionar una muestra no selectiva de personas con demencia que viven en marcos comunitarios y permitiendo además conocer sus circunstancias de vida, redes de apoyo y accesibilidad a los servicios de salud de los pacientes con EA.

4. Publicar y estimular la conciencia pública acerca de la gravedad del problema en una comunidad determinada.

No obstante, para muchas poblaciones que presentan dificultades para la realización de estos estudios, puede ser suficiente con aplicar las tasas de prevalencia por grupo de edad de una fuente confiable, tal como las desarrolladas por EURODEM (ADI, Factsheet 1, April, 1999; ver tabla): a mayor proporción de adultos mayores (especialmente de los mayores de 80 años), mayor será la proporción de pacientes con demencia.

Con todo, más estudios de prevalencia son necesarios en todos los países y muy especialmente en los países en desarrollo en todos los continentes. Estos estudios, unidos a la presencia y variación genética local de la enfermedad, exposición a factores ambientales y estilos de vida de los habitantes permitirá una mayor comprensión y conocimiento de la realidad local en relación con las demencias. La identificación de regiones con prevalencias inusualmente bajas puede proporcionarnos claves importantes acerca de las causas de estas enfermedades.

En general, se estima una prevalencia del 5-15% después de los 65 años, doblándose este porcentaje si las formas leves de EA y el Trastorno Cognitivo Leve (TCL) son incluidos; es muy rara antes de los 50 años si bien su edad de presentación es entre los 40 y los 90 años. La frecuencia de la demencia es muy dependiente de la edad, doblándose cada 5 años de un 1 a 2% en las edades de 65 a 70 años, a un 30% y más después de los 85 años; tiende a disminuir después de los 90 años. La EA es la más común de las demencias, respondiendo por el 55-65% de todos los casos. La supervivencia, después del diagnóstico, es de 7-10 años, con un rango de 3 a 20 años. Afecta a todos los grupos sociales y no respeta género, grupo étnico ni lugar geográfico. Aunque no hay diferencias de sexo en la prevalencia global de las demencias, la EA es ligeramente más frecuente en mujeres.

#### Número estimado de personas con demencia en 2 poblaciones supuestas

EURODEM; ver ADI, Factsheet 1, April, 1999

Rango de Edad	Prevalencia (EURODEM)	ÁREA A		ÁREA B	
		Nº de personas según rango de edad	Nº estimado de casos de demencia	Nº de personas según rango de edad	Nº estimado de casos de demencia
65-69	1,4 %	275	3.9	245	3.4
70-74	4.1 %	255	10.5	235	9.6
75-79	5.7 %	164	9.3	154	8.8
80-84	13.0 %	191	24.8	201	26.1
85-89	21.6 %	86	18.6	106	22.9
90-94	32.2 %	29	9.3	59	19.0
Total	Promedio 13%	1000	76.4	1000	89.9

La integración de diferentes estudios de prevalencia (ADI, Factsheet 3, Abril 1999) arroja los siguientes resultados:

Grupo de Edad	Prevalencia %
65-69	1.4
70-74	2.8
75-79	5.6
80-84	11.1
>85	23.6

Cabe señalar que existen algunas diferencias regionales en cuanto a la frecuencia de presentación de algunas de las demencias; por ejemplo, la relación Demencia Vasculare/Enfermedad de Alzheimer en Japón varía entre 1:1 a 3:1, mientras que en Europa y Norte América es 1:2.5. Existe alguna evidencia que sugiere que las demencias pueden ser menos comunes en áreas rurales que urbanas y en países en desarrollo que en desarrollados.

Aunque las estadísticas globales son incompletas (poco se sabe acerca de la prevalencia de la demencia en países subdesarrollados), y de acuerdo a las Naciones Unidas, la población de los países más desarrollados, para 1990, fue de 1.143 millones, con 143 millones de mayores de 65 años. Si se aplican las frecuencias de prevalencia tomadas como referencia (ver tabla), se estima que existen en el mundo cerca de 7.4 millones de personas con demencia, de los cuales 3.7 millones aproximadamente corresponden a EA. Se estima que para el 2010 estos números aumentarán un 37%, es decir, cerca de 10.2 millones de personas con demencia.

En 1995 se estimó que 375 millones de personas (6% de la población mundial) tenía más de 65 años, siendo esta proporción mucho mayor en Europa (14%) y en Norte América (13%) que en Latinoamérica (5%) y en África (3%), con un predominio de mujeres (57%) sobre los hombres; en África la relación mujeres/hombres es prácticamente igual, mientras que en Europa y en América la relación es 3/2. La población urbana crece rápidamente mientras que los ancianos son dejados atrás, en las áreas urbanas de muchos países, y las familias tienden a ser predominantemente nucleares, con un incrementado número de ancianos que viven solos en sus pueblos o en sus apartamentos en los grandes núcleos urbanos de los países desarrollados. La OMS estima que para el 2020 habrán cerca de 1 billón de personas mayores de 60 años; esto significa que, inevitablemente, habrá más casos de demencia en el mundo.

Actualmente existen cerca de 11-18 millones de personas con demencia en los países en desarrollo y menos de una décima parte del dinero total invertido en investigación es utilizado en estos países. Diferencias culturales y en la aplicación e interpretación de los instrumentos de evaluación, problemas económicos y dificultades de evaluación por territorios dispersos entre otros, así como la falta de apoyo de los gobiernos para la investigación, son algunos de los problemas más serios de los países en desarrollo.

Se espera que el número de pacientes con EA en el mundo aumente de 13.5 millones en el año 2000 a 36.7 millones en el año 2050. Extrapolando los datos del estudio de Shanghai a los países en desarrollo, los casos de demencia aumentarán de 8.6 millones a 67.9 millones en el mismo período de tiempo. En los USA solamente cerca de 4 millones de personas tienen EA, y 19 millones más están afectados como sus cuidadores (360.000 nuevos casos/año). La EA está a la par con la ECV como tercera causa de muerte en USA. Para el año 2050, la EA sobrepasará

al cáncer como segunda causa de muerte.

## 4.4. COSTO

El costo económico calculado para el manejo y tratamiento de la EA es enorme. Los costos directos combinados, incluyendo cuidado médico, cuidado a largo plazo y pérdida de productividad, y los costos indirectos, incluyendo cuidado familiar y pérdida de recursos, se aproximan a 100.000 Millones de dolares/año. Si el paciente es cuidado en casa, el costo aproximado es de 12.500 dólares/año por persona; si lo es en una residencia u hogar, 42.000 dólares/año por persona. El costo promedio del cuidado del paciente, desde el diagnóstico hasta su muerte, es de 174.000 dólares, haciendo de la EA la tercera enfermedad más costosa en USA después de la enfermedad cardiovascular y el cáncer. Estos gastos contrastan con el dinero invertido en investigar la EA: tan sólo asciende a 300 millones de dólares al año. Además, también hay un enorme costo emocional para las familias que sufren tremendamente viendo como su ser querido lentamente pierde su identidad.

## 4.5. FACTORES DE RIESGO

### 4.5.1. Factores de Riesgo Bien Establecidos

#### 1. Edad Avanzada

Es el principal factor de riesgo: a mayor edad, mayor riesgo, excepto después de los 90 años que tiende a disminuir.

#### 2. Historia Familiar, Genética y Síndrome de Down (ver antes).

#### 3. Sexo Femenino

Aunque los estudios son contradictorios, las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar EA que los hombres, si bien este riesgo parece solo aumentar a partir de los 75 años. Por otra parte, el daño de la sustancia blanca cerebral parece ser más común y más severo en mujeres que en hombres; se especula que esto podría tener relación con el descenso en el nivel de estrógenos en la mujer menopausica.

#### 4. Factores Ambientales

Desconocidos.

### 4.5.2. Probables Factores de Riesgo

#### 1. Presencia de APOE-e4

Debido a que la asociación entre APOEe4 y EA es altamente variable, otros factores (genéticos y ambientales) aumentan o reducen el riesgo asociado de con la APOEe4 (p.ej., dieta, fumar, HTA, diabetes). Los portadores de APOEe4 que consumen dieta rica en grasas tienen un riesgo aproximado 29 veces mayor de desarrollar EA que la gente de la misma edad no portadora de APOEe4 y con dieta rica en grasa.

#### 2. Infrecuente Uso de AINES

La relación entre EA y reacción inflamatoria local (microglia) está ampliamente identificada, considerándose que juega un papel clave en el desarrollo de las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. Por otra parte, los AINES (ibuprofeno, naproxen, indometacina, meclofenamato) retrasan el deterioro cognitivo del paciente con EA.

#### 3. No Uso de THS

Los estrógenos (modulan los sistemas colinérgicos, serotoninérgicos y catecolaminérgicos, regulan la sinaptogénesis y la neurogénesis, aumentan la producción de acetilcolina, bloquen el depósito de AB, mejoran el flujo sanguíneo, tienen efecto antioxidante, mantienen la integridad del hipocampo, mejoran la memoria verbal y la atención espacial y parecen retrasar la fase de iniciación de la neurodegeneración) previenen y/o retrasan la enfermedad. Debido a que el 90% de los estrógenos circulantes en la sangre están unidos a proteínas plasmáticas y no pasan la barrera hemato-encefálica, los niveles de estrógenos biodisponibles (no unidos a proteínas), si están elevados, parecen reducir el riesgo de declinar cognitivo en las mujeres.

#### **4. Déficit de Nutrientes Anti-oxidantes**

Los hallazgos actuales confirman el importante papel de los radicales libres (estrés oxidativo) en la génesis de la EA (a diferencia de otros tejidos, el cerebral tiene pocos mecanismos anti-oxidantes). El estrés oxidativo está estrechamente relacionado con un sutil proceso inflamatorio local y con el contenido de hierro cerebral. Varios estudios confirman la importancia de los cambios de estilo de vida en el riesgo de la EA. Cuando la gente envejece, el daño oxidativo acumulado relacionado con el imbalance del sistema antioxidante/pro-oxidante puede incrementar el riesgo de cambios patológicos relacionados con la edad, tales como los vistos en EA. Así, algunos estudios sugieren que una dieta rica en anti-oxidantes podría reducir el riesgo. Algunos estudios consideran que una dieta rica en anti-oxidantes puede reducir el riesgo de EA hasta en un 25%; este efecto es aún mayor en fumadores y en portadores de APOEε4.

#### **5. Trauma Encéfalo Craneano**

Alguna pero escasa evidencia.

#### **6. Hipertensión y ECV**

La HTA no solo incrementa el riesgo de demencia vascular sino también el riesgo de EA. La HTA puede contribuir al riesgo de EA y a otras formas de neurodegeneración a través de varios mecanismos: por iniciar o mediar procesos relacionados con susceptibilidad genética, inflamación, trastornos en la permeabilidad de las membranas y entrega de nutrientes. Aunque no es estadísticamente significativa, la hipotensión también parece asociarse a un mayor riesgo de EA. Reducir los factores de riesgo cardiovascular pueden proteger contra la Dv en la vida tardía. Los factores de riesgo más importantes que disminuyen la perfusión cerebral (y que producen atrofia cerebral y poli/leucoariosis) son: isquemia cerebral transitoria (ICT), HTA, consumo de tabaco, hiperlipemia y sexo masculino. A partir de los 70 años, las ICT, la hipertensión y la enfermedad cardíaca empiezan a acelerar el deterioro cognitivo. La leucoariosis se inicia incluso antes que el deterioro cognitivo; los ICT, la HTA y la hiperlipemia se correlacionan más con Dv. Además, la enfermedad cerebrovascular isquémica crónica puede producir alteraciones conductuales, de aprendizaje visoespacial y, especialmente, metabólicas que pueden incrementar el riesgo de EA (p.ej., mediante un trastorno en el metabolismo oxidativo).

#### **7. Enzima convertidora de angiotensina (ECA)**

El genotipo D/D de la ECA parece estar relacionado con un mayor riesgo de EA. Se requieren más estudios que confirmen este hallazgo.

#### **8. Diabetes Mellitus tipo 2**

La diabetes mellitus tipo 2, en mujeres, parece asociarse a un mayor riesgo de deterioro cognitivo y de demencia vascular. Su relación con la EA es más controvertida y se requieren más estudios que confirmen este hallazgo.

#### **9. Interleucina-1**

Las personas con 2 copias de IL-1A2 tienen 3 veces más riesgo de sufrir EA (de inicio precoz) que aquellas con otras expresiones del gen; si a estas 2 copias se le añade una segunda variante en IL-1B (IL-1B2), el riesgo se incrementa 10 veces (EA de inicio tardío). Esta teoría en parte explica el porqué algunos pacientes con EA responden mejor que otros al tratamiento con AINES.

**10. Depresión:** ¿Es la depresión un factor de riesgo o un pródromo de la demencia? Algunos trabajos han encontrado una mayor incidencia de demencia en pacientes con antecedentes de depresión (riesgo relativo del 95%). Hay 6 hipótesis propuestas de esta asociación: (1) El tratamiento farmacológico para la depresión causa demencia; (2) La demencia y la depresión tienen factores de riesgo comunes; (3) La depresión es un pródromo de la demencia; (4) La depresión es una reacción al deterioro cognitivo precoz; (5) La depresión afecta la agudeza para detectar la manifestación de la demencia; (6) La depresión es un factor causal de la demencia, vía cascada de glucocorticoides que afectan los receptores glucocorticoides hipocampales y con el tiempo producen daño celular hipocampal. Las dos primeras hipótesis tienen poco soporte y evidencia, pero las cuatro siguientes permanecen para estudio. Por otra parte, trastornos en la sustancia blanca han sido encontrados en pacientes con depresión. Así, hay suficiente evidencia como para tomar seriamente en cuenta la posibilidad de que la depresión sea un factor de riesgo de demencia y declinar cognitivo. Se necesitan más trabajos que examinen a la depresión como pródromo de demencia vascular.

**11. Pobre red social:** Los ancianos con una amplia, satisfactoria y rica red social (fuente de una rica estimulación emocional e intelectual) tienen menor probabilidad de desarrollar demencia que aquellos con pobres o limitadas fuentes sociales (es decir, mayor riesgo de demencia en ancianos que viven solos y no tienen familiares o amigos); al parecer, la intensidad de los contactos parece ser un factor más protector que la frecuencia de los mismos. Esto podría tener implicaciones importantes en el mantenimiento de la

asistencia domiciliaria a ancianos que viven solos y en la tendencia a evitar al máximo la institucionalización de ancianos que viven solos.

#### **4.5.3. Factores de Riesgo Controvertidos**

##### **1. Bajo Nivel Educativo**

La pregunta de si la educación superior influye en el inicio de la EA es intrigante; muchos estudios en todo el mundo han encontrado una alta incidencia de EA en aquellos sin educación versus aquellos con al menos un año de educación superior. El tener al menos 6 años de escolaridad parece proteger contra el desarrollo de la EA, si bien sigue siendo poco clara la relación. Las actividades intelectuales desarrolladas en la juventud y edad media parecen proteger de la EA; la inactividad parece ser un factor de riesgo para la EA, aunque esto también puede ser el reflejo de cambios sub-clínicos precoces de EA. Algunos estudios sugieren que es necesario que se asocie a otros factores, económicos y ambientales, para aumentar el riesgo de EA. Por otra parte, no hay evidencia clara relacionada con el mayor número de años de estudio y su factor protector de la EA.

##### **2. Pobre Capacidad Lingüística y de Escritura**

No claro.

##### **3. AP de Convulsiones**

Dudoso.

##### **4. Exposición a grandes cantidades de Zinc**

Conexión que no prueba relación causal; si bien, el péptido amiloide muestra una afinidad particular por este elemento.

##### **5. Exposición a Aluminio**

Relación posible aunque probablemente no causal, especialmente si se ingiere agua con cantidades de aluminio mayores de 11 mcg/litro. El aluminio se encuentra inusualmente abundante en los ovillo neurofibrilares.

##### **6. Volumen intracraneal**

No claro. El mayor volumen intra-craneal (hipótesis de la reserva) no parece tener un efecto protector.

##### **7. Mano dominante**

Estudios incompletos. Algunos estudios sugieren que el uso de la mano izquierda (dominante), o algún factor asociado a esta circunstancia, se relaciona con una aparición más precoz del deterioro cognitivo durante el desarrollo de la EA, si bien, también parece asociarse con una progresión más lenta.

**8. Prolapso de la válvula mitral y cirugía cardíaca:** Se requieren más estudios que corroboren estos importantes hallazgos.

**9. Consumo de alcohol y tabaco:** Los bebedores moderados (1-2 copas al día) no portadores de APOEε4 tienen un menor riesgo de deterioro cognitivo con la edad que sus correspondientes no bebedores; lo contrario sucede con los fumadores: menor riesgo si son portadores APOEε4. En otras palabras, parece que el efecto del fumar o del alcohol sobre el funcionamiento cognitivo es en parte moderado por la presencia de APOEε4. No obstante, el fumar no parece reducir el riesgo global de sufrir EA. Por otra parte, las personas que carecen de las enzimas necesarias para un adecuado metabolismo del alcohol parece poseer un riesgo 2,5 veces mayor de EA que aquellos que sí las poseen.

**10. Clamidia Pneumoniae y EA:** Resultados contradictorios.

**11. Consumo de Soya:** Aunque el consumo de soya en la vida media parece asociarse a una realización pobre de los test de función cognitiva en la vida tardía y a una mayor atrofia cerebral, faltan estudios más completos; al parecer, el contenido de fitoestrógenos de la soya entra en competencia de receptor con los estrógenos naturales y/o disminuye la concentración de los mismos por inhibir la aromatización de los andrógenos.

**12. Falta de actividades de ocio y ocupación:** El mantener un trabajo activo, especialmente con hobbies que involucren estimulación mental (p.ej., tocar un instrumento, hacer ejercicio, hacer crucigramas o rompecabezas, jugar cartas y otras actividades similares) parece ser un factor que disminuye la probabilidad de desarrollar EA, especialmente si estos se inician en el adulto joven y continúan en la edad media; las actividades pasivas no parecen poseer un factor protector. Se requieren estudios más amplios. Por otra parte, las neuronas poco activas tienen un más corta esperanza de vida, mientras que las que experimentan mayor actividad generan calcio suficiente para alimentarse de un modo autónomo (mayor calcio intracelular) y asegurarse así la supervivencia.

**13. Exposición al Plomo:** El trabajo relacionado con la manipulación de sustancias que contienen plomo

(p.ej., fundición, modelado, manipulación de pinturas con plomo, fabricación de baterías y municiones, alfarería, etc.) parece asociarse a un mayor riesgo (3-4 veces mayor) de EA en la vida tardía.

**14. Niveles de Folato** (metabolito del ácido fólico): Las mujeres con niveles de folato bajos parecen poseer mayor riesgo de EA.

**15. Siesta y EA:** Siestas menores de 60 minutos parecen tener un efecto protector sobre la EA, especialmente en portadores de APOEε4 (siestas mayor de 60 minutos incrementan el riesgo).

**16. Exposición a pesticidas:** Parece existir una relación entre exposición a pesticidas y disfunción cognitiva leve.

## 4.6. NEURODEGENERACIÓN Y EA

Agregados de Proteínas, inflamación y radicales libres, Muerte Celular, Apoptosis, Necrosis, Neuroprotección

La degeneración del SNC puede ser ampliamente clasificada como aguda o crónica. En las enfermedades neurológicas agudas (p.ej., ECV aguda, trauma cerebral o medular), la mayor magnitud de la muerte celular ocurre rápidamente después del insulto. Sin embargo, la muerte celular puede ser detectada hasta 3 semanas después del insulto inicial. En las enfermedades neurológicas crónicas (p.ej., ELA, EH, EA), la presencia de un estímulo apoptótico es permanente y, por lo tanto, la muerte celular ocurre en un período de varios años. En ambos casos, la vía apoptótica mediada por las caspasas es compartida.

De las enfermedades agudas del SNC con muerte celular apoptótica, la isquemia cerebral es la más ampliamente estudiada y comprendida. Después de la isquemia, se puede detectar muerte celular apoptótica y necrótica. La muerte por necrosis ocurre en el centro del área infartada donde el insulto es más severo. Sin embargo, en la penumbra isquémica, donde el insulto isquémico no es tan severo, los mecanismos de apoptosis son disparados y las células TUNEL-positivas son claramente identificadas. La velocidad para detectar muestras de cuerpos apoptóticos está directamente correlacionada con la magnitud del insulto isquémico. Después de 2 horas de isquemia focal, las células apoptóticas son detectadas a partir de 6 horas después. Por otro lado, después de 30 minutos de isquemia global transitoria, las células apoptóticas no son detectadas hasta 24 horas más tarde y durante un período de 2 semanas después del insulto. Este margen de tiempo de muerte celular apoptótica ocurre no solo en isquemia sino también en traumatismo cerebral. La activación de las vías de muerte celular no es un fenómeno de *todo o nada*, sino más bien un proceso gradual donde la magnitud de la activación de las vías apoptóticas es directamente proporcional a la magnitud del efector de la cascada de muerte. La activación inicial de la vía de las caspasas no es un proceso irreversible y no siempre conduce a la muerte celular. Por lo tanto, si la intervención ocurre lo suficientemente temprano, la muerte celular puede ser abortada, rescatando así población neuronal y mejorando el resultado neurológico final.

Abundante evidencia implica la vía de las caspasas en la patogénesis de varias END crónicas. Así, por ejemplo, La EH es una de las 8 enfermedades donde la mutación etiológica ha sido determinada ser una expansión CAG que permite codificar una poliglutamida extendida anormal en el gen identificado como causante de la enfermedad. Abundante evidencia une varias de estas enfermedades con una función aberrante de las caspasas. Varios de los productos genéticos de estas enfermedades son en sí mismos sustratos para las caspasas. La particular relación del clivaje mediado por caspasas de estas proteínas con la progresión de la enfermedad sigue siendo controvertida. Sin embargo, los fragmentos partidos resultantes parecen tener una

función de ganancia tóxica, proporcionando una unión directa entre la familia de las caspasas y las enfermedades por poliglutamina. Existe mucha información que une la vía apoptótica de las caspasas con la progresión de la EH. Muerte celular apoptótica ha sido claramente demostrada en el striatum de pacientes con EH así como en modelos de ratones transgénicos. Además, la activación de la caspasa-1 ocurre en el cerebro de humanos y ratones con EH. Finalmente, la huntingtina es clivada por las caspasas 1 y 3. La generación de estos fragmentos tóxicos parece ser que es requerida para la progresión de la enfermedad así como para la formación de inclusiones intranucleares neuronales.

#### **4.6.1. Acumulación de agregados de proteínas como un evento primario de inicio de la enfermedad**

Uno de los hallazgos más característicos de la neurodegeneración es que la mayoría de las proteínas implicadas en la enfermedad muestran una gran tendencia a agregarse; así sucede en la EA (placas seniles y ovillos neurofibrilares), Ep (cuerpos de Pick) y en la EP (cuerpos de Lewy). Aún en enfermedades en las cuales los cuerpos de inclusión como parte de la enfermedad no habían sido identificados, las modernas técnicas inmunohistoquímicas lo han hecho; así, agregados nucleares están presentes en la EH, acúmulos de proteínas priónicas modificadas en la ECJ y acúmulos de superóxido dismutasa en la ELA familiar.

En cada uno de estos casos las inclusiones están compuestas de una proteína que está íntimamente relacionada con la causa de la enfermedad. Hoy día sabemos que estas proteínas que se acumulan en inclusiones son capaces de causar neurodegeneración (cada mutación particular, es decir, alteraciones en la forma biológica de la proteína causa formas familiares de la enfermedad), si bien, no en todos los casos tienen una relación directa causa/efecto. Con todo, el papel bioquímico de estos agregados se resiste mostrar su mecanismo de acción degenerativa.

Por otra parte, cada vez se destaca más la importancia de la disfunción mitocondrial en la patogénesis de muchas END (Ataxia de Friedreich, Enfermedad de Wilson, paraplejía espástica hereditaria, ELA, Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Parkinson, EA); debido a que el metabolismo mitocondrial no es solo la fuente más importante de intermediarios de alta energía, sino también de radicales libres, defectos mitocondriales heredados o adquiridos podrían tener un efecto causal en la neurodegeneración como consecuencia del déficit de energía y/o por el daño oxidativo. La disfunción en la cadena respiratoria mitocondrial se asocia a anomalías en el DNA mitocondrial y a mutaciones en genes nucleares directamente involucrados en las funciones mitocondriales (SURF1, frataxin, paraplegin); los defectos de la fosforilación oxidativa y en incremento en la producción de radicales libres también han sido observados en enfermedades que no son debidas a anomalías mitocondriales primarias (en estos casos es probable que la disfunción mitocondrial sea un epifenómeno). Además, las mitocondrias han sido unidas a muerte celular apoptótica y necrótica. Genes mitocondriales anormales (estudiados realizados en células Acíbridas®) parecen estar unidos con la cascada de apoptosis que dispara la muerte neuronal y la acumulación de AB. La membrana mitocondrial de estas células muestra un bajo potencial de membrana, potencial que puede ser restaurado por AO, y niveles citoplasmáticos elevados de citocromo c. Estos genes mitocondriales anormales en la EAS intervienen en el estrés oxidativo y en la formación de AB-mediado por la caspasa-3, con la consiguiente secreción excesiva y depósito de AB.

El envejecimiento está asociado con un trastorno en la función mitocondrial causado por la acumulación de mutaciones en el DNA mitocondrial inducidas por radicales libres. Una teoría prevalente es que las enfermedades asociadas al envejecimiento, incluyendo EA, pueden ser precipitadas, propagadas o causadas por un trastorno en la función mitocondrial. La mayor presencia de MtDNA (DNA mutado) y GndDNA (daño genómico del DNA) en EA sugiere una doble cascada de muerte celular en EA. El trastorno en la función mitocondrial causado por el MtDNA puede hacer que las neuronas en EA sean más susceptibles al daño oxidativo y por lo tanto prueben ser un mecanismo por el cual factores ambientales o sistémicos puedan influir el curso de la enfermedad. Así, el incrementado depósito de AB en EA puede estar asociado a la activación genética mitocondrial de las vías de muerte celular.

#### **4.6.1.1. Mecanismos de la agregación**

La cinética de la agregación es análoga a la de la cristalización; en ambos casos el paso inicial es la formación de un simiente. La dinámica de la agregación es mejor entendida dentro de la EA, donde la agregación de beta-amiloide (AB) parece conducir el curso de la enfermedad; la especie predominante de AB es AB-40 y tiene una moderada tendencia a agregarse (in vitro requieren varios días para hacerlo; es probable que algún otro factor precipite esta agregación; soluciones frescas de AB-42 rápidamente forman oligómeros solubles, mientras que las soluciones de AB-40 requieren prolongados períodos de incubación para formar oligómeros); cerca de un 5% del AB es producido en forma de un residuo AB-42/3, residuo que rápidamente se agrega y que a menudo proporciona la simiente para la posterior agregación del AB; de esta forma, el centro de la placa AB es de AB-42/3 mientras que la periferia es de AB-42. Cualquier proceso que incrementa la concentración de AB incrementará la frecuencia de agregación y la progresión de la enfermedad (p.e.j, las mutaciones en la PPA o en las presenilinas incrementan la producción de AB-42/3 y/o AB total); por otra parte, los niveles de AB también incrementan con la edad. El incremento del AB puede además ser un factor estimulante de su agregación y de la formación de placas neuríticas amiloides. Una vez que la formación de la placas neuríticas amiloides está establecida, el AB recién formado se agregará rápidamente; debido a esto, la cantidad de AB soluble en el paciente con EA tiende a disminuir.

Debido a que la cinética de la agregación es crítica, cualquier factor que la altere afectará la progresión de la EA. Las 2 proteínas que han sido identificadas como factores de riesgo para EA, alfa 2-macroglobulina y APOEε4, afectan la agregación del AB y sus niveles. Los estudios del complejo APOE/lípidos, el cual se parece más al estado fisiológico de la APOE (en su forma pura la APOEε4 incrementa la agregación del AB), sugieren que la APOE normalmente promueve la remoción del AB vía la proteína receptora relacionada con la LDL; en este sistema, la APOEε4 es menos eficiente en remover AB, facilitando así el depósito de AB. Tanto la alfa 2-macroglobulina como la APOEε4 parecen actuar de forma semejante en relación con el AB (agregación del AB).

#### **4.6.1.2. Otros agregados de proteínas**

La agregación de proteínas también parecen contribuir a otras END; tanto la alfa-sinucleína como la proteína Tau, la proteína priónica, la huntingtina y la superóxido dismutasa muestran tendencia a agregarse; aunque en la mayoría de los casos se requiere de un simiente, el proceso es lento, siendo la alfa-sinucleína (AS) la que muestra mayor tendencia a agregarse en condiciones fisiológicas (este proceso se acelera por la agregación de AB). Por otra parte, el comportamiento biofísico de la AS es semejante al AB; ambas proteínas se agregan rápidamente

tras su exposición a metales; el hierro estimula la agregación de la AS y se acumula en las células que contienen agregados de AS. La capacidad de la AS para secuestrar hierro puede ser un aspecto fundamental de su papel en la neurodegeneración ya que la acumulación de este metal puede desencadenar la Reacción de Fenton y, consecuentemente, producción de radicales hidroxilo altamente reactivos y degeneración relacionada al estrés oxidativo. La mutaciones en la proteína Tau que se asocian con la Demencia Frontotemporal con Enfermedad de Parkinson ligada al Cromosoma 17, también parecen incrementar la tendencia de la proteína a agregarse, ya sea de forma directa o a través de una mayor producción de isoformas. Como es conocido, los agregados de proteína Tau forman filamentos característicos, y a diferencia de la FTDP-17 cuyo mecanismo de agregación se conoce, el mecanismo exacto de agregación en la EA, la más prevalente enfermedad que muestra agregados de proteína Tau, es desconocido. Aunque la proteína priónica nativa no se agrega, el cambio estructural en  $\Delta$ PrPsc@ permite su agregación posterior. En la Enfermedad de Huntington, la expansión de poliglutamina crea la proteína mutante  $\Delta$ Huntingtina@, la cual tiene una gran tendencia a agregarse, tanto intranuclear como citoplasmáticamente. En la ELA, una forma mutante de superóxido dismutasa tiene a agregarse, si bien no parece influir en la enfermedad. La agregación de alguna de estas proteínas erróneas ( $\Delta$ agresomas@), cuya función no se relaciona con la proteína madre, introduce dentro de la neurona un nuevo elemento de características tóxicas.

#### **4.6.1.3. Aproximación terapéutica para inhibir la acumulación de agregados**

El mayor éxito en este campo viene del uso de la inmunización contra los agregados AB. No obstante, también se han identificado algunos compuestos capaces de prevenir la acumulación de agregados de proteína (homólogos del AB con sustitución de prolina),  $\Delta$ romper@ los agregados (melatonina) y compuestos capaces de inhibir la producción de AB (inhibidores de la beta y gama-secretasa).

#### **4.6.2. Iniciadores o disparadores de la neurodegeneración y mecanismos conocidos de muerte neuronal**

Aunque la mayoría de las END son de etiología multifactorial, se conocen algunos mecanismos por los cuales los agregados pueden ser neurotóxicos, especialmente en lo referente al AB. Se sabe que el AB tiene actividad neurotóxica, tanto in vitro como in vivo (bajo condiciones especiales). Esta neurotoxicidad es mediada por la generación de radicales libres de oxígeno (RLs) y la acumulación de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), cuyas consecuencias oxidativas fatales son bien conocidas (p.ej., peroxidación de lípidos de membrana, lisis celular); la capacidad del AB para generar RLs parece ser a través de vías múltiples:

**1. Metales:** Una de estas vías es por su capacidad para ligar metales (zinc, cobre, hierro), unión que a su vez estimula la agregación (p.ej., los quelantes de metales previenen la agregación AB; así como el AB se acumula, así lo hacen los metales). La importancia de los metales viene dada por su capacidad para catalizar la conversión de peróxido de hidrógeno a radicales hidroxilo a través de las reacciones de Fenton ( $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow OH + OH^- + Fe^{3+}$ ) y Haber-Weiss ( $O_2 + H_2O_2 \rightarrow O_2^- + OH + OH^-$ ). Al incrementarse la acumulación de AB y metales, la producción de  $OH^-$  aumenta. Otras agregados de proteínas (amilina, AS,  $\Delta$ PrPsc@) también pueden ligar metales y producir neurodegeneración a través de un mecanismo oxidativo similar.

**2. Estimulación mediada por receptor:** La unión del AB a receptores específicos, tales como el RAGE ( $\Delta$ receptor for advanced glycation end products@) o receptores recogedores tipo 2, puede inducir la producción de radicales libres al estimular la actividad de la forma reducida de las oxidasas nicotinamida adenina dinucleotido. Por otra parte, la acumulación de aminoácidos excitatorios, tales como el L-glutamato, pueden inducir muerte celular por sobre-activación de los receptores específicos del glutamato o por la inducción de eventos oxidativos.

**3. Sistema inmune:** El AB-40 presente en las placas seniles parece activar la microglia a través de su unión a los receptores recogedores tipo 2; una vez activada, la microglia produce grandes cantidades de RLs, contribuyendo así con la carga global de RLs del cerebro afectado por la EA.

#### **4.6.3. Inflamación y Radicales Libres en EA**

La inflamación es una consecuencia habitual del trauma general de los tejidos orgánicos. Su resultado es la curación, la muerte o la inflamación crónica. La inflamación, con infiltración de linfocitos y/o macrófagos también ocurre en el SNC (neuroinflamación), particularmente después de traumatismo cerebral o ECV, así como también en varios trastornos cerebrales infecciosos o auto-inmunes. Sin embargo el cerebro de pacientes en enfermedades degenerativas del SNC (p.ej., EA, Pick, Parkinson, Huntington) generalmente no muestran los signos clásicos de inflamación (no hay linfocitos B o anticuerpos, y los linfocitos T son escasos).

El envejecimiento normal involucra un subtipo de los mismos fenómenos pro-inflamatorios observados en la EA, incluyendo un aumento en el depósito de amiloide pero diferente del AB de la EA. Hoy día se considera que la EA es una mezcla de procesos auto-inmunes y auto-tóxicos, parte de una amplia respuesta de agero-inflamación alimentada por el estrés oxidativo o una respuesta al envejecimiento acumulado.

A pesar de la ausencia de un proceso linfo-infiltrativo notable, de hecho hay evidencia neuropatológica de activación inmune en la mayoría de las END comunes en ancianos (p.ej., EA) y la mayoría sino todos los mediadores PI están incrementados en EA y asociados con las clásicas estructuras neuropatológicas de la EA como las placas seniles. El depósito anormal de componentes del complemento, reactivantes de fase aguda, varias citocinas, aumento de la regulación de la COX-2 y microgliosis con expresión de los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor clase II (HLA-DR) están entre los rasgos que caracterizan las enfermedades crónicas; muchos de estos cambios también han sido observados en modelos de EA en ratones transgénicos. Sin embargo, el papel de estos cambios cerebrales, característicos de la activación inmune, en la patogénesis de la EA es incierto.

Hace aproximadamente un siglo que Alzheimer y Bielchowsky describieron las placas seniles en EA, pero hace solo relativamente poco que se ha apreciado que las placas seniles están rodeadas de astrocitos y microglia reactivos. Esta combinación actúa como un potente activador del sistema del complemento, un complejo biológico efector con aproximadamente 30 componentes, algunos circulatorios y algunos en las membranas gliales y/o neuronales. Los péptidos AB y las placas seniles activan el complemento ligando C1q, el cual genera complejos pro-inflamatorios que atacan las membranas (C5b-C9). La anafilotoxina C5a, derivada de C5, puede proteger, además, contra la excitotoxicidad in vivo e in vitro; el mecanismo neuroprotector mediado por la C5a incluye la activación de la kinasa MAP. El complemento C1 y C3 han sido implicados en el mantenimiento de la solubilidad del AB. A nivel cerebral, la principal fuente de complemento son las neuronas y no la glía; la microglia genera citoquinas PI (p.ej., IL-1 beta) la cual estimula a las neuronas para producir beta-PPA y complemento; es decir, las neuronas no son inocentes observadores en la vía pro-inflamatoria (PI) en la EA.

La microglia son los macrófagos residentes del SNC y responden por aproximadamente el 10% del total de células del SNC y realizan muchas de las funciones de los macrófagos periféricos, tales como migración, fagocitosis y producción de moléculas inmunes tales como citoquinas y quimoquinas. La microglia remueve y metaboliza el AB junto con algunos tejidos sanos en la

vecindad de las placas. La microglia activada produce dos factores: (1) factor activador de macrófagos, el cual, a su vez, estimula la activación de la microglia, y (2) componentes del complemento (proteasas serenas), las cuales son producidas y secretadas por la microglia. La activación de la vía del complemento resulta en una cascada de reacciones químicas que producen intermediarios dañinos y resultan en la formación de complejos de ataque a la membrana (MAC). Los MAC matan sus blancos al formar poros en las membranas. El factor del complemento iniciador, C1q, se une al AB y es activado por este (el AB activa toda la vía del complemento), favoreciendo además la agregación AB. Los niveles de C1q, MAC y otros componentes del complemento están elevados en EA y la mayoría están presentes en depósitos compactos de AB y/o en neuronas en el cerebro EA y en el cerebro con Síndrome de Down (C1q).

La PPA-beta y el AB son pues marcadores PI claves en EA. El PPA, el amiloide  $\beta$  derivado de la PPA, aunque es neuroprotector puede inducir la IL-1; el N-terminal de la PPA parece ser PI mientras que el C-terminal parece ser neurotrófico. Las proteínas que ligan AB modulan la formación de AB y de las placas seniles, afectan la inducción de las vías PI mediadas por el AB y la neurotoxicidad, influyen en los mecanismos de aclaramiento AB tales como la susceptibilidad del AB a la proteólisis, influyen sobre el AB como blanco de la fagocitosis, modifican la estimulación mediada por AB de la producción de mediadores PI y alteran las vías de expresión genética de la PPA-beta. El C1q, SAP y ACT son amiloidogénicos; la APOE y la alfa-2-MAC son anti-amiloidogénicos.

La microglia puede ser un buen marcador de EA debido a que: 1. El envejecimiento normal muestra una respuesta elevada de activación de la microglia la cual está exacerbada en EA; 2. El AB y su depósito dentro de las placas seniles son marcadores patológicos claves de la activación de la microglia. El AB produce perturbaciones de membrana a través de su unión a la misma en el complejo receptor de la enzima serpina o en los sitios para C3b, C5, proteoglicanos de sulfato de heparina, proteínas relacionadas al receptor LDL, RAGE (receptor for advanced glycation endproducts), ABAD (A-beta binding alcohol dehydrogenase), todos ellos PI. La interacción del AB con la microglia termina por generar más IL-1 alfa, IL-1 beta, etc.

Así, el mecanismo a través del cual el AB ejerce su efecto sobre blancos celulares está más o menos bien perfilado. Tardíamente en el curso de la EA, cuando las fibrilas AB son abundantes, interacciones no específicas del amiloide con elementos celulares es probable que induzcan una amplia toxicidad. Sin embargo, precozmente en la EA, cuando la concentración de AB es mucho menor y los depósitos extracelulares son infrecuentes, el mecanismo de la disfunción celular subyacente no ha sido claramente definido. El aspecto clave es aclarar cuál es el medio por el cual el AB perturba las propiedades celulares tempranamente y la posibilidad de que la terapia protectora en ese tiempo pueda prevenir la citotoxicidad en un punto donde el daño es todavía reversible. Dos de los co-factores celulares involucrados en la perturbación de la membrana inducida por el AB son el RAGE y la ABAD. Aunque la prueba final para el compromiso de estos dos factores en la disfunción celular en EA debe todavía esperar, su mayor expresión en cerebros EA sugiere la posibilidad de una vía específica de perturbación celular inducida por AB la cual podría proporcionar futuros blancos terapéuticos. Aunque la relación AB-receptor CD40 está en investigación, se sabe que el receptor CD40 de la microglia es regulado por el péptido AB (tanto AB1-40 como AB1-42 incrementan su expresión) y media una señal inflamatoria intracelular, lo que finalmente conlleva a un incremento en la concentración del factor de necrosis

tumoral alfa (alfa-TNF). El bloqueo del receptor CD40 puede así ser una vía para suprimir la neurodegeneración en la EA.

El RAGE es un miembro multiligando de la superfamilia IG de moléculas de superficie celular y que acompaña al estrés oxidativo de la amiloidosis. La interacción del AB con el RAGE estimula la fibrilación y acumulación del AB. El RAGE está hipo-regulado durante el desarrollo del cerebro humano e hiper-regulado en estados patológicos, justo como los niveles de COX-2. Contiene múltiples sitios de unión para el NF- $\kappa$ B-DNA, Tfs gamma-INF, NF-IL6. La activación del RAGE incrementa la producción del factor estimulante de colonias de macrófagos. Cuando las neuronas ligan el AB también producen factor estimulante de colonias de macrófagos, el cual, a su vez, activa la microglia para producir más IL-1, lo cual incrementa el ciclo PI. La inhibición de componentes claves de la vía RAGE puede ser terapéuticamente útil.

La IL-1 beta es sobre-expresada por la microglia en EA, especialmente en áreas con mayor depósito AB; además, induce una excesiva síntesis y procesamiento de la PPA en las neuronas; también ha sido unida a la propagación de la señal inflamatoria a través de la inducción del SB100 beta; esta sobre-expresión se correlaciona con la transición de AB fibroso a AB condensado en las placas seniles y es capaz de activar los astrocitos. La enzima convertidora de IL-1 beta (ICE), enzima que convierte la pro-IL-1beta en su forma madura y funcional IL-1 beta, también conocida como caspasa-1, está también estimulada en EA. La sobre-expresión de ICE contribuye al daño del DNA observado en las neuronas adyacentes a las placas seniles. La IL-1 beta puede además tener un papel directo en la disfunción colinérgica: la sobre-expresión de IL-1 beta induce la expresión de acetilcolinesterasa in vivo e in vitro. Finalmente, polimorfismos específicos en varios genes IL-1 incrementan el riesgo de EA. La IL-6 es una citoquina pleotrófica que media respuestas inmunes y reacciones PI que afectan el crecimiento celular y la diferenciación; se sintetiza en los astrocitos y en la microglia; es un pirógeno mayor que incrementa la permeabilidad vascular (sobreproducción de NO) y la activación de los linfocitos, fenómenos que pueden apreciarse aumentados en EA; además, los prostanoídes (productos finales de la COX-2), tales como la PGE2, inducen la producción de IL-6 por los astrocitos. Sus niveles están incrementados en el cerebro, sangre y LCR de pacientes con EA y ha sido implicada en la transformación de placas difusas a neuríticas.

La expresión de IL-6 mRNA en la corteza entorrinal y en el gyrus temporal superior se correlacionan con el nivel de ONF pero no con las placas neuríticas; sin embargo, en la corteza entorrinal, el TGF beta-1 mRNA no se correlaciona con el nivel ni de ONF ni de placas neuríticas. En el gyrus temporal superior, la expresión de TGF beta-1 mRNA se correlaciona negativamente con los ONF y no muestra relación con las placas neuríticas. Estos datos son consistentes con la hipótesis de que la expresión de citoquinas puede diferencialmente contribuir a la vulnerabilidad de regiones corticales independientes durante la progresión clínica de la EA y sugiere que la respuesta de las citoquinas a la inflamación no ocurre hasta estados tardíos de la enfermedad.

Los factores beta de transformación de crecimiento son factores de crecimiento polipeptídicos multifuncionales que juegan un papel clave en la homeostasis y reparación de los tejidos en desarrollo y son expresados en todas las células cerebrales (neuronas, astrocitos y microglia). Como con otras citoquinas, mucho de una cosa buena es malo: los TGF beta son ampliamente encontrados en las placas seniles, en el LCR y en el suero de los pacientes con EA; además, son grandes promotores de los mecanismos PI y del depósito de AB; algunas subformas (beta 1

y beta 2) han mostrado protección contra el daño neuronal por inhibición de la apoptosis a través de la inducción de Bcl-2 y la estabilización del calcio intracelular. Algunos polimorfismos del TGF-beta 1 (particularmente -509) han sido asociados con un modesto riesgo de EA.

El TGF beta-1 se ha mostrado que promueve el depósito de AB en modelos de ratones transgénicos y que por tanto exacerba la patología amiloidogénica; además, los niveles del TGF beta-1 mRNA están incrementados en cerebros postmortem de pacientes con EA y se correlaciona con el depósito amiloide en los vasos sanguíneos. Sin embargo, el TGF beta-1 también puede tener funciones no inflamatorias y jugar un papel importante en el crecimiento y supervivencia de las neuronas en cerebro con EA. La expresión de la citoquina factor alfa de necrosis tumoral (TNF alfa) está disminuida en la corteza frontal, gyrus temporal superior y corteza entorrinal de pacientes con EA comparado con los controles y tienen funciones protectoras y destructivas.

La expresión de HLA-DR por parte de las células de la microglia es prominente al rededor de las placas neuríticas de los cerebros afectados por EA (agregados de microglia altamente reactivos rodean tanto las placas seniles como los ovillos neurofibrilares; su propósito es fagocitarlos, si bien fallan en hacerlo, y en su lugar el ataque se vuelca sobre sí mismo, destruyendo neuronas vecinas y sus procesos, fenómeno conocido como auto-toxicidad; el método por el cual las células de la microglia identifican y atacan sus blancos es desconocido, aunque se sabe que el complemento opsonizado es uno de ellos; fragmentos del complemento, particularmente C4 y C3, son encontrados en las placas seniles); en contraste, los cerebros afectados por la DCL pura no muestran agrupamientos de microglia sino más bien una escasa y difusa distribución de la reactividad HLA-DR (semejante a la vista en controles). Las medidas cuantitativas revelan aproximadamente un porcentaje 3 veces mayor de compromiso de la materia gris cortical por la microglia HLA-DR + en pacientes con EA que en pacientes con DCL o controles normales; no obstante, la activación de la microglia es más notable en la EA que en la DCL, variante de la EA y pura (difusa). De hecho, las terapias actuales de estas y otras enfermedades auto-inmunes incluyen el uso de agentes inmuno-moduladores, algunos de los cuales son esencialmente citokinas anti-inflamatorias (p.ej., interferon-Beta) o moléculas que intervienen con citokinas pro-inflamatorias (p.ej., infliximab).

Los signos moleculares de inflamación, ya sea depósito de complemento (los niveles de RNA mensajero para las proteínas del complemento están incrementados de 1.6 a 20 veces en las áreas de tejido afectadas por la EA, particularmente para C1q y C9), reactantes de fase aguda (p.ej., proteína C reactiva, Alfa 1-antiquimiotripsina, alfa 2-macroglobulina), citokinas (interleucina 1Beta, interleucina 6, factor de necrosis tumoral, proteína macrófago 1 Alfa inflamatoria), proteína glial fibrilar ácida (GFAP), expresión HLA o activación de la microglia, han sido identificados en EA (algunos de estos cambios, como la expresión HLA de la microglia, pueden no estar presentes en la DCL), si bien también pueden estar presentes en otros trastornos cerebrales (p.ej., EP, DCL difusa, Pick, complejo parkinson-demencia Guam, ELA). Es probable que la presencia de inflamación se relacione con la intensidad de la degeneración e involucre una respuesta inmune a un claro y aberrante depósito de proteína extracelular (p.ej., placas neuríticas) y/o insulto o muerte neuronal. Por otra parte, no es claro si esta activación es perjudicial o benéfica (tal activación puede aumentar el aclaramiento del AB).

Los reactantes de fase aguda son un grupo heterogéneo de proteínas plasmáticas estimuladas

cuando la respuesta PI ocurre; ellas son principalmente la alfa-1-antiquimiotripsina (ACT), alfa-2-macroglobulina (alfa-2-MAC) y el amiloide P sérico (SAP). La ACT es un inhibidor de la proteasa serina involucrada en la respuesta PI que fuertemente se une al AB, estimula su polimerización y su resistencia a la degradación proteolítica. La alfa-2-MAC es igualmente una potente inhibidora de proteasas que también se une al AB y previene su degradación. El SAP, una proteína sérica que está presente en todas las placas AB liga las proteínas del complemento C4 y C1. La estimulación general de estos reactantes de fase aguda son pues malas noticias para el cerebro con EA.

Las lesiones características de la EA que inducen la cascada PI se asemejan a la inflamación crónica en la periferia. Justo como funciona en la periferia, la trombina en el cerebro causa una rápida retracción de los procesos astrocíticos y neuronales. La fibrinólisis está involucrada en el crecimiento de las neuritas, migración neuronal, plasticidad neuronal y excitotoxicidad. La PPA (PPA segregada) es idéntica a la proteasa nexina-2 (sub-estimulada en EA); la nexina-2 inhibe la coagulación, sugiriendo un papel fisiológico de la vía de coagulación intrínseca en EA. Algunos procesos de la coagulación están incrementados en EA, lo cual puede ser encontrado en todas las placas seniles maduras.

Por otra parte, la microglia activada expresa en su superficie celular grandes cantidades de receptores para el complemento e inmunoglobulinas, facilitando así su capacidad para unirse a blancos opsonizados y fagocitarlos; además, generan grandes cantidades de productos que son tóxicos a sus blancos, así como a los tejidos que les rodean, en particular, radicales libres (los radicales libres son constantemente producidos por las células como resultado del metabolismo oxidativo. El cerebro tiene una alta tasa metabólica por lo que existen muchas especies reactivas de oxígeno ROS. Cuando el aclaramiento del ROS está comprometido, el estrés oxidativo aumenta, el cual parece ser el caso en EA. Marcadores del estrés oxidativo incluyen productos finales glicosilados, malonaldeídos, aumento de 4-OH noneoles -indicativos de peroxidación lipídica-, aumento de carbonilos -proteínas oxidadas- y proteínas nitrotirosínicas modificadas); productos secundarios de este ataque son encontrados en estudios postmortem de cerebros de pacientes con EA. Además, los isoprostanos F2 (especialmente 8-epi-PGF2alfa), formados por la oxidación catalizada por radicales libres del ácido araquidónico y reconocidos como un marcador confiable de peroxidación lipídica (actualmente son usados como un índice muy sensible de estrés oxidativo in vivo) se encuentran elevados en EA.

Lipoproteínas modificadas por oxidación, glicación, alquilación y nitración son generadas por estrés oxidativo durante la inflamación, diabetes y suministro inadecuado de anti-oxidantes dietéticos; una familia de genes, los receptores recogedores o Abasureros (también conocidos como fagocitos no profesionales), reconocen e internalizan lipoproteínas modificadas, haciéndoles susceptibles a la degradación. El aclaramiento de estas lipoproteínas modificadas por los receptores recogedores ocurre principalmente en los macrófagos, células dendríticas y células de Kupffer del hígado, si bien, la expresión genética de estos receptores también ocurre en otras células: células endoteliales, células de músculo liso aórtico, neuronas y queratinocitos. El aumento de las LDL oxidadas sin un mecanismo eficiente para degradarlas y la expresión no contralada de receptores recogedores puede llevar a la disregulación celular, apoptosis y formación de células espuma. Enfermedades acompañadas por oxidación de lipoproteínas, tales con aterosclerosis, EA, glomeruloesclerosis, ataxia con deficiencia de vitamina E y posiblemente el depósito de lipofuscina edad-dependiente, comparten un rasgo patogénico común.

En 1990, McGeer y Colaboradores fueron los primeros en señalar que la prevalencia de la EA en pacientes con artritis reumatoidea en tratamiento con AINES era 6-12 veces menos frecuente de lo esperado. En 1993, Rogers y Colaboradores demostraron por primera vez que los pacientes con EA tratados con indometacina mostraban una reducida progresión de la enfermedad. Debido a que la COX es uno de los primeros blancos conocidos de la acción de los AINES, estos datos sugirieron el probable compromiso de la COX-2 en EA. Un marcador clave de EA verificado por varios grupos es el aumento de la IL-1 beta, la cual es, a su vez, una super potente inductora de la expresión de la COX-2. El AB no incrementa por sí mismo la COX-2 sino que lo hace a través de la IL-1 beta. La COX-2, como enzima clave en la activación mediada por la respuesta PI, está elevada en la EA.

Aunque los AINES favorecen el funcionamiento cognitivo en pacientes con EA y reducen la velocidad del deterioro, no parecen afectar la presencia o aliviar la progresión de los marcadores neuropatológicos de la EA; su mecanismo de acción no está tan claro como se pensaba; las posibilidades incluyen: bloqueo COX1/COX2, alteración en la agregación y activación plaquetaria (la activación de las plaquetas libera beta amiloide), disminución de radicales libres, alteración de la permeabilidad vascular o de la barrera hemato-encefálica. En EA se aprecia un incremento en la expresión de la COX-2 cuando aparecen los primeros signos de incremento de densidad de las placas AB. La presencia de la COX-2 y su elevación son un marcador clave del inicio de la EA. Los nuevos inhibidores de la COX-2 (algunos estudios involucran la COX-2 en la neurodegeneración de la EA) parecen prometedores (Celebrex, Vioxx, SC-110, GR-253035). La mayor protección que ofrecen los AINES es en pacientes con EAS y una fuerte historia familiar de EA. Los antagonistas H2 (p.ej., ranitidina) parecen compartir las propiedades de los AINES en la EA (efecto protector), aunque con una menor capacidad que aquellos.

Los productos derivados de los astrocitos activados (moléculas tróficas y de adhesión, citoquina S100 beta) son invariablemente componentes de las placas seniles en EA y sugieren un papel estimulante o proliferativo, pues todas ellas son proteínas asociadas a PI. La S100 beta normalmente promueve el crecimiento de las neuritas, mantiene los niveles de calcio libre y activa la IL-6 y el NOS cuando la disregulación induce la expresión neuronal de PPA-beta. Existe una fuerte correlación entre la expresión de S100 beta y número de placas seniles. La IL-1 beta (aumenta en EA) induce la expresión de S100 beta, alfa-ACT, APOE y C3 como parte de un agresivo ciclo de citoquinas en EA. El receptor de CXCR3 está constitutivamente unido a las neuronas y procesos neuronales en varias regiones corticales y subcorticales; el IP-10, su ligando, es observado en una sub-población de astrocitos en el cerebro normal, y está notablemente elevado en los astrocitos de cerebros con EA; muchos astrocitos IP-10 (+) se asocian con placas seniles y tienen una aparentemente coordinada hiper-regulación de la MIP-1 beta. La interacción neurona/glía se evidencia por la capacidad del IP-10 para activar la vía ERK1/2.

Finalmente, notables alteraciones en la composición de los glicerolfosfolípidos de las membranas neuronales han sido reportados en varios trastornos neurológicos (además, el péptido AB1-40 tiene un papel importante en la regulación de la biosíntesis de lípidos de membrana bajo condiciones normales más no bajo isquemia). Estas alteraciones conllevan cambios en la permeabilidad y fluidez de las membranas; este proceso, junto con la acumulación de peróxidos lipídicos y el compromiso del metabolismo energético pueden tener un papel importante en la

neurodegeneración observada en algunos trastornos neurológicos.

#### 4.6.4. Control de la muerte celular

La mayor parte del conocimiento actual sobre la muerte celular proviene del estudio de la muerte celular fisiológicamente programada; esta muerte celular programada (MCP) hace referencia a un programa de suicidio fisiológico que es básico para el desarrollo y mantenimiento de los tejidos (p.ej., durante el crecimiento). La apoptosis, por otra parte, hace referencia a la muerte celular programada y/o suicidio celular bajo cualquier condición cuando éste es orquestado por una cascada de proteasas ejecutoras. El mecanismo de apoptosis que más frecuentemente ocurre en el SNC parece ser diferente del de otros sistemas, por ejemplo, del Sistema Inmune, donde normalmente se involucran receptores de muerte celular tales como el Fas; en el SNC, por el contrario, la apoptosis parece ocurrir más frecuentemente como consecuencia de la pérdida de estimulación trófica; así, las neuronas desprovistas de factores de crecimiento presentan apoptosis rápidamente. Debido a que la muerte de las neuronas ocurre de forma aleatoria durante la vida de las personas, es posible que los genes mutantes confieran un pequeño pero definitivo incremento en el riesgo de que la célula sufra de forma súbita la muerte programada. Las neuronas que todavía continúan funcionando pueden hacerlo durante décadas y no se lesionan seriamente, aunque tengan el riesgo de morir súbitamente. Así, en las enfermedades crónicas neurodegenerativas como la EA, no todas las neuronas mueren simultáneamente; sin embargo, aquellas que ya están en un proceso de desintegración pueden liberar algunos factores que contribuyen a deteriorar la función de sus vecinas (p.ej., caspasa-1, IL-1beta); con todo, la intensidad de la apoptosis se halla incrementada en EA aproximadamente entre 30 y 50 veces.

Se ha sugerido la hipótesis de un golpe (one-hit hypothesis) para explicar mejor el patrón temporal de muerte celular en varios modelos de END. A pesar de las obvias diferencias bioquímicas en la etiología de varias END, se ha sugerido que principios comunes pueden aplicarse en la muerte de las neuronas. Importante entre estos hallazgos es la hipótesis del daño acumulativo (hipótesis del AB), la cual sugiere que la acumulación de sustancias tóxicas o de macromoléculas destructivas gradualmente dañan las neuronas individualmente. Se ha presentado evidencia que apoya un modelo en el cual las neuronas en enfermedades hereditarias existen en un anormal estado estable en el cual un evento catastrófico raro las conducirá a la muerte celular.

Si el riesgo de que una célula individual muera incrementa con el tiempo (como lo sugiere la hipótesis del daño acumulativo); esto significaría que la representación gráfica de muerte celular en una población determinada sería sigmoidea. Por otra parte, si el riesgo de que cualquier célula individual es constante o disminuye con el tiempo (como lo sugiere la hipótesis de un golpe), la forma de la curva sería exponencial. Cuando se examinan los modelos experimentales de END heredadas, así como medidas indirectas de pérdida celular en pacientes vivos con END como la EH, la cinética de la pérdida neuronal es exponencial en cada caso. Estos hallazgos se acomodan más fácilmente a la hipótesis de un solo golpe, en donde las mutaciones imponen un anormal estado estable en las neuronas, el cual puede ser alterado por un evento ocasional y desencadenar la muerte celular. En este sentido, la ausencia de daño acumulativo significa que la probabilidad de que una neurona mutante pueda ser rescatada con tratamiento no disminuye con la edad, aunque pocas células estén disponibles para su rescate. Así, el tratamiento en

cualquier punto de la enfermedad puede llevar beneficios.

#### 4.6.4.1. Las Caspasas (Cp) como ejecutoras de la muerte celular

Las vías que median la apoptosis se han conservado a todo lo largo de la evolución. Los mediadores específicos de la apoptosis fueron primero identificados en el nemátodo *Caenorhabditis Elegans*. Varios genes necesarios para la muerte celular fueron identificados en este nemátodo (ced-3 y ced-4). La enzima convertidora de la IL-1 beta (ECI) fue el primer gen de los mamíferos identificado con una secuencia homóloga a la ced-3. Varios estudios han demostrado que la ECI es un importante mediador de la apoptosis en mamíferos y que tiene una función homóloga a la ced-3. Desde la identificación de la ECI, 13 homólogos adicionales han sido identificados. Esta familia de proteasas de la cisteína han sido llamadas caspasas.

Después de la exposición a un estímulo promotor de muerte apoptótica, una ajustada cascada empieza a ser activada para ejecutar la muerte celular. La activación de las caspasas produce muerte celular por la destrucción de moléculas requeridas para la supervivencia celular y la activación de otros mediadores del suicidio celular. Las caspasas 1 y 3 son los miembros de la familia de los cuales más información se posee. La caspasa-1, el miembro fundador de la familia, es el responsable del clivaje de la pro-IL-1 beta a su forma madura y activa de la citoquina. Después de la activación de la caspasa-1, la unión de la IL-1 beta madura a su receptor tipo 1 juega un papel importante en mediar la muerte celular. Debido a que la caspasa-1 es requerida para procesar la pro-IL-1 beta, la detección de IL-1 beta madura indica activación de la caspasa-1. La caspasa-3 parece ser el efector final de la mayoría de las vías apoptóticas. La caspasa-3 activa la DNAasa responsable del clivaje del DNA en los clásicos fragmentos de DNA detectados por diferentes pruebas y por tinción tipo TUNEL. La activación de la caspasa-1 y caspasa-3 han sido demostradas en una gran variedad de enfermedades neurológicas.

Mientras que hay muchos eventos especiales que ocurren durante la apoptosis (ruptura del DNA, colapso nuclear, plegamiento de membranas), el único evento que es universal a todas las formas de apoptosis es la activación de las caspasas; así, son éstas los componentes celulares centrales de la maquinaria proteolítica especializada que conduce a la muerte celular. Se trata de proteasas de cisteína que, inicialmente, dañan la célula y empeoran progresivamente su función hasta conducirla a la muerte. Se activan tras el daño mitocondrial y tras la activación de receptores de muerte en la superficie celular. Son expresadas como pro-enzimas (muchas de ellas permanecen como zimógenos inactivos que deben ser activados para activarse) y contienen 3 dominios: un prodominio N-terminal que contiene secuencias regulatorias, una larga subunidad catalítica y una pequeña subunidad catalítica. Se subdividen en 3 clases principales en base a su secuencia de aminoácidos, estructura y especificidad de sustrato (se han identificado 14); algunas comparten uno o más rasgos diferentes y algunas actúan precozmente (1 y 3) y otras más tardíamente. Las subfamilias principales incluyen: 1. **Caspasas activadoras** (2, 8, 9 y 10), que típicamente tienen prodominios grandes. 2. **Caspasas efectoras** (3, 6 y 7), con prodominios cortos. 3. **Caspasas inespecíficas** (1, 4, 5, 11, 12 y 13) con papeles primarios en inflamación más que en apoptosis. Una vez que la caspasa 8 es activada por unirse a proteínas estimuladoras (p.ej., FADD), interactúa con receptores de muerte celular y desencadena una cascada secuencial de activación hasta que el ejecutor final, la caspasa 3, es activado; por otro lado, la caspasa 3 también puede ser activada por otra vía, aquella mediada por la unión del BAD desfosforilado al Bcl-2 y la consecuente liberación de citocromo c y factor activador de la

apoptosis. Los factores de crecimiento previenen la apoptosis por una vía que secuencialmente estimula los receptores de la quinasa-tirosina, fosfoinositido-3-quinasa y protein-quinasa B (también conocida como Akt); la protein-quinasa B fosforila el BAD, el cual es un homólogo pro-apoptótico del Bcl-2. La pérdida de estimulación por parte de los factores de crecimiento conduce a la desfosforilación del BAD, el cual se une al Bcl-2, induciendo la liberación de citocromo C y la activación de la caspasa 3.

La caspasa-12 del retículo endotelial-RE (la mayoría de las caspasas se encuentran en el citosol y se activan tras señales procedentes de la membrana celular o de las mitocondrias), que se activa tras el proceso denominado estrés del RE (la membrana del RE posee un receptor específico para el AB amiloide), parece estar implicada en la muerte neuronal en la EA (la caspasa-3, la cual posee la capacidad de romper la proteína precursora de amiloide, y el resultante péptido B amiloide, activarían de esta forma la apoptosis caspasa-12 dependiente). Las caspasas 8 y 9 intervienen en la formación del AB-31.

En vista de que las caspasas son las proteínas centrales que orquestan la muerte celular, los inhibidores de las caspasas pueden llegar a ser de gran valor terapéutico para detener procesos apoptóticos relacionados con enfermedad. Así, por ejemplo, los virus suelen desarrollar inhibidores fisiológicos de la apoptosis (p.ej., p35 y CrmA) que suprimen la respuesta de muerte celular del huésped a la infección viral; la especificidad de éstos varía entre las diferentes especies de inhibidores fisiológicos de la apoptosis (IFA): el CrmA bloquea la caspasa 3, mientras que el p35 tiene un espectro más amplio de actividad e inhibe las caspasas 1 a 7 y 7 a 10; los IFA también pueden afectar las vías de estrés de las quinasas mediadas por el factor nuclear JNK. Por otro lado, también se han desarrollado péptidos inhibidores de la apoptosis; el más comúnmente usado es el péptido inhibidor de la caspasa 3, DEVD; análogos de este compuesto celularmente permeables, tales como el DEVD-fluorometilcetona, han demostrado bloquear la apoptosis inducida por privación trófica en cultivos cerebrales e isquemia cerebral; el dímero bocaspartil (Ome)-fluorometilcetona también bloquea la apoptosis en cultivos cerebrales y neuronas isquémicas. Nuevos péptidos y no péptidos inhibidores de la apoptosis, que atraviesen la barrera hemato-encefálica, están en desarrollo.

#### **4.6.4.2. Presenilinas y apoptosis**

Una de las evidencias más claras del compromiso de la apoptosis en EA viene del papel principal de las presenilinas (PS) en la apoptosis. Las mutaciones en las PS -asociadas con EAF- vuelven a las neuronas más vulnerables a la apoptosis; el mecanismo exacto es desconocido, si bien su papel en el procesamiento de proteínas y su relación con la gama-secretasa pueden ser importantes determinantes; varios mecanismos se han propuesto para explicar la relación entre anomalías en las PS y la apoptosis; las PS interactúan con la Bcl-XL, Bcl-2, proteína Notch, PPA y la beta-catenina, todas ellas involucradas en la apoptosis y muerte celular. El terminal carboxi de la PS-2 (partido por la caspasa 3) es la región que une Bcl-XL y explica en parte por qué este fragmento (Alg-3) es neuroprotector e inhibe la apoptosis. Debido a que la Bcl-XL juega un papel clave en la apoptosis, la interacción de ambas explica muchos de los efectos de las PS sobre la apoptosis; además, la PS-1 interacciona con la beta-catenina, pudiendo afectar la apoptosis inducida por las PS. Por otro lado, tanto la PS-1 como la PS-2 han mostrado ser substratos para las caspasas.

Aunque las mutaciones en las PS incrementan la apoptosis, también incrementan la producción

de AB-42, forma particularmente destructiva del AB debido a su rápida agregación. Así, y aunque este incremento en la producción de AB es suficiente para explicar la EAF, el incremento en la apoptosis asociado a estas mutaciones puede ser un epifenómeno. Finalmente, aunque la muerte celular es un rasgo importante de la EA, se considera que la pérdida de sinapsis es el rasgo más importante de ésta.

#### **4.6.5. Necrosis y neurodegeneración**

Aunque existe algún solapamiento entre necrosis y apoptosis neuronal, la necrosis es una forma pasiva de muerte celular que típicamente se asocia a trauma o a un exceso de influjo de calcio durante la excito-toxicidad; las células necróticas muestran núcleos y mitocondrias edematizadas y pérdida de la integridad de las membranas plasmáticas. Con todo, las neuronas pueden presentar una muerte bifásica, iniciando con necrosis y terminando con apoptosis; si la apoptosis es bloqueada (p.ej., con el Factor de Transcripción Neuroprotector NF- $\kappa$ B), la muerte celular cambia a modo necrótico. Finalmente, y debido a que el AB es capaz de producir muerte celular por múltiples vías, se considera que ambas formas de muerte celular contribuyen a los eventos neurodegenerativos.

#### **4.6.6. Neuroprotección (exógena e intracelular)**

Ante insultos degenerativos, el SNC cuenta con varios Programas de Neuroprotección Endógena (PN) que le protegen de estos ataques; algunos de sus iniciadores han sido identificados. Uno de los más importantes PN endógena es la familia de proteínas homólogas de 2 subunidades conocidas como Factor de Transcripción Neuroprotector NF- $\kappa$ B; esta proteína protege a las neuronas del estrés oxidativo y puede ser encontrado en placas seniles tempranas; es activado por varios estímulos, incluyendo factores neurotróficos como el factor de crecimiento nervioso y el factor 1 de crecimiento semejante a la insulina (Insulinlike Growth Factor 1), los cuales son agentes neuroprotectores potenciales. Además del NF- $\kappa$ B, otras dos importantes proteínas, la Bcl-2 y Bcl-XL, median PN; ambos compuestos son proteínas mitocondriales que inhiben la activación de la apoptosis.

El factor de crecimiento nervioso (FCN), el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), la neurotrofina 3 (NT-3) y la neurotrofina 4/5 (NT-4/5) son miembros de la familia genética de las neurotrofinas que soportan la supervivencia, diferenciación, mantenimiento y reparación de poblaciones neuronales específicas (p.ej., FCN para las neuronas colinérgicas de los ganglios basales, NT-3 para las neuronas noradrenérgicas centrales y FNDC para las neuronas colinérgicas y serotoninérgicas). Los niveles de FNDC están significativamente reducidos en el hipocampo y la corteza parietal de pacientes con EA, mientras que los del FCN están aumentados en el hipocampo y en la corteza frontal.

Entre los compuestos más útiles identificados hasta la fecha para proteger a las neuronas contra la toxicidad asociada al estrés oxidativo están los antioxidantes (AO); se trata de poderosos neuroprotectores que pueden prevenir, in vitro e in vivo, la muerte neuronal por daño oxidativo. El clásico captador o recogedor de radicales libres alfa-tocoferol (vitamina E) previene la muerte celular inducida por AB y glutamato y disminuye la progresión de la EA; de igual forma los estrógenos y otros AO fenólicos también actúan como Aescudos@ neuronales antioxidantes. Aunque su penetración al SNC suele ser pobre, los más nuevos AO, basados en la estructura de los estrógenos o la melatonina, superan esta limitación.

Finalmente, el uso de AO no está exento de riesgos: debido a que la producción de radicales

libres es una parte importante de nuestro sistema inmune (cuando un macrófago fagocita una bacteria, éste la mata generando una "explosión" de radicales libres), el uso de grandes cantidades de AO puede incrementar la morbilidad por infecciones en algunos pacientes. La estrategia de tratamiento dependerá entonces de la situación clínica del paciente con EA y/o que se plantee una estrategia preventiva; si el propósito es preventivo, inhibir la agregación de proteínas (p.ej., inmunización, homólogos del AB con sustitución de prolina, melatonina, inhibidores de la beta y gama-secretasa) puede ser la estrategia más apropiada. En caso contrario, en presencia clínica de la EA, los AO, los anti-inflamatorios, inhibidores de la apoptosis y las estrategias basadas en neurotransmisores, estarían indicados.

## **4.7. OTRAS DEMENCIAS Y EL DELIRIUM (TCA)**

### **4.7.1. Enfermedad de Pick (Ep)**

Identificada en 1892 por el Dr. Arnold Pick (profesor de psiquiatría de la Universidad de Praga), quien le describió en un hombre de 71 años con un deterioro mental progresivo de 3 años de evolución y unos rasgos asociados consistentes en una notable afasia con muchos errores parafásicos; en la autopsia se encontró una atrofia inusual de los lóbulos frontal y temporal; los cambios histológicos de la enfermedad (atrofia cortical esponjiforme, células en balón, cuerpos argentofílicos en el citoplasma neuronal y una notable ausencia de ovillos neurofibrilares y placas seniles) fueron años más tarde descritos por Alois Alzheimer. Posteriormente se establecieron las diferencias con la EA y se describieron los Cuerpos de Pick (inclusiones argentofílicas tau-positivas), las Células de Pick (células acromáticas hinchadas) y la microvacuolación y gliosis de las capas II y III de la corteza frontal (propias de la demencia frontotemporal). Se trata de una enfermedad esporádica que es más común en mujeres que en hombres, a pesar de haber sido descrita por primera vez en un hombre, especialmente entre los 40-60 años, siendo rara después de los 75 años.

Comparada con la EA (50-60% de las demencias), la Ep es relativamente rara, siendo responsable de casi el 5% de los casos de demencia. La presencia o ausencia de Cuerpos de Pick (Cp) para el diagnóstico es controvertida; así, actualmente es considerada un subtipo de una amplia categoría de demencias frontotemporales que incluyen algunas sin Cp: Afasia Progresiva Primaria, Demencia Semántica, Demencia del Lóbulo Frontal, Demencia del Lóbulo Frontal con Esclerosis Amiotrófica, Demencia Frontotemporal con Enfermedad de Parkinson ligada al Cromosoma 17 (la "FTDP-17" se caracteriza demencia, trastornos de personalidad, bradicinecia y rigidez) y Degeneración Corticobasal.

Los pacientes con Demencia Fronto-Temporal (DFT) a menudo exhiben desinhibición, pérdida de iniciativa, comportamiento obsesivo-compulsivo y comportamiento extraño antes o en asociación a los trastornos de memoria. En familias con formas heredadas de la enfermedad asociadas a mutaciones en la proteína Tau se presenta gran variabilidad fenotípica; de las mutaciones descritas (R406W, P301L, G272B, delta-K280), la R406W se asocia a una mayor duración de la enfermedad, presencia tardía de mutismo y leves cambios atróficos cerebrales en la neuroimagen. El comportamiento alimentario alterado y estereotípico y la pérdida de la conciencia social son factores que ayudan a diferenciar la DFT de la EA.

Los síntomas suelen ser algo diferentes a la EA: existe menos desorientación y pérdida de

memoria en las fases iniciales y más cambios de personalidad, pérdida de las restricciones sociales y trastornos del lenguaje (especialmente para encontrar palabras); además, suele ser de inicio más precoz que la EAS y su curso suele ser más rápidamente progresivo; no obstante, a medida que la enfermedad progresa comparte rasgos de la EA, demencia profunda con mutismo, inmovilidad e incontinencia. Lo habitual es que el paciente sea inicialmente diagnosticado de EA para, posteriormente y según la evolución, confirmar el diagnóstico de Enfermedad de Pick.

Los criterios diagnósticos de la Demencia en la Enfermedad de Pick (Ep), según la CIE-10, son:

Se trata de una demencia progresiva, que comienza alrededor de los 50-60 años, caracterizada por un cambio lentamente progresivo del carácter junto a un deterioro de la conducta social, seguido de un trastorno del intelecto, la memoria y de funciones del lenguaje, con apatía, euforia y fenómenos extrapiramidales ocasionales. El cuadro neuropatológico es el de una atrofia selectiva de los lóbulos frontal y temporal pero sin la presencia de placas seniles u ovillos neurofibrilares en exceso como los vistos en un envejecimiento normal. Los casos con inicio precoz tienden a exhibir un curso más maligno. Las manifestaciones conductuales y sociales a menudo anteceden el deterioro de la memoria. A diferencia de la EA, los rasgos del lóbulo frontal son más marcado que los de los lóbulos temporal y parietal.

Las siguientes características son requeridas para un diagnóstico definitivo:

- (1) Demencia progresiva.
- (2) Predominio de rasgos clínicos del lóbulo frontal (euforia, explosiones emocionales) y comportamiento social ordinario, desinhibición y apatía o inquietud.
- (3) Las manifestaciones conductuales comúnmente preceden un claro deterioro de la memoria.

Los criterios diagnósticos para investigación son:

A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad.

B. Inicio lento con deterioro estable.

C. Predominio del compromiso del lóbulo frontal demostrado por dos o más de los siguientes:

- (1) Explosiones emocionales.
- (2) Comportamiento social ordinario.
- (3) Desinhibición.
- (4) Apatía o inquietud.
- (5) Afasia.

D. Relativa conservación de la memoria y las funciones del lóbulo parietal en los estadios precoces.

#### **4.7.2. Depresión (Pseudodemencia Depresiva)**

La depresión se asocia a unos trastornos cognoscitivos y conductuales caracterizados por una falta de motivación, fallos de atención, bradipsiquia, síntomas vegetativos, tristeza profunda, desesperanza, desamparo, impotencia, llanto y una profunda letargia; sin embargo, esta sintomatología puede ser diferente en el anciano, con confusión, distraibilidad y explosiones de irritabilidad, síntomas que pueden parecerse a la EA. Por otra parte, se estima que aproximadamente el 20-30% de los pacientes con algún tipo de demencia también están significativamente deprimidos; además, la EA puede comenzar en forma de un cuadro depresivo. Cuando no se puede establecer de modo claro la diferencia entre una demencia y una depresión (ver tabla), se considera que un tratamiento de prueba con antidepresivos es apropiado.

##### **Características más llamativas de la depresión en el anciano**

La sintomatología clínica de los episodios depresivos que ocurren en el anciano es esencialmente la misma que aparece en otros períodos de la vida. Sin embargo, existen algunos rasgos diferenciales:

- (1) Con alguna frecuencia no es la tristeza el motivo de la consulta, sino que, en general, los ancianos deprimidos acuden por tres tipos de circunstancias: quejas físicas, perturbaciones sociales y familiares, y quejas de tipo económico.
- (2) Suele existir una intensa ansiedad, preocupaciones de todo tipo, sensación de soledad y de fracaso (preocupación por problemas físicos, miedo intenso a sucesos de baja ocurrencia de probabilidad, etc.).
- (3) Son frecuentes las auto-acusaciones, la baja auto-estima, las ideas de ruina y los delirios nihilistas; pensamientos negativos acerca del pasado, decepción con los hijos. Puede aparecer ideación autolítica que en general suele ser grave.
- (4) Entre los síntomas físicos destacan insomnio, anorexia, estreñimiento, ansiedad, dolores erráticos, marcha encorvada a pequeños pasos.
- (5) Su aspecto es de abatimiento, tristeza, cierto estado de confusión y falta de motivación.

#### **Diagnóstico diferencial entre Demencia y Pseudodemencia**

<b>Demencia</b>	<b>Pseudodemencia</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La familia no detecta los trastornos ni su extensión.</li> <li>2. La datación del comienzo suele ser vaga.</li> <li>3. Sintomatología prolongada antes de acudir al médico.</li> <li>4. Intensificación insidiosa de los síntomas a lo largo de todo el proceso patológico.</li> <li>5. La anamnesis psiquiátrica suele estar vacía.</li> <li>6. Normalmente no hay ninguna queja sobre limitaciones cognoscitivas.</li> <li>7. Cuando se produce, las quejas son muy vagas.</li> <li>8. Se intenta disfrazar la incapacidad.</li> <li>9. Alegría al consumir con éxito tareas incluso triviales.</li> <li>10. Intento de compensar las deficiencias cognoscitivas por medio de trucos (p.ej., papelitos de notas).</li> <li>11. Estado de ánimo plano e inestable.</li> <li>12. Tendencia a auto-sobrevalorarse.</li> <li>13. Interés social frecuentemente conservado.</li> <li>14. Concordancia habitual entre la alteración del comportamiento y la afectación cognoscitiva.</li> <li>15. Intensificación nocturna de los trastornos.</li> <li>16. La atención y la concentración suelen estar alteradas.</li> <li>17. Respuestas Acasi correctas@ frecuentes.</li> <li>18. Alteración más marcada de la memoria reciente que de la remota.</li> <li>19. Amnesia específica para determinados períodos o acontecimientos, infrecuente.</li> <li>20. Disminución homogénea del rendimiento para tareas con el mismo grado de dificultad.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los familiares detectan las alteraciones.</li> <li>2. Comienzo definible con exactitud.</li> <li>3. Breve intervalo de tiempo desde el comienzo de la sintomatología hasta el momento de la consulta.</li> <li>4. Progresión inicialmente rápida de los síntomas.</li> <li>5. La anamnesis revela, en ocasiones, la existencia de episodios similares.</li> <li>6. El paciente se queja de limitaciones cognoscitivas.</li> <li>7. Estas quejas son muy detalladas.</li> <li>8. Énfasis subjetivo marcado de la incapacidad.</li> <li>9. No se esfuerza en absoluto, ni siquiera para realizar las tareas más simples.</li> <li>10. No se esfuerza por mantener su capacidad de rendimiento.</li> <li>11. Estado de ánimo abatido o atormentado.</li> <li>12. Infravaloración de sí mismo.</li> <li>13. Alteración afectiva persistente.</li> <li>14. Pérdida de interés social frecuentemente precoz y llamativa.</li> <li>15. Alteración del comportamiento que no guarda relación con el grado de las limitaciones cognoscitivas.</li> <li>16. La intensificación nocturna de las alteraciones es rara.</li> <li>17. Atención y concentración frecuentemente bien conservadas.</li> <li>18. Las respuestas del tipo A no se@ son típicas.</li> <li>19. Amnesia que afecta por igual a la memoria reciente y la remota.</li> <li>20. Amnesia lacunar que afecta a determinados períodos y acontecimientos.</li> <li>21. Gran variabilidad en el rendimiento frente a tareas del mismo grado de dificultad.</li> </ol>

#### **4.7.3. Demencia Vascular (Dv)**

Después de la EA, la segunda causa más común de deterioro cognitivo progresivo es la demencia vascular (aproximadamente el 15% de todas las causas de demencia) y, de estas, la más común es la tipo multi-infarto. Los estados muy precoces del deterioro cognitivo, previos a la demencia vascular y conocidos como ATrastorno Cognitivo Vascular@, son susceptibles de

intervención médica y reducirían la incidencia de la Dv; por lo tanto, su identificación precoz adquiere la misma importancia que el de la EA. Básicamente, la demencia resulta del daño cerebral acumulado causado por pequeños infartos que generalmente no son notados (las lesiones grandes suelen ser muy evidentes en la clínica). Su curso es más rápido que el de la EA y por etapas, si bien ambas pueden coexistir (ΔDemencia tipo mixto@); aproximadamente el 20% de los pacientes con demencia senil presentan hallazgos anatomopatológicos de ambas condiciones.

La ECV (Δstroke@ o Δgolpe de mala suerte@) puede presentarse en 4 formas: 2 de ellas causadas por un Δbloqueo@ al flujo sanguíneo cerebral (isquemia) y 2 secundarias a la ruptura de un vaso sanguíneo (hemorragia). La ECV isquémica (embolismo o trombosis cerebral) es responsable de cerca del 80% de los casos de ECV y de estas dos, la más frecuente es la trombosis; la ECV hemorrágica (hemorragia cerebral y hemorragia subaracnoidea) es menos frecuente pero con mayor mortalidad. Cerca del 10% de las ECV trombóticas se presentan con ΔminiECV@ o eventos isquémicos transitorios (EIT); cerca del 30% de los pacientes que presentan EIT presentarán una ECV en un plazo de 5 años. La ECV aguda es la tercera causa de muerte en USA; cerca de 500.000 americanos anualmente presentan ECV, siendo esta enfermedad responsable de 150.000 muertes/año.

De forma característica, los EIT ocurren de forma repentina y no duran más de 5 minutos. Suelen producir entumecimiento o torpor, síncope, vértigo, marcha inestable y/o pérdida del lenguaje o la visión, particularmente en un solo ojo. Aunque la mayoría de las personas se recuperan completamente de los EIT, cada episodio produce muerte cerebral neuronal; si su frecuencia es múltiple, pueden producir un daño acumulativo de suficiente gravedad como para producir la demencia.

#### Escala de Valoración de Hachinski

1. Comienzo agudo de los síntomas	2
2. Deterioro intelectual a brotes	1
3. Fluctuación de los síntomas	2
4. Confusión nocturna	1
5. Personalidad conservada	1
6. Depresión	1
7. Síntomas corporales	1
8. Incontinencia emotiva	1
9. Historia de HTA	1
10. Historia de ACV	2
11. Evidencia de arteriosclerosis asociada	1
12. Síntomas neurológicos focales	1
13. Signos neurológicos focales	1

#### PUNTUACIÓN FINAL:

Puntuaciones por encima de 7 hablan en favor de Dv

Las anormalidades adquiridas de las arteriolas retinales (muescas y estrechamiento generalizado) pueden ser marcadores de enfermedad isquémica cardíaca, cerebral y de otros

órganos; la relación A/V se asocia a placas carotídeas, marcadores de inflamación y pequeños infartos cerebrales en la RMN.

Los factores de riesgo más importantes son: HTA, antecedentes familiares de ECV, sexo masculino, diabetes, tabaquismo, hipercolesterolemia, cardiopatía y raza negra.

Los criterios diagnósticos de la Demencia Vascolar (Dv), según la CIE-10, son:

La Demencia Vascolar (Dv), anteriormente demencia arteriosclerótica, y que incluye la demencia multi-infarto, se distingue de la demencia en la EA por su forma de inicio, rasgos clínicos y curso subsecuente. Típicamente existen antecedentes personales de isquemia cerebral transitoria, con trastornos breves de conciencia, parestias transitorias o pérdida visual. También puede aparecer después de varias enfermedades cerebrovasculares agudas (ECV) o, menos frecuentemente, después de una ECV aguda. A partir de ahí, algún trastorno de memoria y pensamiento llega a ser aparente. Su inicio, usualmente tardío, puede ser abrupto, seguido de un episodio isquémico en particular, o más gradual. La demencia suele ser el resultado de infartos cerebrales debido a la enfermedad vascular, incluyendo ECV hipertensiva; los infartos suelen ser pequeños pero con efecto acumulativo. El diagnóstico presupone la presencia de una demencia (ver antes).

El trastorno de la función cognitiva es comúnmente desigual y puede existir pérdida de memoria, trastorno intelectual y signos neurológicos focales; la capacidad para darse cuenta de que se está enfermo (insight) y el juicio pueden estar relativamente bien conservados. Un inicio abrupto o un deterioro a pasos, así como la presencia de signos y síntomas neurológicos, incrementa la probabilidad del diagnóstico; en algunos casos la impresión diagnóstica solo puede ser confirmada por TAC o, en último caso, por examen neuropatológico. Como rasgos asociados se incluyen: hipertensión, soplo carotídeo, labilidad emocional con humor depresivo transitorio, risas o llanto espontáneo y episodios transitorios de obnubilación de la conciencia o delirium, a menudo precipitados por infartos posteriores. Aunque la personalidad está relativamente bien conservada, algunos cambios pueden ser evidentes en algunos pacientes (apatía, desinhibición o acentuación de rasgo previos como egocentrismo, actitudes paranoides o irritabilidad fácil).

El diagnóstico diferencial más importante es con la EA, el delirium, los trastornos afectivos, el retardo mental leve o moderado y el hematoma subdural traumático o no traumático. Por otra parte, la Dv puede coexistir con la EA (demencia tipo mixto). Se incluye aquí el término *demencia arteriosclerótica*.

Los criterios diagnósticos para investigación son:

G1. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad (G1 a G4).

G2. Distribución desigual del déficit de las funciones corticales superiores, con algunas afectadas y otras relativamente libres. Así, la memoria puede estar muy alterada, mientras que el pensamiento, el razonamiento y el procesamiento de la información pueden mostrar sólo un leve declinar.

G3. Existe evidencia clínica de daño cerebral focal, manifestado por al menos uno de los siguientes:

- (1) Debilidad espástica unilateral de una de las extremidades.
- (2) Reflejos osteotendinosos incrementados unilateralmente.
- (3) Respuesta plantar extensora.
- (4) Parálisis pseudobulbar.

G4. Hay evidencia por la historia, los exámenes o las pruebas realizadas de una ECV significativa, la cual puede ser razonablemente considerada como etiológicamente relacionada a la demencia (p.ej, antecedentes de ECV aguda, evidencia de infarto cerebral).

Los 4 criterios más utilizados para el diagnóstico de Dv son: 1. La original escala de Hachinski o su versión modificada. 2. Los del Centro de Diagnóstico y Tratamiento de la EA (ADDC). 3. Los del National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINCDS-AIREN). 4. Los criterios de la DSM-IV. Estos 4 criterios empleados para el diagnóstico de Dv no son intercambiables debido a importantes diferencias en la composición de los criterios.

## CRITERIOS CIE-10

<b>DEMENCIA VASCULAR DE INICIO AGUDO</b>
Generalmente se desarrolla después de una rápida sucesión de ECV aguda por trombosis, embolismo o hemorragia; en casos raros una sola ECV aguda puede ser la causa. Los criterios diagnósticos para investigación son: A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad; B. La demencia se desarrolla rápidamente (usualmente dentro del primer mes y no después de 3 meses) después de una rápida sucesión de ECV aguda o, más raramente, tras un solo infarto de gran tamaño.
<b>DEMENCIA MULTI-INFARTO</b>
Es de inicio más gradual que la forma aguda, aparece después de episodios isquémicos menores y termina por producir una acumulación de infartos en el tejido cerebral. Los criterios diagnósticos para investigación son: A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad; B. El inicio de la demencia es gradual (en 3 a 6 meses), siguiendo a un determinado número de episodios isquémicos menores. Se presume que hay una acumulación de infartos en el parénquima cerebral. Entre los episodios isquémicos pueden presentarse períodos de mejoría clínica. Se incluye aquí el término <i>demencia predominantemente cortical</i> .
<b>DEMENCIA VASCULAR SUBCORTICAL</b>
Suelen presentarse antecedentes de hipertensión arterial y focos profundos de destrucción isquémica en la materia blanca de los hemisferios cerebrales, lo cual es sospechado por la clínica y demostrado por TAC. La corteza cerebral está usualmente preservada, lo cual suele contrastar con el cuadro clínico pues se asemeja mucho a la demencia en la EA; cuando la desmielinización difusa de la materia blanca puede ser demostrada, el término de <i>Encefalopatía de Binswanger</i> puede ser usado. Los criterios diagnósticos para investigación son: A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad; B. Antecedentes de hipertensión arterial; C. Evidencia, por examen clínico e investigaciones especiales, de enfermedad vascular localizada profundamente en la materia blanca de ambos hemisferios, con preservación de la corteza cerebral.
<b>DEMENCIA VASCULAR MIXTA (CORTICAL Y SUBCORTICAL)</b>
Los componentes mixtos, cortical y subcortical, de la demencia vascular pueden ser sospechados desde la clínica, los resultados de la investigación (p.ej., autopsia) o ambos.

**Nota:** Dependiendo de los criterios diagnósticos elegidos, la prevalencia de la Dv puede variar significativamente.

Otros criterios o consideraciones deberían tenerse en cuenta para futura investigación diagnóstica de la Dv:

1. El uso de la escala de Hachinski sola para identificar Dv en un grupo no seleccionado de pacientes con demencia conduce a unos porcentajes inaceptablemente altos de error diagnóstico y graduación incorrecta.
2. Los criterios de la ADDTC recomiendan las siguientes inclusiones como evidencia básica para el diagnóstico: demencia y dos o más fenómenos isquémicos o uno solo estratégicamente localizado que muestre una relación temporal con el inicio de la demencia. La causalidad entre el fenómeno isquémico y el trastorno cognitivo es por ahora elusiva. La categoría de demencia mixta ha sido añadida pero los criterios diagnósticos para su tamizaje no han sido identificados.
3. La definición de demencia por el DSM-IV es también aplicable a otros síndromes de deterioro cognitivo global y cualquier combinación de trastorno de la memoria con un dominio adicional de trastorno neuropsicológico, tal como afasia severa, hace el diagnóstico de demencia difícil a menos que la afasia severa sea considerada como un signo de demencia.

4. Los criterios del NINCDS-AIREN incluyen demencia y lesiones cerebro-vasculares, estableciendo una relación temporal entre los dos trastornos, lo cual, por definición, debe ocurrir en al menos 3 meses uno de otro. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con Dv, múltiples infartos son responsables de la demencia y esta se suele desarrollar con un intervalo de tiempo largo.

El uso simultáneo de los criterios del NINCDS-AIREN (agudeza diagnóstica del 80% confirmada en autopsia) y del ADDTC asegura una mayor sensibilidad pero una más baja especificidad diagnóstica.

Así, el diagnóstico clínico de la Dv no debe realizarse solamente utilizando un set de criterios estandarizados, si no más bien desde la realización de una historia clínica adecuada, examen neurológico, historia psiquiátrica y pruebas neuropsicológicas realizadas al mismo tiempo que el examen clínico (p.ej., Escala de Blessed, MMSE, CCSE). Para el diagnóstico diferencia entre EA y Dv, se deberán utilizar los criterios del NINCDS-ADRDA así como la escala de Hachinski.

#### **4.7.4. Demencia en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ)**

Se trata de una demencia progresiva extremadamente rara (1 caso en un millón) con extensos signos neurológicos debida a cambios neuropatológicos específicos (encefalopatía espongiiforme subaguda) que se presume es causada por un agente transmisible (prión, partícula proteínica libre de ácido nucleico que es extremadamente infecciosa y forma agregados de isoformas anormales de la proteína priónica-PrPsc). El inicio es usualmente en la vida media o tardía, típicamente en la quinta década, pero puede ser a cualquier edad de la vida adulta. El curso es subagudo, conduciendo a la muerte en 1-2 años.

Las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EST, también conocidas como enfermedades priónicas) constituyen un grupo fascinante y biológicamente único de trastornos neurodegenerativos invariablemente mortales que afectan a animales y a humanos. Pueden ser esporádicas, familiares u horizontalmente transmitidas (usualmente iatrogénica). Tienen un patrón de herencia autosómico dominante y son causadas por un rango de mutaciones en el gen de la proteína priónica en el cromosoma 20. La variedad familiar constituye un 10-15% de todas las EST, aunque muchas de estas formas pasan desapercibidas o sin historia familiar. La ECJ, el Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker y el Insomnio Familiar Fatal representan los fenotipos humanos más comunes verticalmente transmitidos. Excluyendo el pequeño número de casos iatrogénicamente transmitidos, aproximadamente del 85 al 90% de los pacientes desarrollan ECJ sin una explicación identificable, con un número cada vez mayor de diferentes mutaciones en el gen de la proteína priónica (p.ej., V210I, E200K, D178N, V180I, M232R, R208H; la mutación T188A se asocia a EST esporádica de inicio tardío). La presencia de complejos de ondas agudas periódicas en el EEG junto a un resultado positivo para la proteína beta 14-3-3 en LCR ayudan a confirmar el diagnóstico.

En algunos raros casos puede presentarse la coexistencia de patología priónica y AB (EA de inicio precoz con masiva presencia de ovillos neurofibrilares). Además, parece existir una similitud en la estructura y patrón de las proteínas involucradas en EA y ECJ; es probable que un mecanismo defectuoso en la forma en que estas proteínas estructurales se pliegan hace que se formen y construyan en el cerebro; además, existe una secuencia peptídica similar en la proteína priónica y el AB1-42 (un aminoácido reductivo seguido de 3 no reductivos). Esto sugiere un

mecanismo molecular común en los estados iniciales de ambas enfermedades.

La proteína priónica se aloja de forma precoz en el bazo, particularmente en las células dendríticas foliculares, células que requieren de la interacción con los linfocitos B para madurar y sobrevivir. Aunque estas células de los órganos linfoides secundarios no parecen ser requeridas para la replicación periférica de la ECJ, su acumulación allí si facilita la diseminación. Por otra parte, una parte de un prión (específicamente Δla fracción proteica determinante del prión@) parece conservar su capacidad destructiva en infecciosa Δpor sí misma@.

La proteína intracelular tirosina kinasa Fyn, que parece intervenir en la formación de los ovillos neurofibriles debido a su asociación con la proteína Tau, se une con la forma normal de la proteína priónica (todavía no está demostrada la función de la proteína priónica normal, opuesta a la forma anormal que se piensa causa la ECJ), una interacción que también involucra a la proteína Caveolina-1. La Fyn se encuentra en concentraciones elevadas en las membranas celulares de neuronas y parece estar involucrada en señales de transducción a través de la membrana. Debido a que ambas proteínas (Fyn y priónica) están localizadas en diferentes compartimientos, aún se desconoce el intermediario que las une y que las asocia con la Caveolina-1. La Fyn, además, estimula la vía de fosforilación de la Tau GSK-3 beta tipo EA.

La ECJ deberá sospecharse en todos los casos de demencia que progresa muy rápidamente, desde unos meses a 1-2 años, y que es acompañada o seguida de múltiples síntomas neurológicos. En algunos casos (forma amiotrófica) los signos neurológicos pueden anteceder el inicio de la demencia. Usualmente hay una parálisis espástica progresiva de las extremidades acompañada por signos extrapiramidales como temblor, rigidez y movimientos coreo-atetósicos. Otras variantes pueden incluir ataxia, defectos visuales o fibrilación muscular y atrofia del tipo neurona motora superior; aunque la presentación con síntomas psiquiátricos (especialmente depresión) de forma temprana en el curso de la enfermedad es muy característica de la nueva variante en el Reino Unido, la depresión puede muy rara vez presentarse como síntoma inicial de la ECJ esporádica. La siguiente tríada es altamente sugestiva de la enfermedad:

- (1) Demencia severa, devastadora y rápidamente progresiva.
- (2) Enfermedad extrapiramidal o piramidal con mioclonus.
- (3) EEG característico (trifásico).

En su diagnóstico diferencial deberán considerarse: Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Pick, Enfermedad de Parkinson, Parkinsonismo Post-encefalicó. El curso rápido de la enfermedad y el compromiso motor precoz sugieren ECJ.

Los criterios diagnósticos de investigación de la Demencia en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ), según la CIE-10, son:

- A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad.
- B. Progresión muy rápida de la demencia con desintegración de virtualmente todas las funciones cerebrales superiores.
- C. Aparición, usualmente después o simultáneamente con la demencia, de uno o más de los siguientes tipos de signos y síntomas neurológicos:
  - (1) Síntomas piramidales.
  - (2) Síntomas extrapiramidales.
  - (3) Síntomas cerebelares.
  - (4) Afasia.

(5) Trastorno visual.

La fase terminal está caracterizada por mutismo y aquinesia. Se puede considerar variante amiotrófica cuando los signos neurológicos preceden el inicio de la demencia; si a lo anterior se añade un EEG característico (trifásico), la probabilidad diagnóstica aumenta. El diagnóstico solo puede ser confirmado por examen neuropatológico (pérdida neuronal, astrocitosis y cambios espongiiformes). Debido al riesgo de contaminación, deberán tomarse todas las medidas oportunas al caso.

La incidencia de la vECJ (variante de la ECJ) y la mortalidad asociada está aumentando en UK, posiblemente relacionado con un sub-registro en épocas anteriores. Las transfusiones de sangre no parecen estar asociadas a ECJ, enfermedad que tarda cerca de 20 años en manifestarse, si bien, para la vECJ se desconocen. Parece existir una relación directa entre la vECJ (rara antes de los 60 años) y el procesamiento de ciertos alimentos (comida para niños, salchichas, hamburguesas) pues la edad de inicio es cada vez más precoz (gente joven). Actualmente no existe ninguna evidencia de que la vacunación realizada con vacunas hechas en países con casos de ECJ (derivadas de bovinos) aumente el riesgo de vECJ.

#### **4.7.5. Demencia en la Enfermedad de Huntington (EH)**

Se trata de una demencia que ocurre como parte de una amplia degeneración del cerebro, transmitida de forma autosómica dominante y que ocurre en aproximadamente 1 de cada 10.000 individuos. Los síntomas típicos aparecen en la tercera a cuarta década de la vida, presentándose por igual en hombres que en mujeres. En algunos casos los síntomas más precoces pueden ser depresión, ansiedad o una clara enfermedad paranoide, acompañados por cambios de la personalidad. La progresión es lenta y conduce a la muerte a los 10-18 años de diagnosticada; la gravedad de los síntomas tiende a ser mayor de generación en generación, mientras que la edad de presentación tiende a ser más precoz.

El rasgo neuropatológico característico es la pérdida neuronal selectiva y precoz en el núcleo caudado y putamen, y la presencia de inclusiones intranucleares neuronales (agregados de ubiquitina con fragmentos de poliglutamina); el defecto genético subyacente es la expansión del trinucleótido CAG repetido en el primer exón del gen EH y que conlleva a la producción de la proteína  $\Delta$ huntingtina@; una vez que esta es partida o  $\Delta$ clivada@ por la caspasa-3, se generan unos fragmentos tóxicos de poliglutamina que a su vez activan otras caspasas y así, hasta la muerte celular-apoptosis; estos fragmentos tóxicos se unen a la TAF(II)130, un cofactor involucrado en la transcripción activada por la CREB (cAMP-responsive element binding protein), inhibiendo a ésta; los alelos que contienen más de 35 repeticiones CAG están usualmente asociados con el fenotipo clínico de la EH. La constante expresión del gen mutante es necesaria para la progresión de la enfermedad. Debido a que la huntingtina forma agregados de una manera similar al AB, si se logra  $\Delta$ cerrar@ el sistema de producción (p.ej., sistema on/off sensible a tetraciclina), los agregados podrían desaparecer, detenerse o ser revertidos. La longitud del CAG repetido es inestable durante la transmisión vertical del gen de padres a hijos y tiene su papel en la edad de inicio de la EH (a mayor longitud menor edad de inicio).

La asociación de un trastorno coreiforme del movimiento, demencia y antecedentes familiares de EH es muy sugestiva del diagnóstico aunque, si bien, pueden darse casos esporádicos. El trastorno cognitivo generalmente progresa con una frecuencia similar a como lo hacen los

trastornos motores y es generalmente clasificado como una demencia subcortical progresiva; la afasia y la agnosia no son frecuentes; predomina la lentitud cognitiva, la inflexibilidad y la falta de concentración (una alteración en la plasticidad sináptica puede contribuir a los déficit cognitivos precoces vistos en pacientes con EH pre-sintomática); la caquexia es característica. Los movimientos coreiformes involuntarios, típicamente de la cara, manos y hombros, o de la marcha, son manifestaciones tempranas de la enfermedad; generalmente preceden a la demencia y solo raras veces permanecen ausentes hasta que la demencia es muy avanzada. Otros fenómenos motores pueden predominar si el inicio es en personas inusualmente jóvenes (p.ej., rigidez estratral) o a una edad tardía (temblor de intensión). En los estados iniciales, la demencia está caracterizada por un compromiso predominante de las funciones del lóbulo frontal, con una relativa conservación de la memoria hasta fases más tardías. La EH de inicio juvenil (<20 años) es una forma rápidamente progresiva de la enfermedad (conocida como variante de Westphal) que se presenta en el 5% de los pacientes y se caracteriza por una presentación predominantemente acinética/rígida, con espasticidad, bradicinesia, distonía y un rápido deterioro cognitivo asociado a mioclonus y convulsiones.

Los criterios diagnósticos de investigación de la Demencia en la Enfermedad de Huntington (EH), según la CIE-10, son:

- A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad.
- B. Las funciones subcorticales son afectadas primero y dominan el cuadro clínico a todo lo largo de la enfermedad; el compromiso subcortical es manifestado por enlentecimiento del pensamiento o del movimiento y por alteraciones de la personalidad, con depresión o apatía.
- C. Presencia de movimientos coreiformes involuntarios, típicamente en cara, manos u hombros, o en la marcha. El paciente puede intentar disimularlos convirtiéndolos en una acción voluntaria.
- D. Existen antecedentes familiares de EH en un padre o hermano o antecedentes familiares de un trastorno sugestivo de EH.
- E. No existen rasgos clínicos que sugieran otro trastorno que explique los movimientos anormales.

Además de los movimientos coreiformes involuntarios, puede presentarse rigidez extrapiramidal o espasticidad con signos piramidales.

La creatina (fosfato de creatina) parece tener su papel como tratamiento para enlentecer los efectos de la EH sobre la conducta y sobre sus hallazgos neuropatológicos; la creatina actúa como el ATP, almacenando fosfatos de alta energía. Puede, por tanto, ser útil en otras enfermedades neurodegenerativas, incluida la EA. Con todo, el estrés oxidativo no es un componente principal del proceso degenerativo que ocurre en la EH, o al menos no es de la magnitud vista en otras enfermedades neurodegenerativas.

#### **4.7.6. Demencia en la Enfermedad de Parkinson (Dep)**

Se trata de una demencia que se desarrolla en el curso de una Enfermedad de Parkinson (EP) establecida (especialmente sus formas severas). No tiene rasgos clínicos particularmente distintivos que hallan sido demostrados, y puede ser diferente de la EA y la Dv; por otra parte, puede tratarse de una concurrencia de cualquiera de estas dos demencias con la EP. En el diagnóstico diferencial deberán considerarse otras demencias secundarias, demencia multi-infarto asociada a enfermedad vascular hipertensiva o diabética, tumos cerebral, hidrocefalia de presión normal.

Los criterios diagnósticos de investigación de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson, según la CIE-10, son:

- A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad.
- B. Presencia de una EP establecida.
- C. Ninguno de los trastornos cognitivos es atribuible a una medicación anti-parkinsoniana.
- D. No hay evidencia, por la historia clínica, exámenes complementarios o investigaciones especiales de cualquier otra posible causa de demencia, incluidas otras formas de enfermedad daño o disfunción cerebral (p.ej., ECV, Sida, EH, hidrocefalia de presión normal), enfermedad sistémica (p.ej., hipotiroidismo, déficit de vitamina B12 o ácido fólico, hipercalcemia) o abuso de alcohol o drogas.

Si se cumplen también los criterios de demencia en la EA de inicio tardío, la categoría diagnóstica deberá ser ΔDemencia en la EP@.

#### **4.7.7. Demencia en el SIDA (DeSIDA)**

Se trata de un trastorno caracterizado por un déficit cognitivo que cumple los criterios de demencia, en ausencia de una enfermedad o trastorno concurrente que no sea otro que la infección por HIV y que puede explicar los hallazgos clínicos.

La DeSIDA típicamente se presenta con quejas de memoria (olvidos), lentitud, pobre concentración, dificultades de lectura y en la solución de problemas. La apatía, la disminución de la espontaneidad y el aislamiento social son comunes, y en una minoría significativa de pacientes la enfermedad puede presentarse de forma atípica con un trastorno afectivo, psicosis o convulsiones. El examen físico a menudo revela temblor, trastorno en los movimientos rápidos repetitivos, trastorno del equilibrio, ataxia, hipertonía, hiperreflexia generalizada, signos de liberación frontal positivos y trastornos visuales.

La DeSIDA generalmente, aunque no siempre, progresa muy rápidamente (semanas o meses) a una demencia global severa, con mutismo y muerte. La DeSIDA incluye los términos Δcomplejo demencia-SIDA@, Δencefalopatía por HIV@ y Δencefalitis subaguda@.

Los criterios diagnósticos de investigación de la Demencia en el SIDA, según la CIE-10, son:

- A. Los criterios generales para demencia deben ser cumplidos en su totalidad.
- B. Confirmación del diagnóstico de infección por HIV.
- C. No hay evidencia, por la historia clínica, exámenes complementarios o investigaciones especiales de cualquier otra posible causa de demencia, incluidas otras formas de enfermedad daño o disfunción cerebral (p.ej., EA, ECV, EP, EH, hidrocefalia de presión normal), enfermedad sistémica (p.ej., hipotiroidismo, déficit de vitamina B12 o ácido fólico, hipercalcemia) o abuso de alcohol o drogas.

La proteína gp120 derivada del HIV parece desarrollar un papel neurotóxico importante en la DeSIDA. La neuropatogénesis en SIDA puede involucran anticuerpos dirigidos con gangliosidos asociados a las neuronas (GM1, GD1a y GD1b). La pérdida de neuronas y sinápsis es común en SIDA.

#### **4.7.8. Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL)**

Se trata de una demencia progresiva caracterizada por la presencia de acúmulos esféricos anormales que se desarrollan dentro de las células nerviosas conocidos como ΔCuerpos de

Lewy (CL)<sup>@</sup> (se trata de neurofilamentos y proteínas neurofilamentosas anormales -ubiquitina y alfa-sinucleína- que constituyen la marca patológica de la enfermedad y que están frecuentemente asociados a placas seniles, microvacuolación, disminuida densidad sináptica, pérdida neuronal regional, neuritas y pocas veces a ovillos neurofibrilares). Figura en algunas series como la segunda causa de demencia (15%) después de la EA, es más común en hombres y es de inicio precoz. Es reconocida con varios nombres: Enfermedad Difusa de Cuerpos de Lewy, Enfermedad Cortical de Cuerpos de Lewy, Demencia con Cuerpos de Lewy, Demencia Senil Tipo Cuerpos de Lewy, Variante de Cuerpos de Lewy de la EA.

Dependiendo de la localización anatómica de los CL, varias enfermedades han sido asociadas con ellos: Sustancia Negra (Enfermedad de Parkinson, reportada inicialmente en 1912), Ganglios Autonómicos (Hipotensión Postural), Sistema Límbico y Neocortex (trastorno cognitivo y psicosis, reportada inicialmente en 1961). El principal componente de los CL es la alfa-sinucleína (alfa-S); la alfa-S fue primero identificada como un componente no amiloide de las placas; más tarde se descubrió que esta proteína forma agregados (CL); además, mutaciones en el gen de la alfa-S producen EP. La función normal de la alfa-S y los factores que causan su agregación en CL está bajo intensa investigación. Los CL en localizaciones diferentes a la sustancia negra tienden a no ser tan bien circunscritos como lo suelen ser en ésta.

Hay considerable controversia en la nomenclatura respecto a las personas con concomitantes rasgos patológicos de EA y CL. Algunos consideran estos casos como representantes de una única enfermedad; otros lo consideran como una variante de la EP o EA y todavía otros lo ven como representación de una combinación de EP y EA. Mientras la inflamación cortical está presente en la EA pura, parecen ausentes en el cerebro de aquellos que tienen demencia CL y que carecen de significativa Taupatología (ovillos neurofibrilares). Los más recientes hallazgos neuropatológicos demuestran que tanto como el 25% de los casos con demencia CL muestran prominentes CL corticales (además de los clásicos CL en la sustancia negra). La mayoría de los casos con CL (80-90%) también tienen rasgos patológicos de EA (placas seniles); estos casos suelen ser considerados como variedad de EA  $\Delta$ placa-dominante<sup>@</sup>, con muchas menos anormalidades tau (neuritas Tau y ovillos neurofibrilares) en comparación de la EA  $\Delta$ pura<sup>@</sup>.

Del 10 al 20% de los casos de DCL no solo tienen CL corticales sino que no tienen anormalidades tipo neuritas Tau y muy pocos depósitos AB o placas seniles, por lo que no llenan los criterios de EA. Estos casos son considerados DCL  $\Delta$ pura<sup>@</sup> o  $\Delta$ clásica<sup>@</sup> o  $\Delta$ enfermedad difusa con CL<sup>@</sup>. Así mientras la variante de la EA con CL y la EA tienen síntomas clínicos y placas neuríticas comunes, generalmente no comparten el mismo grado de anormalidades Tau neurofibrilares. En los paciente con DCL pura no se ha encontrado evidencia de una respuesta inflamatoria relacionada con las anormalidades celulares encontradas (parece que la respuesta inflamatoria se asocia con las placas neuríticas Tau positivas).

Varias áreas del cerebro sufren degeneración en la DCL:

- (1) Degeneración de la Sustancia Negra (como en la EP, con mayor pérdida de células dopaminérgicas y menores niveles de ácido homovanílico) y presencia de CL.
- (2) Degeneración de áreas corticales con muchos o todos los rasgos vistos en la EA.
- (3) Degeneración de áreas corticales con formación de CL
- (4) Pérdida neuronal más marcada alrededor de la Sustancia Negra, Locus Coeruleus y núcleos basales de Meynert, y atrofia predominante del lóbulo temporal y parietal y del girus cingulado.
- (5) Microvacuolación (cambios espongiiformes).

Inicialmente suele ser diagnosticada como EA o Dv pero, posteriormente y ante la presencia de síntomas parkinsonianos, se clasifica como DCL; alternativamente, muchos paciente inicialmente presentan síntomas clásicos de la Enfermedad de Parkinson (EP) y más tarde desarrollan la demencia; solo una minoría de pacientes presentan inicialmente los síntomas de ambos trastornos.

Sus rasgos clínicos más importantes son:

1. Demencia progresiva similar a la EA.
2. Desarrollo de rasgos clínicos de la Enfermedad de Parkinson.
3. Fluctuaciones de su gravedad a lo largo del día.
4. Desarrollo precoz de alucinaciones.

Las características clínicas de la DCL se clasifican en centrales, nucleares y de apoyo:

### **(1) Centrales**

Deterioro cognitivo progresivo de suficiente gravedad como para interferir con las AVD o las actividades ocupacionales. A diferencia del paciente con EA, quien típicamente presenta compromiso de los procesos de adquisición y consolidación de la memoria, el paciente con DCL puede tener déficit específicos en la memoria de reintegración. En otros pacientes el problema principal son los trastornos conductuales con conservación de la memoria. Alteraciones del lenguaje (bloqueos y dificultad para encontrar palabras), dificultades visuo-espaciales (problemas en seguir una ruta no familiar), falta de atención, rigidez mental, indecisión, falta de juicio y pérdida de insight pueden aparecer de forma precoz en el curso de la enfermedad y suelen ser útiles en sugerir la posibilidad de una demencia no-Alzheimer.

### **(2) Nucleares**

**A. Fluctuaciones:** Una de las características más importantes que ayuda a diferenciar ambas condiciones (DCL vs EA) es la presencia de fluctuaciones muy llamativas en la competencia cognitiva del paciente en los estados precoces de la enfermedad (desde lo normal hasta el trastorno global, p.ej, un día cualquiera el paciente es capaz de mantener una conversación normal y al día siguiente está mudo, adormecido y distraído; algunos pacientes tienen períodos de franco estupor que obligan a investigaciones clínicas de urgencia). La variabilidad interindividual e intraindividual en estas fluctuaciones puede ser significativa. Pueden ocurrir rápidamente (minuto a horas) o lentamente (semanas a meses); se asocian a somnolencia, confusión y reducida consciencia del entorno, casi como si el paciente se hubiera desconectado de su entorno (esto es altamente sugestivo de DCL). La causa de estas fluctuaciones es desconocida.

**B. Alucinaciones:** El único rasgo que confiablemente distingue la DCL de la EA es la presencia de alucinaciones visuales, típicamente complejas y muy elaboradas; alucinaciones de otro tipo (p.ej., auditivas) también pueden presentarse, aunque son menos frecuentes; generalmente este tipo de alucinaciones no asusta al paciente (algunos las disfrutan), quien, por otra parte, puede llegar a aprender a distinguir entre imágenes reales y no reales; generalmente tienen temas típicos y, muy frecuentemente, involucran animales o personas que se introducen en la casa del paciente. A veces las alucinaciones se acompañan de delirios, especialmente del tipo persecutorio, muy establecidos, elaborados y de fuerte contenido (a diferencia de los pobremente formados de la EA). Los defectos en la percepción visual (distorsiones de tamaño, forma, movimiento o color), en combinación con defectos generales como escasa luz externa, confusión y deterioro cognitivo, juegan un papel clave en el desarrollo de las alucinaciones visuales, las identificaciones erróneas delirantes (p.ej., el paciente cree que la casa donde está no es su casa o que las figuras de la televisión están o son visitantes en su propia casa), las agnosias visuales y las incapacidades visuo-constructivas características de la DCL. Comparada con la EA, las dificultades visuo-constructivas y visuo-espaciales de la DCL son desproporcionadamente severas; estudios radionucleares (PET y SPECT) han demostrado que el metabolismo de la glucosa y el flujo sanguíneo están más significativamente disminuidos en los lóbulos occipitales, incluidas la corteza visual primaria y la corteza de asociación visual, del paciente con DCL que con EA.

**C. Rasgos parkinsonianos:** La presencia de síntomas parkinsonianos, de aparición más precoz que

tardíamente, son generalmente de carácter leve: rigidez postural, marcha arrastrada, disminución de movimientos involuntarios (p.ej., balanceo de los brazos), hipomimia, tendencia a caídas, bradicinecia (lentitud de los movimientos) y temblor (el menos frecuente).

**(3) De apoyo**

**A. Generales:** Caídas, síncope y pérdida transitoria de consciencia. La presencia de mioclonus leve, espontáneo y multifocal es frecuente; en algunos pacientes puede aparecer precozmente, lo que puede crear dificultades diagnósticas con la ECJ.

**B. Hipersensibilidad a los neurolépticos,** desarrollando un parkinsonismo (incluso si no lo presentaban antes de inicial el tratamiento) prolongado, profundo y ocasionalmente mortal, y otras veces un síndrome neuroléptico maligno. Por otro lado, presentan una respuesta particularmente buena a los inhibidores de la colinesterasa.

El curso es semejante a la EA (supervivencia media de 7 años), si bien algunos pacientes desarrollan una forma de enfermedad rápidamente progresiva (meses). Un pequeño número de pacientes comienza la enfermedad con la respuesta típica a la levodopa presentada en la EP, progresando luego a la demencia. Este tipo de respuesta es más frecuente en ancianos y corresponde al 30% del total de pacientes con DCL. Generalmente, la enfermedad se inicia con un cuadro depresivo u olvidos leves, desarrollando posteriormente alucinaciones visuales y delirios que pueden estar relacionados con la medicación anti-parkinsoniana (suelen desaparecer una vez suspendida la medicación para la EP, sí bien pueden recurrir cuando la demencia se instale). Si el inicio de la Demencia y la Enfermedad de Parkinson ocurren en un período no mayor de 12 meses el uno del otro, se deberá hacer un diagnóstico de DCL.

Los criterios clínicos de la Demencia con Cuerpos de Lewy son:

**Criterios Clínicos DCL**

McKeith, IG. Et al: Consensus guidelines for the clinical and phatologic diagnosis of dementia with Lewy bodies-DLB: report of the consortium on DLB international workshop. Neurology, Nov; 47 (5): 1113-24, 1996

<p>1. La característica más importante es el declinar cognitivo progresivo de suficiente gravedad como para interferir con las actividades sociales u ocupacionales. El trastorno de memoria, persistente o notable, puede no necesariamente ocurrir en los estados iniciales de la enfermedad pero es usualmente evidente con su progresión. Las alteraciones en las pruebas de atención y en las habilidades subcorticales frontales y en la capacidad visuoespacial pueden ser especialmente notables.</p>	
<p>2. Dos de los criterios siguientes son necesarios para un diagnóstico de DCL <u>probable</u> (un solo criterio para posible):</p>	<p>(1) Trastorno cognitivo fluctuante con variaciones notables en la atención y en el estado de alerta.                  (2) Alucinaciones visuales recurrentes muy detalladas y bien construidas.                  (3) Síntomas parkinsonianos espontáneos.</p>
<p>3. Características que apoyan el diagnóstico:</p>	<p>(1) Caídas frecuentes                  (2) Síncope o pérdida transitoria de conciencia                  (3) Hipersensibilidad a los neurolépticos                  (4) Delirios sistematizados                  (5) Alucinaciones de otro tipo</p>

4. El diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:	(1) ECV evidente por signos neurológicos o técnica de imagen (p.ej., TAC cerebral). (2) Evidencia por examen físico u otras investigaciones de enfermedad física o trastorno cerebral que pudiera ser responsable del cuadro clínico.
---	--

La EA con Cuerpos de Lewy y sin Cuerpos de Lewy en sus fases tempranas no puede distinguirse confiablemente sólo teniendo en cuenta las características clínicas; en fases avanzadas predomina la hipersomnia diurna y la rigidez en los pacientes con EA con Cuerpos de Lewy; además, se distinguen subgrupos de EA con Cuerpos de Lewy (con compromiso predominante del tallo cerebral, corteza límbica o neocortical). La Dv puede causar todos los síntomas de la DCL antes descritos.

De igual forma que con la EA, actualmente no se cuenta con tests diagnósticos específicos para la DCL; las pruebas hematológicas son normales; el TAC o la RMN muestran atrofia generalizada, algunas veces predominantemente frontal. El EEG es característico (lentitud generalizada del rimo de base; si la enfermedad es rápidamente progresivo el EEG puede asemejarse al de la ECJ). El diagnóstico definitivo es por biopsia cerebral o autopsia.

Para los trastornos conductuales son de elección la trazodona, la risperidona y los inhibidores de la colinesterasa. Debido a que del 5 al 15% de los caucásicos son deficientes en CYP2D6 y a que muchos de los neurolépticos (p.ej., risperidona, haloperidol, perfenazina, tioridazina) son metabolizados por esta isoenzima, los antipsicóticos deberán ser usados con extrema precaución.

#### 4.7.9. Demencia en Otras Enfermedades

La demencia puede ocurrir como manifestación o consecuencia de una gran variedad de condiciones físicas y cerebrales. Entre las más importantes cabe destacar:

**(1) Parkinsonismo-demencia, Complejo de Guam:** Se trata de una demencia rápidamente progresiva seguida por una disfunción extrapiramidal y, en algunos casos, por esclerosis lateral amiotrófica. Fue originalmente descrita en la Isla de Guam, donde ocurre con una alta frecuencia en la población indígena y con afectación especialmente de los hombres (2:1); también se da en Japón y Papua Nueva Guinea.

**(2) Demencia relacionada a fármacos:** Se trata de una demencia poco frecuente (<5%), no obstante, debido a que muchos medicamentos pueden causar cambios cognitivos sutiles, la polifarmacia (frecuente en el anciano) aumentará el riesgo y la gravedad del deterioro cognitivo. En todo caso de alteración de la función cognitiva deberán evaluarse los medicamentos que el paciente toma y retirar con precaución los que no sean estrictamente necesarios. Ver [Trastorno Cognitivo Secundario a Medicamentos](#).

**(3) Demencia por carencia nutricional:** Se trata de una demencia poco frecuente (<5%); la carencia nutricional más frecuentemente asociada con demencia es la deficiencia de vitaminas del complejo B, especialmente ácido fólico y B12; la demencia asociada a déficit de vitamina B-12 no parece deberse a un déficit nutricional sino más bien a su transporte (teniendo a la haptocorrina y a la transcobalamina como sus principales proteínas de transporte) y entrega aberrante a los tejidos; se considera que la alteración en la homeostasis de la vitamina B-12 puede estar alterada en la EA como consecuencia de un déficit de megalina, un miembro de la familia de receptores de la LDL (la megalina media la captación ileal del complejo factor intrínseco-vitamina B-12 unida a cubilina); la familia de receptores de la LDL es un grupo multifuncional que incluye otros ligandos (APOE, PPA, alfa 2-macroglobulina), todos ellos involucrados genéticamente con la EA. Los ancianos con deficiencia de vitamina B12 mejoran su funcionamiento cognitivo con suplemento de B12. El déficit de niacina (pelagra) es hoy día poco frecuente; la característica más sobresaliente de este tipo de demencia es la pérdida de memoria asociada a problemas de coordinación (ataxia). No todos los pacientes con déficit de tiamina se recuperan totalmente después del

tratamiento con suplementos de vitamina B.

**(4) Demencia por infecciones:** Varias infecciones pueden causar deterioro cognitivo, entre ellas: meningitis, encefalitis, sífilis, Enfermedad de Lyme, tripanosomiasis, SIDA. Algunas de estas pueden presentarse con cuadros clínicos muy semejante a la EA.

**(5) Demencia asociada a exposición a la polución del aire de interiores:** Se trata de una demencia poco frecuente; los agentes tóxicos más frecuentemente implicados son: tolueno y otros agentes volátiles de materiales de construcción (pinturas, barnices), monóxido de carbono y formaldehído.

**(6) Demencia de etiología desconocida (DED):** Se trata de una demencia que no cumple los criterios patológicos de la EA (Reagan Institute-NIA pathological criteria), DCL o demencia frontotemporal (DFT) y en la cual ya se han excluido otras causas de demencia (p.ej., déficit de vitamina B12, trauma craneal, etc.); no se diferencia de la EA en cuanto a sexo, factores de riesgo, genotipo APOE, rasgos neuropsicológicos o neurológicos; la edad de presentación suele ser más tardía que la de la EA (media de 10 años) y el deterioro cognitivo menos pronunciado. A diferencia de la EA (diagnóstico de inclusión), es un diagnóstico patológico de exclusión. Incrementa con la edad y es casi del 50% en nonagenarios (5% de todos los casos de demencia terminal a los 70 años, 21% a los 80 años y 48% en los 90), con un rango del 2 al 65%; su frecuencia general es de menos del 25%. El 90% de la DeD cae en uno de los tres siguientes grupos clínico-patológicos: esclerosis del hipocampo, leucoencefalopatía, demencia multi-infarto. Los rasgos clínico atípicos de EA (p.e.j, inicio precoz de los trastornos de la marcha, signos neurológicos focales) caracterizan los grupos de leucoencefalopatía y demencia multi-infarto; por el contrario, los rasgos clínicos de la esclerosis del hipocampo son semejantes a la EA. Muchas de estas demencias se asumen como vasculares.

**Demencia en:**

(1) Envenenamiento por plomo: Se trata de una demencia poco frecuente, siendo más habitual en el sexo femenino; debido a que el plomo se acumula en el tejido óseo, la destrucción del hueso (osteoporosis) libera el plomo acumulado al sistema sanguíneo y puede llegar a producir demencia.

(2) Lipidosis Cerebral.

(3) Epilepsia.

(4) Parálisis General.

(5) Degeneración Hepato-lenticular (Enfermedad de Wilson).

(6) Hipercalcemia.

(7) Hipotiroidismo Adquirido.

(8) Intoxicaciones y Alcoholismo.

(9) Esclerosis Múltiple.

(10) Poliarteritis Nudosa.

(11) Lupus Eritematosos Sistémico.

(12) Síndrome Post-paro Cardíaco.

(13) Tumores Cerebrales.

(14) Apnea Obstructiva del Sueño.

(15) Hidrocefalia de Presión normal

#### **4.7.10. Síndrome Amnésico Orgánico**

No inducido por alcohol u otras sustancias psicoactivas

Síndrome caracterizado por un trastorno notable de la memoria reciente y remota. Mientras que la memoria inmediata está preservada, la capacidad para aprender nueva información está notablemente reducida y es el resultado de una amnesia anterógrada y una desorientación en el tiempo. También puede presentarse amnesia retrógrada de variable intensidad pero su duración puede ser menor en el tiempo si la lesión subyacente o el proceso patológico tiene tendencia a desaparecer. La confabulación puede ser una característica sobresaliente pero no está invariablemente presente. La percepción y otras funciones cognitivas, incluyendo el intelecto, están usualmente intactas, lo que hace al trastorno particularmente sorprendente. El pronóstico depende del curso de la lesión subyacente (afectación típica del sistema hipotálamo-

diecencéfalo o de la región hipocampal). Casi siempre la recuperación completa es posible.

Para un diagnóstico definitivo es necesario establecer:

- A. Presencia de un trastorno de la memoria manifestado por un defecto de la memoria reciente (trastorno del aprendizaje de nueva información); amnesia anterógrada o retrógrada y disminuida capacidad para recordar experiencias pasadas en orden inverso de su ocurrencia.
- B. Antecedentes o evidencia objetiva de un insulto o enfermedad del cerebro, especialmente con compromiso bilateral de las estructuras temporal medial y diecencéfalo.
- C. Ausencia de una alteración de la memoria inmediata, de trastornos de la atención o de la conciencia y de un trastorno intelectual global.

Las confabulaciones, la ausencia de conciencia de enfermedad (insight) y los cambios emocionales (apatía, falta de iniciativa) son síntomas adicionales, aunque no en todos los casos necesarios para el diagnóstico. El término **“Síndrome Amnésico Orgánico”** incluye el término **“Síndrome o Psicosis de Korsakov, no alcohólico”**. El diagnóstico diferencial es con la demencia, el delirium, la amnesia disociativa, trastorno depresivo y del engaño.

Los criterios diagnóstico de investigación del Síndrome Amnésico Orgánico, según la CIE-10, son:

- A. Trastorno de la memoria manifestado por (ambos):
  - (1) Un defecto de la memoria reciente (Trastorno de la capacidad para aprender nueva información) de suficiente gravedad como para interferir con las actividades de la vida diaria.
  - (2) Una reducción en la capacidad para recordar experiencias pasadas.
- B. Se descarta la presencia de:
  - (1) Defecto de la memoria inmediata.
  - (2) Obnubilación de la conciencia y trastorno de la atención.
  - (3) Declinar intelectual global.
- C. Evidencia objetiva (por examen físico, neurológico y pruebas de laboratorio) y/o antecedentes de un insulto o enfermedad del cerebro (especialmente que involucre, bilateralmente, las estructuras temporal medial y diecencéfalo), diferente a la encefalopatía alcohólica, y que razonablemente se presuma como responsable de las manifestaciones clínicas descritas en el criterio A.

#### **4.7.11. Delirium (Transtorno Confusional Agudo)**

El delirium -etimológicamente "salir del curso"- es uno de los problemas más difíciles de enfrentar por aquellos que cuidan del paciente con EA y uno de los problemas que más hiere a la familia. Literalmente, existe una interrupción o alteración en la continuidad de las ideas, cuya expresión a través del lenguaje o de la conducta pierde así significado y sentido. Por otra parte, interrumpe totalmente las posibilidades de comunicación con el paciente.

Se trata de un síndrome orgánico cerebral caracterizado por la aparición concurrente de trastornos de la conciencia y atención, percepción, pensamiento, memoria, comportamiento psicomotor, emoción y ciclo vigilia-sueño. El examen neurológico del paciente, por su agitación y falta de atención, suele ser difícil de realizar sí bien no suele mostrar focalidad. Se estima que entre un 10-15% de los pacientes ingresados en un hospital general sufren de TCA a lo largo de su ingreso; en unidades de cuidados intensivos se eleva a un 18-30%, pudiendo llegar a un 80%

en servicios geriátricos hospitalarios. Es común la concurrencia de varios factores etiológicos, aunque suelen ser más frecuentes los trastornos tóxicos y metabólicos.

**Factores de riesgo predisponentes:** Edad (>60 años) y daño cerebral previo.

**Factores de riesgo facilitantes** (pueden facilitar su inicio, incrementar su gravedad y, a veces, prolongar su curso): Estrés psicosocial, privación de sueño (especialmente de sueño REM), privación o sobreestimulación sensorial.

**Factores precipitantes** (causas orgánicas): Enfermedad cerebral primaria, enfermedad sistémica que afecta secundariamente al cerebro, intoxicaciones con sustancias exógenas, abstinencia de ciertas sustancias y medicamentos (especialmente alcohol y benzodiazepinas). En algunos paciente expuestos a estos factores orgánicos, la gravedad del TCA dependerá de: importancia del factor patogénico fundamental (p.ej., grado de hipoglucemia, cantidad de tóxico ingerido, superficie corporal quemada), concurrencia de 2 o más factores patogénicos, rapidez en los cambios homeostáticos orgánicos (p.ej., aumento de la presión intracraneal, abstinencia abrupta), duración de la exposición al factor etiológico, localización y grado de diseminación de un daño focal cerebral y propiedades farmacocinéticas de las sustancias tóxicas.

#### Diagnóstico Diferencial entre Demencia y Delirium

Condición	Demencia	Delirium
<b>Inicio</b>	Gradual, crónico, usualmente insidioso.	Agudo y a menudo en la noche (a veces subagudo), con una fecha identificable.
<b>Duración</b>	Meses a años.	De horas a semanas/meses en ancianos; puede persistir algún efecto residual.
<b>Curso</b>	Relativamente estable, patrón consistente sin variación diurna.	Fluctuante, empeora en la noche; intervalos lúcidos.
<b>Nivel de Conciencia</b>	Usualmente normal.	Siempre alterada.
<b>Estado de Alerta</b>	Usualmente normal.	Reducido o aumentado, tiende a fluctuar.
<b>Orientación</b>	Puede ser normal; tendencia a la confabulación.	Siempre alterada (al menos para el tiempo); tendencia a los falsos reconocimientos para lugares familiares o personas.
<b>Memoria</b>	Trastorno de la memoria reciente y remota; pérdida vaga de los conocimientos de fondo.	Trastorno de la memoria reciente e inmediata; conocimientos de fondo intactos sino hay una demencia sobreimpuesta.
<b>Lenguaje</b>	Perseveración y confabulación, dificultades con la abstracción, pensamiento improvisado, trastorno del juicio, agnosia y anomia.	Desorganizado, distorsionado, fragmentado, incoherente. Trastorno cognitivo global.
<b>Pensamiento</b>	Pobre capacidad de abstracción.	Lento o acelerado.
<b>Percepción</b>	Mínimamente afectada en los estados iniciales; en estados avanzados pueden presentarse alucinaciones y delirios.	Distorsionada con alucinaciones (especialmente visuales), ilusiones y delirios, dificultad para distinguir la realidad de errores en la percepción, trastorno psicomotor.
<b>Ciclo sueño-vigilia</b>	Sueño irregular, fragmentado.	Siempre alterado; somnolencia diurna e

		insomnio.
<b>Enfermedad física-toxicidad medicamentosa</b>	A menudo ausente.	Usualmente presente.

Este síndrome también incluye una reducción del nivel de conciencia (tanto en el grado de alerta, que puede variar desde la somnolencia hasta la hiperactividad del delirio, como en su contenido, es decir, lo que permite poner en relación al individuo consigo mismo y con el ambiente; siempre está alterado y constituye el trastorno básico), percepciones sensoriales falsas, alteraciones en el ciclo sueño-vigilia y en el nivel de actividad psicomotora, desorientación en el tiempo, en el espacio y en cuanto a las personas, y deterioro de la memoria.

Su sintomatología esencial consiste en una reducción de la capacidad para mantener la atención a los estímulos externos y dirigirla a los estímulos nuevos (se afecta tanto la capacidad de movilización como la monitorización del ambiente y la capacidad de automodificarse cuando es necesario, graduando de esta forma la vigilancia; siempre está alterada), y en un pensamiento desorganizado que se manifiesta a través de un lenguaje vago, irrelevante o incoherente; se reduce el número de mensajes del medio ambiente y se incrementan aquellos provenientes del cuerpo y de la memoria, haciéndose difícil diferenciar la fuente de los mensajes. El paciente se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes y es incapaz de atender a estímulos nuevos; hay que repetirle las preguntas muchas veces debido a la incapacidad para fijar la atención y puede resultar difícil o imposible mantener una conversación con él, ya que se distrae o extiende en respuestas relacionadas con preguntas anteriores. El paciente no puede mantener un curso de pensamiento coherente debido a las dificultades para dirigir la atención y mantener la claridad de conciencia, de forma que el pensamiento aparece fragmentado e inconexo.

En los estadios leves o precoces (ver tabla) puede hacerse patente una aceleración o un enlentecimiento del pensamiento, y en los casos graves, el pensamiento puede estar totalmente desorganizado. Esta alteración puede apreciarse en un lenguaje vago e irrelevante, caudaloso e incoherente, con saltos imprevistos de unos temas a otros. El trastorno de la escritura es la anormalidad del lenguaje más sensible de un TCA: son llamativos los cambios en el tipo de letra, no acabar las palabras, fusiones de palabras, errores al deletrearlas, cambios de dirección, etc. También hay un razonamiento defectuoso y un deterioro de la conducta dirigido a metas. Las alteraciones perceptivas son frecuentes y son el resultado de interpretaciones falsas, de ilusiones o alucinaciones (también pueden presentarse: anormal percepción temporal, con yuxtaposición de sucesos; confusión de lo familiar con lo extraño y paramnesia reduplicativa, es decir, relocalación de personas o lugares en sitios o identidades que le son impropios). A menudo existe una convicción delirante de la realidad de las alucinaciones y una respuesta emocional y conductual congruente con sus contenidos.

Signos y síntomas del delirium

Estadio	Síntomas
Precoz/leve	Cambios en el patrón de sueño, con inquietud y episodios cortos de desorientación de predominio nocturno; irritabilidad, explosiones de mal humor;

Tardío/grave, con trastornos de conducta	aislamiento, se niega a hablar; descuidos y olvidos antes ausentes.  El paciente se niega a colaborar a pesar de una demanda adecuada; enfado, voces, insultos; demanda irse a casa, pasea por los pasillos; ilusiones, temor de ser agredido o perseguido y torturado, alucinaciones; agitación psicomotora, heteroagresividad.
--	--

El ciclo sueño-vigilia está casi siempre alterado, lo que con frecuencia implica una disminución del nivel de conciencia, que va desde la simple somnolencia a los estados de torpor, estupor o semicoma; otros, en cambio, estarán hipervigilantes y con dificultades para dormir. Las pesadillas y los sueños de apariencia real también son frecuentes, y pueden entremezclarse con alucinaciones. Muchos pacientes están intranquilos o hiperactivos, amasan o rompen las sábanas de la cama, intentan ponerse de pie, se sorprenden ante objetos inexistentes y cambian bruscamente de posición. Por otro lado, también puede observarse un descenso en la actividad psicomotora. No es inusual que su actividad cambie de un extremo al otro. Es frecuente la desorientación en cuanto al tiempo y al espacio, pero no en cuanto al reconocimiento de las personas; la desorientación temporoespacial puede ser el primer síntoma llamativo; siempre existe una alteración de la memoria, especialmente de la reciente, y relacionada especialmente al trastorno de la atención.

Como sintomatología acompañante suelen presentarse trastornos afectivos (ansiedad, miedo, depresión, irritabilidad, ira, euforia y apatía); si el paciente presenta un miedo acusado, puede intentar escapar sin reparar en el daño posible, o puede atacar a aquellas personas que el enjuicia como amenazadoras. Los sentimientos depresivos intensos pueden conducir a actos autodestructivos; los gritos, llamadas de ayuda, maldiciones, musitaciones, quejas y otras vocalizaciones son particularmente frecuentes en la noche. Por otra parte, algunos pacientes mantienen el mismo tono emocional a lo largo de todo el curso del delirium y otros pasan de un estado emocional a otro de manera rápida e imprevisible.

La fluctuación de los síntomas a lo largo del día es una de las características más definitorias del delirium; es típico que el sujeto empeore en las noches de insomnio y oscuridad. Los llamados "períodos lúcidos", durante los cuales el sujeto está más atento y coherente, pueden aparecer a cualquier hora pero son más frecuentes en las mañanas.

En el paciente hospitalizado o institucionalizado y en tratamiento activo, los cambios sutiles de su estado mental generalmente no son notados o son atribuidos, cuando son reconocidos, como debidos al estrés de la enfermedad; estos cambios pueden permanecer desapercibidos si el comportamiento del paciente es tranquilo y no obstruye su asistencia y cuidados médicos y de enfermería; ocasionalmente deben ocurrir notables cambios en su personalidad para que el delirium sea reconocido. También ocurre con frecuencia que el delirium sea el primer signo de una complicación médica, como es el caso frecuente de infecciones urinarias o, incluso, del estreñimiento.

#### Medicamentos y tóxicos relacionados con TCA

<b>Medicamentos</b>	Aminofilina, antiarrítmicos, antibióticos, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, antihipertensivos, antineoplásicos, antiparkinsonianos, sales de bismuto, ciclosporina, corticoides, digitálicos, disulfiram, indometacina, interferón, litio,
---------------------	---

	metrizamida, opiáceos, inhibidores H-2, salicilatos, sedantes.
<b>Tóxicos</b>	Alcohol, cocaína, heroína, gasolina, pegamentos, nitritos, monóxido de carbono, metales pesados, metilbromuro, meticloruro, disolventes, insecticidas, venenos de origen animal, plantas, setas.
<b>Síndrome de abstinencia</b>	Especialmente a alcohol, benzodiazepinas y opiáceos.

Los signos más precoces son habitualmente descubiertos en las notas clínicas de enfermería o en los aportes del cuidador primario: cambios predominantemente nocturnos en el comportamiento, inquietud desacostumbrada y desorientación temporoespacial que, en términos coloquiales, suelen referirse a que el paciente está "demenciado". La norma es que el paciente no tenga consciencia de la presencia de este trastorno del pensamiento.

Su duración es menor de 6 meses, generalmente 1 semana, aunque los ancianos pueden tardar hasta 1 mes en recuperarse. Dependiendo del factor causal y de la presencia o no de enfermedad cerebral previa, puede quedar daño neurológico irreversible de diversa gravedad.

El delirium en pacientes con fractura de cadera parece ser un síndrome diferente (en sus causas y curso) del que se observa en pacientes con otras enfermedades médicas; su prevalencia es tan alta como un 28-50% de los pacientes con fractura de cadera. El delirium ocurre en el 11-42% de los pacientes hospitalizados y está asociado a una mayor mortalidad, retraso en la rehabilitación, prolongada estancia hospitalaria, pobre capacidad funcional y mayor riesgo de ingreso en residencias. En estos pacientes las causas más frecuentes del delirium suelen ser: secundario a medicamentos, infección, trastorno hidroelectrolítico, trastorno endocrino-metabólico, trastorno intracraneal, hipoxia/compromiso cardiopulmonar, síndrome de abstinencia y trastorno ambiental/sensorial.

#### **Delirium no inducido por alcohol u otras sustancias psicoactivas (CIE-10)**

Se trata de un síndrome etiológicamente no específico caracterizado por un trastorno concurrente de la conciencia y la atención, percepción, pensamiento, memoria, comportamiento psicomotor, emociones e inversión del ritmo del sueño. Puede ocurrir a cualquier edad pero es más común después de los 60 años. Es transitorio y de intensidad fluctuante, y la mayoría de los casos se restablecen en 4 semanas o menos; el delirium persistente, de más de 6 meses, es poco frecuente si bien puede darse en el curso de una enfermedad hepática crónica, carcinoma o en la endocarditis bacteriana subaguda. La distinción que se hace entre delirium agudo y subagudo es de poca relevancia clínica. Este trastorno debe ser visto como un trastorno unitario de duración variable y cuya gravedad va desde leve a muy grave. Además, puede sobreimponerse o darse dentro de cualquiera de las demencias.

Para un diagnóstico definitivo, los síntomas (leves o graves) deben incluir los siguientes:

- A. Trastorno de la conciencia y de la atención (entre la obnubilación y el coma, con reducción de la capacidad de dirigir, enfocar, mantener y fijar la atención).
- B. Trastorno cognitivo global (distorsión perceptual; alucinaciones e ilusiones, especialmente visuales; trastorno del pensamiento abstracto y de la comprensión, con o sin delirios transitorios, pero típicamente con algún grado de incoherencia; trastorno de la memoria inmediata y de la reciente, pero con relativa conservación de la memoria remota; desorientación en tiempo y, en casos graves, en lugar y persona).
- C. Trastorno psicomotor (hipo o hiperactividad y cambios no predecibles de uno a otro; tiempos de reacción aumentados; aumento o disminución del flujo del lenguaje; reacción de alarma aumentada).
- D. Trastorno del ciclo sueño-vigilia (insomnio o, en casos graves, total pérdida del sueño, o inversión

del ritmo; somnolencia diurna; empeoramiento nocturno de los síntomas; pesadillas o sueño inquieto, incluso con alucinaciones después de despertar).

E. Trastorno emocional (depresión, ansiedad, miedo, irritabilidad, euforia, apatía o perplejidad).

El inicio es usualmente rápido, fluctuante durante el día y su duración es menor de 6 meses. El cuadro clínico es tan característico que el diagnóstico es fácil de hacer aún sin que la causa del mismo sea claramente establecida. Además de los antecedentes de enfermedad física o cerebral, la evidencia de una disfunción cerebral (p.ej., a través de un EEG, que usualmente mostrará, aunque no siempre, un enlentecimiento de la actividad de base) puede ser necesario si el diagnóstico está en duda.

El término **Delirium** incluye los términos **Síndrome Cerebral Agudo**, **Síndrome Mental Orgánico**, **Estado o Trastorno Confusional Agudo (no alcohólico)**, **Psicosis Infecciosa Aguda**, **Reacción Orgánica Aguda**, **Síndrome Psico-orgánico Agudo**, **Encefalopatía**, **Delirio Tóxico**, **Psicosis Tóxica**, **Psicosis Exógena**. El diagnóstico diferencial del delirium incluye, especialmente, la demencia, y otros trastornos como: Trastorno Psicótico Transitorio o Agudo, Esquizofrenia Aguda, Trastorno Afectivo, Afasia de Wernicke (frecuente inicio agudo, lenguaje sin sentido, respuestas absurdas a las órdenes dadas, comportamiento anormal y a veces paranoico; no obstante, en este trastorno la atención y la percepción no verbal es normal).

Los criterios diagnósticos de investigación del delirium son:

- A. Presencia de obnubilación de la conciencia (p.ej., reducida claridad de la conciencia del entorno, con reducida capacidad para enfocar, sostener o cambiar la atención).
- B. Trastorno cognitivo manifestado por (ambos):
  - (1) Trastornos de la memoria inmediata y reciente, con relativa conservación de la memoria remota.
  - (2) Desorientación en tiempo, lugar o persona.
- C. Al menos uno de los siguientes trastornos psicomotores está presente:
  - (1) Rápido y no predecible cambio de la hipoactividad a la hiperactividad.
  - (2) Aumento del tiempo de reacción.
  - (3) Flujo del lenguaje aumentado o disminuido.
  - (4) Reacción de alarma aumentada.
- D. Hay un trastorno del sueño o del ciclo sueño-vigilia, manifestado por al menos uno de los siguientes:
  - (1) Insomnio (en caso severos con pérdida total del sueño), con o sin somnolencia diurna, o inversión del ritmo del sueño.
  - (2) Empeoramiento nocturno de los síntomas.
  - (3) Sueño inquieto o pesadillas que se pueden seguir de alucinaciones o ilusiones después del despertar.
- E. Los síntomas tienen un inicio rápido y muestran fluctuaciones a lo largo del día.
- F. Hay evidencia objetiva, por la historia clínica, exámenes complementarios o investigaciones especiales de una enfermedad cerebral o sistémica subyacente (otra diferente al abuso de sustancias psicoactivas) que se presume es responsable de las manifestaciones clínicas en los criterios A-D.

Los trastornos emocionales, tales como depresión, ansiedad o temor, la irritabilidad, euforia, apatía o perplejidad, los trastornos de la percepción (ilusiones o alucinaciones, a menudo visuales) y los delirios pasajeros son típicos pero no indicaciones específicas del diagnóstico.

#### **Enfermedades neurológicas asociadas a TCA**

<b>Lesiones difusas</b>	<b>Lesiones locales</b>
Traumatismo craneal Meningo-encefalitis	Ictus Hematoma subdural

Hidrocefalia aguda Demencia multi-infarto Encefalopatía post-infecciosa Estado post-crítico Migraña basilar	Tumores Abscesos cerebrales Quistes cerebrales Parásitos
---	---

### **Manejo de los Trastornos Confusionales**

Los trastornos confusionales en el paciente con demencia no son inevitables y a menudo pueden ser tratados y/o hechos más tolerables; el paciente agitado suele estar asustado y requiere que el tratamiento médico sea rápido (se trata de una urgencia médica); la capacidad de la familia para continuar los cuidados del paciente en el domicilio depende en gran medida de la capacidad de los médicos para controlar los síntomas confusionales. Los pasos a seguir son:

(1) *Determinar la causa subyacente:* A pesar de la confusión muchos pacientes permanecen tranquilos y sólo muestran déficit de atención y memoria; en otros, la conducta está profundamente alterada en respuesta a un pensamiento psicótico, pudiendo, a veces, llegar a ser muy grave; el comportamiento violento o auto-destructivo requiere atención a la seguridad del paciente y de la familia. Deberá investigarse, si es posible, la causa desencadenante.

(2) *El mejor tratamiento del delirium es su reconocimiento precoz:* De esta forma se evitan situaciones de urgencia; esté muy atento a las observaciones de la familia y/o la enfermera.

(3) *La manipulación ambiental es muy importante debido a que el paciente con delirium es especialmente sensible a su medio ambiente:* la habitación debe ser tranquila y estar bien iluminada; el uso de luz de noche reduce la desorientación que a menudo empeora durante la tarde y horas de la noche, momentos en que las percepciones visuales se reducen; los contactos frecuentes y cortos con un miembro de la familia o un miembro familiar del equipo asistencial, hablándole de forma pausada, en tono ordenado y reasegurador, además de algún objeto familiar para el paciente (un reloj, un calendario, objetos del hogar, etc.) ayudar al paciente a calmarle y orientarle. Uno o dos miembros de la familia como máximo deberán visitar consistentemente al enfermo para darle un sentido de continuidad y estabilidad; los mensajes sensoriales no deberán ser excesivos; el exceso de individuos que entran y salen de la habitación aumenta el sentido de confusión; animarle a dar un paseo, siempre que sea posible, a leer o participar en su cuidado personal son útiles en favorecer una consciencia de realidad y reduce la respuesta a ideas delirantes; en lo posible, la rutina diaria deberá ser constante, con mínimos cambios de las personas que intervienen en su cuidado; cada persona no reconocida, mudanza de habitación, desplazamiento de muebles, modificación de rutinas, etc., deben ser anticipados para evitar nuevos factores de desorientación y angustia.

(4) *La monitorización diaria de la conducta del paciente es esencial:* Verle a diferentes horas del día es importante, especialmente si la dosis fraccionada del medicamento está siendo adecuada a las necesidades del paciente.

(5) *Asuma siempre que el paciente entiende:* Reorientelo con frecuencia en espacio, tiempo y tratamiento, informándole y no tomándole examen o interrogándole.

(6) *Los antipsicóticos orales son los fármacos de elección:* Debe empezarse siempre desde dosis mínimas efectivas, aumentando progresivamente según respuesta; si el paciente está recibiendo fármacos estructuralmente semejantes (proclorperazina o metoclopramida), tiene mayor riesgo de presentar efectos secundarios extrapiramidales.

### **En casos de urgencia**

Aunque no muy frecuentes si se está atento a los cambios precoces, son intensamente angustiantes y amenazantes para el paciente, para los familiares y para otros. Por esta razón, es importante desarrollar un "plan de acción" que debe ser conocido por todos los miembros de la familia involucrados en su cuidado diario, de tal manera que la situación pueda ser efectiva y rápidamente contenida. Cada esfuerzo hecho debe dirigirse a asegurar al paciente que está fuera de peligro y en un ambiente protegido. Las explicaciones a otros miembros de la familia son importantes para asegurar su comprensión y cooperación con la petición de que permanezca en la habitación la persona de mayor confianza para el paciente. La presencia de un miembro familiar del equipo médico, así como el cambio a una habitación individual, o el traslado del compañero de habitación (en caso de hospitalización), también puede ser útil. Deberán retirarse de la habitación los objetos potencialmente peligrosos si hay riesgo de auto o heteroagresividad. El tratamiento farmacológico invariablemente será impuesto por el médico, si bien la familia deberá aprender pautas

generales en este sentido.

#### **4.8. TRASTORNO COGNITIVO SECUNDARIO A MEDICAMENTOS**

El Trastorno Cognitivo Secundario a Medicamentos (TCM) se clasifica en 2 tipos, *Delirium* y *Demencia*, y es la causa reversible más común de trastorno confusional. Puede estar relacionado con la dosis o, en algunos casos de delirium, ser idiosincrásico (generalmente secundario a medicamentos no-psicoactivos). Al contrario del delirium asociado a medicamentos (DeM), la prevalencia de la demencia asociada a medicamentos (DM) es poco conocida.

Prácticamente cualquier medicamento (Mto) puede producir uno de los 2 síndromes en ancianos. La mayor susceptibilidad del anciano al TCM se relaciona con cambios en la farmacocinética (p.ej., disminución del metabolismo oxidativo, disminución en la función renal) y farmacodinámica del Mto, disminución en la reserva funcional del SNC, cambios en la perfusión cerebral, alteraciones en los neurotransmisores y mayor prevalencia a esta edad de EA, Dv (la demencia es el principal factor de riesgo para el TCM), polifarmacia y trastorno hidroelectrolítico.

A pesar de que se estima que el medicamento contribuye con un 22-39% de todas las causas de delirium, en USA, los mayores de 65 años consumen el 30% de los medicamentos prescritos y el 40% de los medicamentos de mostrador, a pesar de ser solo el 13% de la población; en el Reino Unido, los mayores de 65 años (18%) consumen el 45% de todas las prescripciones.

##### **Consecuencia de la edad en las funciones biológicas**

###### **A. Riñón**

(1) Cambios anatómicos: Disminución del peso y volumen (20-30% entre los 30-90 años); disminución del número de glomérulos (30-50%); disminución del número de túbulos renales, de su longitud y presencia de diverticulosis; engrosamiento de la íntima, hialinización y aumento de los shunt glomerulares yuxtamedulares; disminución de la proporción de nefronas yuxtamedulares en relación con el total de nefronas.

(2) Alteraciones fisiológicas: Disminución del flujo plasmático renal (10% por cada década después de los 40 años); disminución progresiva de la filtración glomerular (lineal después de los 40 años), del aclaramiento de creatinina, insulina y morfina; disminución de la capacidad de transporte tubular máxima; mayor incidencia de proteinuria después de los 65 años; disminución de los niveles de renina plasmática, de los niveles urinarios de aldosterona y disminuida respuesta de las células de los túbulos colectores a la ADH.

(3) Consecuencias homeostáticas: Disminución de la capacidad para concentrar y diluir la orina; disminución de la capacidad para conservar sodio y mantener el volumen extracelular; disminución de la capacidad para acidificar la orina; tendencia a la acidosis hiperclorémica e hipercalemia; disminución de la capacidad para metabolizar y excretar fármacos (disminución del aclaramiento y aumento de la vida media); aumento de la susceptibilidad al daño nefrotóxico. Las investigaciones actuales sugieren que la edad influye más en la frecuencia de la administración que en la dosis propiamente dicha.

###### **B. Hígado**

Disminución del flujo plasmático hepático (aproximadamente un 40%) y del aclaramiento hepático de los fármacos. Disminución del metabolismo de fase I (también conocido como metabolismo preparativo: oxidación, reducción, hidrólisis, desmetilación, etc.) o reacciones que producen metabolitos hidrosolubles pero con preservación de su actividad farmacológica o incluso facilitación. Conservación del metabolismo de fase II (también conocido como metabolismo de síntesis: glucuronidación, conjugación, etc.) o reacciones que producen metabolitos hidrosolubles pero con tendencia disminuir su actividad farmacológica o incluso facilitación. Disminución de la citocromo P450 (CYP), disminución del metabolismo de la antipirina (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C18, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4) y de las isoformas CYP2C19, 2C9/10 y 3A4. Consecuencia homeostáticas: aumento de la biodisponibilidad, disminución del aclaramiento y aumento de la vida media.

###### **E. Absorción de fármacos**

Disminución de la motilidad gástrica (retardo del vaciamiento gástrico y, consecuentemente, disminución de la velocidad de absorción); aumento del pH gástrico; disminución del área de absorción en intestino delgado; disminución de la circulación portal.

#### F. Distribución de fármacos

Disminución de la concentración de albúmina (principal proteína plasmática a la que se unen muchos fármacos, especialmente los ácidos: fenitoína, AAS, tolbutamida, etc.); probable aumento de la glicoproteína ácida alfa-1 (importante proteína plasmática a la que se unen muchos fármacos, especialmente los básicos: propranolol, antidepresivos, lidocaína, verapamilo, etc., y que aumenta en los estados inflamatorios y malignos); disminución del agua corporal total (disminución del volumen de distribución de fármacos hidrosolubles y aumento de su concentración plasmática); aumento de la masa grasa y disminución de la masa muscular (aumento del volumen de distribución de fármacos liposolubles, aumento de su vida media de eliminación, aumento de la absorción de agentes lipofílicos).

### **4.8.1. Delirium (ver Delirium)**

Los criterios utilizados para definir el DeM en un protocolo de estudio incluyen: 1. El Mto en cuestión tiene efectos sobre el SNC; 2. Un efecto tóxico ha sido documentado y/o se presentó una mejoría con la reducción o el retiro del Mto; 3. El tiempo de inicio del cambio en el estado mental coincide con el inicio del Mto. Esta definición excluye el uso de alcohol y el síndrome de abstinencia.

Se presenta en el 14-56% de los pacientes ancianos hospitalizados; cerca del 15% de los pacientes antes de la admisión presentan delirium; del 10-30% presentan delirium en algún momento de su ingreso y del 25-55% de los pacientes que no presentaban delirium al ingreso lo hacen durante la hospitalización. Una vez que se desarrolla, su mortalidad es del 10-75%, si bien la muerte suele estar más relacionada con lo avanzado de la edad o a la gravedad de la misma. Del 32 al 80% de los delirium no son diagnosticados adecuadamente. Cerca del 15% de los pacientes tienen síntomas residuales del delirium aún hasta 6 meses después del alta del hospital. El delirium postoperatorio se presenta en el 10-61% de los casos después de los 65 años, siendo más frecuente en pacientes ortopédicos; se presenta en el 44-55% de los pacientes con cirugía de cadera y 10-14% en cirugía general. En UCI y unidades coronarias se presenta en el 2-30%. El delirium en algunos casos da inicio a un cuadro de demencia o puede ser predictor de la misma. La probabilidad de desarrollar delirium parece estar inversamente relacionada con la capacidad de reserva fisiológica del paciente.

Aunque la causa exacta del delirium es desconocida, varias teorías han sido propuestas: reducción del metabolismo oxidativo cerebral, hiperfunción dopaminérgica y endorfinérgica, trastorno de neurotransmisores (acetilcolina, dopamina, serotonina, glutamato), incremento en la actividad del cortisol a nivel del SNC, daño del sistema enzimático neuronal, disminución en la síntesis y función de los neurotransmisores (especialmente de la acetilcolina), incremento en la actividad noradrenérgica central, disfunción de neuronas beta-endorfinérgicas, trastorno en la permeabilidad de las membranas a los iones, trastorno hidroelectrolítico y del pH cerebral, presencia de falsos neurotransmisores, trastorno en la síntesis de macromoléculas, desacople entre suministro y demanda metabólica, compromiso de citocinas, pérdida neuronal.

### **4.8.2 Factores de riesgo de DeM**

Demencia u otra enfermedad neuropsicológica previa, edad avanzada, sépsis, hipoalbuminemia, hospitalización, estado postoperatorio, IAM, ICC, hemorragia aguda, ECV que comprometa áreas subcorticales, enfermedad crónica grave, artroplastia total de rodilla, procedimiento quirúrgicos torácicos (cardíacos o no), cirugía de aneurisma aórtico, trastorno funcional, IRC y

aguda, proteinuria, linfocitosis, SIDA, trastorno sensorial, dolor no controlado, trastorno hidroelectrolítico, trastorno ácido-básico, infección, hipoxia, enfermedad de Parkinson, depresión, trastorno glucídico, retención urinaria aguda, malnutrición (incluidos deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico), enfermedad del colágeno, discrasias sanguíneas, estreñimiento, diarrea, hipo/hipertermia, aislamiento, entorno desconocido, privación de sueño, cáncer, abuso de alcohol u otras sustancias, factores psicosociales o estrés agudo, trastorno asociado a hipersensibilidad, agentes físicos o traumatismos, sexo masculino, fracturas, antecedentes familiares de enfermedad mental, antecedentes de traumatismo cerebral y medicamentos. Es frecuente que el delirium tenga varias causas y factores de riesgo responsables del mismo.

#### **4.8.3. Síntomas relacionados con el DeM**

Alucinaciones, aprensión, insomnio, paranoia, depresión, delirios, comportamiento bizarro, agitación, ansiedad, ataques de pánico, síntomas maníacos, hipomanía, despersonalización, psicosis, agresividad, pesadillas, excitación, desinhibición, rabia, hostilidad, mutismo, hipersexualidad, ideas de suicidio, llanto, hiperactividad, euforia, disforia, letargia, convulsiones, Síndromes Tourette-like, obsesividad, miedo a muerte inminente, ilusiones, labilidad emocional, distorsiones sensoriales, impulsividad, irritabilidad y los síntomas propios del delirium (ver Delirium).

#### **4.8.4. Estrategia para reducir la incidencia del TCM**

Aunque la estrategia más importante para reducir la incidencia del TCM es administrar el menor número posible de medicamentos a los ancianos, evitando con esto la polifarmacia, a veces puede llegar a ser menos que imposible por la frecuente presencia en el anciano de pluripatología; por tanto, la farmacodinámica y farmacocinética, las interacciones medicamentosas, los efectos adversos y las propiedades de cada uno de los medicamentos empleados, así como los niveles de proteínas en plasma y el estado de la función hepática y renal del paciente, deberán ser los elementos tenidos en cuenta para reducir la incidencia del TCM, apoyados siempre por un claro conocimiento de los factores de riesgo del TCM; evitar el TCM en caso de polifarmacia puede llegar a ser un arte. Además, si pensamos que un medicamento o una sustancia en particular puede ser uno de los principales factores etiológicos del TCM en el anciano, es otra forma de reducir la incidencia del TCM. Evitar en lo posible el uso de medicamentos con propiedades anticolinérgicas, de los sedantes-hipnóticos y de otros medicamentos que atraviesan fácilmente la barrera hemato-encefálica, discutir con el paciente la utilidad y/o necesidad de los medicamentos o sustancias de mostrador, mantener un buen estado nutricional y de hidratación, tratar adecuadamente el dolor y tener un registro basal del estado mental de paciente son también formas de reducir la incidencia del TCM.

#### **4.8.5. Demencia persistente inducida por sustancias (DiS)**

De acuerdo al DSM-IV, el déficit cognitivo múltiple, en el contexto de uso de medicamentos o sustancias, que se presenta con demencia debe ser diagnosticado como **Intoxicación por sustancias** o **Síndrome abstinencia**. Si la demencia es la consecuencia de un efecto persistente de una sustancia (p.ej., abuso de drogas, abuso de medicamentos o exposición tóxica), debe ser diagnosticado como **Demencia persistente inducida por sustancias**. Otras causas de demencia (p.ej., una condición médica general) deberán ser siempre consideradas, aún en presencia de un abuso o dependencia a una sustancia.

Las demencias inducidas por sustancias, reversibles con la suspensión del medicamento responsable, pueden ser mejor entendidas dentro del espectro de los estados confusionales; por otra parte, las demencias persistentes inducidas por sustancias, es decir, que persisten a pesar de la suspensión del medicamento responsable, son, de hecho demencias. Con todo, no hay una definición clara de estas demencias, si bien deberán cumplir con los criterios establecidos para **Demencia** (CIE-10, DSM-IV).

La demencia inducida por medicamentos puede ser causa de deterioro cognitivo hasta en un 12% de los pacientes en quienes se sospecha una demencia; el riesgo relativo de la DiS incrementa proporcionalmente con el número de medicamentos utilizados (a mayor número de medicamentos, mayor riesgo). Su prevalencia en la población es desconocida. El medicamento puede producir trastorno cognitivo por un efecto indirecto (p.ej., hipoglicemia), por alteraciones inmunológicas a nivel del SNC o por interferencias con la transmisión sináptica. Los medicamentos más frecuentemente asociados con la DiS son las benzodiazepinas, los antihipertensivos y los anticolinérgicos, medicamentos ampliamente utilizados en los mayores de 65 años.

#### **4.8.6. Medicamentos asociados con el TCM**

En todo paciente mayor de 65 años que se presente con un trastorno cognitivo (TC), un primer paso es realizar una detallada historia medicamentosa, incluyendo el uso de remedios caseros y medicamentos alternativos. Cuanto más complejo sea el régimen de medicamentos, más difícil será identificar el fármaco o los fármacos responsables del TC. Incluso medicamentos de uso corriente a dosis no tóxicas o dentro del rango terapéutico pueden producir TC.

Entre los medicamentos más frecuentemente asociados con el TCM (a menudo producen más de 1 síntoma psiquiátrico), están: aciclovir, anticolinérgicos, atropina, anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, asparginasa, baclofen, barbitúricos, benzodiazepinas, beta-bloqueadores, buspirona, cafeína, clorambucil, cloroquina, clonidina, clozapina, citarabina, digitálicos, disulfiram, dronabinol, ganciclovir, anti-H2, ifosfamida, interleukina-2, ketamina, levodopa, maprotilina, mefloquina, metildopa, metilfenidato, metrizamida, metronidazol, pergolida, fenilpropanolamina, pilocarpina, propafenona, quinidina, salicilatos, selegilina, sulfamidas, trazodona, trimetropin-sulfa. Los medicamentos con más alto potencial de producir efectos sobre el SNC son: pentazocina (confusión, alucinaciones, euforia, sedación), benzodiazepinas de acción larga (sedación, somnolencia, ataxia, fatiga, confusión, debilidad), amitriptilina (confusión, delirium, alucinaciones), doxepina (confusión, delirium, alucinaciones), meprobamato (somnolencia, ataxia), disopiramida (confusión, delirium, alucinaciones), digoxina (cefalea, fatiga, malestar, somnolencia, depresión), metildopa (depresión), clorpropamida (si hay hipoglicemia, confusión, amnesia, coma), antiespasmódicos (confusión, delirium, alucinaciones) y barbitúricos (somnolencia, letargia, depresión). A esto le siguen, con un potencial menos alto: indometacina (cefalea, mareos, vértigo, somnolencia, depresión, fatiga), reserpina (depresión, sedación), difenhidramina (confusión, delirium, alucinaciones), relajantes musculares (confusión, delirium, alucinaciones), antihistamínicos sedantes (confusión, delirium, alucinaciones) y trimetobenzamida (efectos secundarios extrapiramidales). Medicamentos asociados a insomnio, incluyen: descongestionantes nasales, teofilina, desipramina, ISRS, metilfenidato, IMAOS, beta-agonistas.

#### **Anestésicos**

Los anestésicos y la medicación pre-anestésica (anticolinérgicos, sedantes) se asocian a delirium post-operatorio; el tipo de anestesia (general, espinal) no parece afectar su frecuencia de presentación. El efecto de los anestésicos sobre la función cognitiva puede persistir 48-72 horas; aquellos con vida media de eliminación más corta serán de elección en ancianos.

### **Antibióticos**

Entre los más frecuentemente asociados a cambios en el estado mental están: aminoglicósidos (p.ej., gentamicina, tobramicina estreptomina), penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas y fluoroquinolonas (p.ej., ciprofloxacino, ofloxacino). La inhibición del GABA parece estar involucrada en el delirium inducido por penicilina, que también puede inducir psicosis y encefalopatía, y fluoroquinolonas. En estos casos, los factores de riesgo incluyen trastorno renal, mayor permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, dosis altas, administración intravenosa o intratecal, trastorno psiquiátrico previo, enfermedad grave, acetilador lento, edad avanzada. Otros agentes anti-infecciosos asociados a TCM incluyen: eritromicina, claritromicina, ketoconazole, anfotericina B, isoniacida, rifampicina, quinacrina, cloroquina, quinina, trimetropin-sulfa (psicosis aguda, reacción depresiva catatónica), amantadina, aciclovir, zidovudina.

### **Anticolinérgicos**

Muchos de los medicamentos que cuyo nombre de grupo incluye el prefijo *anti* (antihistamínicos, antidepresivos, antiespasmódicos, antiparkinsonianos, antipsicóticos y algunos antihipertensivos) tienen propiedades anticolinérgicas. Aunque su mecanismo de acción se relaciona enteramente al bloqueo de la acetilcolina, en algunos casos, especialmente en ancianos, puede observarse un aumento endógeno de la actividad anticolinérgica en suero durante el tiempo de estrés (p.ej., enfermedad), la cual suele declinar durante la recuperación sin importar la medicación utilizada. La probabilidad de desarrollar delirium tras la ingesta de anticolinérgicos es impredecible y puede depender de otros fármacos concomitantes, estado cognitivo basal, factores farmacocinéticos o farmacodinámicos, medicamento utilizado y carga anticolinérgica total. En caso de toxicidad anticolinérgica, la sola suspensión del medicamento y las medidas de soporte suelen ser suficientes; el valor de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en estos casos no es claro, y el uso de fisostigmina (1-2 mg) no está indicado en ancianos por sus graves efectos secundarios (aumento de secreciones, broncoespasmo, vómito, aspiración, bradicardia). Este grupo de medicamentos es muy amplio y de uso frecuente; algunos pacientes pueden inadvertidamente llegar a recibir hasta 3 o más medicamentos con propiedad anticolinérgicas; incluso medicamentos en colirio con propiedad anticolinérgicas puede llegar a producir delirium. Se incluyen en este grupo: antihistamínicos de primera generación (p.ej., difenhidramina, hidroxicina, clorfeniramina, meclizina), antiespasmódicos (p.ej., belladona, difenoxilato, clonidina, diclomina, hioscina), oxibutina, trazodona, bromuro de ipatropio, antidepresivos tricíclicos (ver más adelante), fenotiazinas (p.ej., tioridazina, proclorperazina, prometazina, clorpromazina, flufenazina), relajantes musculares (p.ej., ciclobenzapirina, orfenadrina), midriáticos (p.ej., atropina, homatropina, tropicamida), difenoxilato, atropina, antiparkinsonianos (benzotropina, trihexifenidil), antiarrítmicos (disopiramida, quinidina, procainamida). Otros medicamentos con posible efecto anticolinérgico son: codeína, colchicina, warfarina, digoxina, furosemida, haloperidol, dinitrato de isosorbide, meperidina, nifedipina, cimetidina, ranitidina, prednisolona, teofilina.

### **Anticonvulsivantes**

Todos los anticonvulsivantes pueden afectar la capacidad cognitiva y causar delirium o demencia, aún en niveles terapéuticos. Este efecto parece estar relacionado a la dosis. El fenobarbital, la primidona y el clonazepam tienen un impacto más negativo que el ácido valproico, la carbamazepina o la fenobarbital, la primidona. El cambio en el estado mental relacionado con el fenobarbital, la primidona y la fenitoína parece estar relacionado por su capacidad para interferir con el mecanismo de los folatos. Los anticonvulsivantes de segunda generación parecen tener un bajo impacto sobre el funcionamiento cognitivo.

### **Antidepresivos**

Debido a su potencia anticolinérgica, los antidepresivos tricíclicos (ADT) producen importantes efectos a nivel del SNC, tales como delirium (más frecuente en mujeres), desorientación, confusión y agitación (5%), disminución del tiempo de reacción, trastorno en la recuperación de la memoria secundaria, trastorno en el procesamiento de la información y, especialmente, trastorno de la memoria a corto plazo. Los ADT también pueden inducir una demencia tipo ECJ. Los que menos efectos secundarios tienen son la nortriptilina y la desipramina. La trazodona, un AD no tricíclico, también puede producir TCM; la nefazodona, estructuralmente semejante a la trazodona, suele asociarse a confusión. Por ello, los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) y los Inhibidores reversibles de la Monoaminoxidasa (IMAOs), sin efectos anticolinérgicos, suele estar más indicados en los ancianos y, de hecho, pueden mejorar en algún grado el funcionamiento cognitivo; la fluoxetina ha sido asociada a síndrome cerebral orgánico agudo. Entre las precauciones más importantes están el desarrollo de hiponatremia inducida por los ISRS y el *Síndrome Serotoninérgico* (delirium, inestabilidad autonómica, hiperreflexia, clonus en tobillo, temblor, diarrea y rigidez), como el que puede presentarse con la asociación ISRS-tramadol.

### **Antiparkinsonianos**

Aproximadamente el 20-30% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) tienen demencia; además, la misma EP es un factor de riesgo para el TCM. El medicamento más frecuentemente relacionado con el TCM es la levodopa (5% de los usuarios de levodopa desarrollan delirium y en el 60% se presentan algunos otros síntomas cognitivos; son frecuentes las alucinaciones visuales con consciencia despierta y clara); el signo más precoz de TCM son los trastornos del sueño (deberá disminuirse la dosis). El mecanismo relacionado al TCM secundario a la levodopa es un posible exceso de dopamina; mayor riesgo en ancianos, pacientes con demencia previa y dosis altas de antiparkinsonianos. Si el paciente tiene demencia y se usan anticolinérgicos, el riesgo de delirium se duplica. Los efectos cognitivos de la amantadina pueden ser dosis-dependiente. Los agonistas dopaminérgicos potentes, tales como la pergolida, producen con mayor frecuencia delirium (11-33%) que la levodopa; la bromocriptina puede producir trastornos cognitivos aún en dosis bajas. La selegilina se asocia con delirium. Como hemos visto, a mayor potencia anticolinérgica, mayor riesgo de delirium. Si el paciente con EP toma varios medicamentos y presenta delirium, primero deberán ser lentamente retirados los anticolinérgicos, la selegilina y la amantadina antes que los demás antiparkinsonianos.

### **Antipsicóticos**

Aunque el riesgo de desarrollar TCM puede estar relacionado con la dosis, la edad avanzada es un factor de riesgo significativo para esta condición. Muchos de los antipsicóticos tradicionales tienen actividad anticolinérgica (p.ej., tioridazina, clorpromazina, trifluoperazina) y riesgo de deterioro cognitivo y delirium. De los antipsicóticos atípicos, la clozapina es el que tiene más efecto anticolinérgico. En todo caso de paciente que desarrolle delirium, deberá descartarse la presencia del Síndrome Neuroleptico Maligno (delirium, fiebre, disfunción autonómica, síndrome extrapiramidal).

### **Antihipertensivos y Medicamentos CVS**

Este grupo es amplio e incluye: antiarrítmicos -p.ej., digoxina, amiodarona, lidocaína (toxicidad SNC), disopiramida, procainamida, quinidina, flecainida, mexiletina, propafenona, tocainida-, dipiridamol y algunos antihipertensivos como los beta-bloqueadores, metildopa, clonidina (acción central), reserpina, antagonistas del calcio e IECAs (p.ej., captopril). No deberá olvidarse que la HTA per se es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia vascular. Clásicamente, la metildopa ha sido asociada con efectos negativos sobre el funcionamiento cognitivo (delirium, demencia, disminución del rendimiento visuo-motor) pues actúa como un falso neurotransmisor (metabolizada a alfa-metil-noradrenalina). La reserpina produce un daño irreversible de los gránulos de almacenamiento noradrenérgico y el dipiridamol se asocia a un abajo registro en el MMSE. Por otra parte, los efectos sobre el SNC pueden ser los primeros o únicos efectos de la toxicidad por digoxina y pueden ser más comunes que sus efectos cardíacos, aún en presencia de niveles terapéuticos. La vida media larga de la amiodarona puede producir un cuadro de confusión prolongada. Los diuréticos pueden producir un trastorno hidroelectrolítico o en el equilibrio ácido-básico y causar un trastorno confusional, especialmente en el postoperatorio. Los beta-bloqueadores (p.ej., propanolol) pueden asociarse a un cuadro de pseudodemencia (toxicidad neuropsiquiátrica del 1 a más del 20%), especialmente con los más hidrofílicos; incluso los beta-bloqueadores de uso tópico en glaucoma puede producir delirium. El TCM relacionado con los IECAs, antagonistas del calcio y la amiodarona parece representar un evento idiosincrático

### **Corticoides**

Como hemos visto, una de las teorías etiológicas del delirium es el incremento en la actividad del cortisol a nivel del SNC; los corticoides exógenos pueden producir un efecto similar, incluso asociarse a trastorno cognitivo crónico y psicosis; mayor riesgo con dosis altas, enfermedad neuropsiquiátrica previa y sexo femenino. Dosis altas (>80 mg/día de prednisona) durante un largo período de tiempo, o, su suspensión abrupta, producen cambios importantes en el estado mental. La exposición a dosis altas, aún por poco tiempo, pueden afectar de forma reversible la actividad en el hipocampo; si el uso es continuado, el efecto puede ser permanente. Con todo, el riesgo global de TCM con los corticoides es moderado.

### **Antagonistas H2**

Todos los antagonistas de los receptores tipo 2 de la histamina se han asociado a toxicidad aguda del SNC, incluyendo delirium. La cimetidina es la que mayor atención ha recibido; parece tener alguna actividad anticolinérgica pues el delirium asociado a ésta se resuelve con fisostigmina. Con todo, su riesgo total de TCM es bajo y pueden no existir diferencias entre los diferentes antagonistas de los receptores tipo 2 de la histamina.

### **Hipoglicemiantes**

Tanto los hipoglicemiantes orales como la insulina puede producir daño cerebral reversible o irreversible secundario a la hipoglicemia, lo que de hecho produce pérdida cognitiva.

### **Litio**

El litio tiene un alto riesgo de producir TCM: delirium, trastorno psicomotor y de la memoria, demencia tipo ECJ. Su

capacidad para producir demencia parece relacionarse con la inhibición de la protein-kinasa C (disregulación del proceso de crecimiento y diferenciación neuronal). Su toxicidad es potenciada por diuréticos y AINES.

### **Analgésicos opiáceos**

Antes de atribuir un TCM a un analgésico opiáceo, deberá reconocerse que un dolor mal controlado es causa de delirium. El delirium como TCM es frecuente, especialmente en postoperatorios y con más frecuencia secundarios a la meperidina, fármaco que no debe utilizarse en ancianos por el riesgo de acumulación de normeperidina, su metabolito neurotóxico (ambos poseen actividad anticolinérgica); no debe usarse en combinación con cimetidina o anticolinérgicos por el mayor riesgo de toxicidad. El tramadol ha sido asociado al desarrollo de trastorno confusional.

### **AINES**

El delirium es la principal manifestación de la toxicidad por salicilatos; incluso pueden presentarse cuadros confusionales con dosis terapéuticas; recuérdese que muchos adultos mayores no consideran la aspirina como un medicamento y pueden intoxicarse con facilidad. El acetaminofén (paracetamol) solo produce TCM en casos de sobredosis. Aunque algunos AINES han sido asociados a TCM, por ejemplo, indometacina (riesgo medio) y sulindaco con trastornos de la memoria y naproxen e ibuprofeno (riesgo bajo) con trastornos de la concentración, el descubrimiento de que los AINES pueden tener efectos protectores contra el desarrollo de la EA, ha obligado a revisar el papel de los AINES en el TCM.

### **Antieméticos e inhibidores de la bomba de protones**

La metoclopramida, antiemético de amplio uso, cruza la barrera hemato-encefálica y afecta los sistemas dopaminérgicos y colinérgicos y se asocia con TCM tipo delirium. La cisaprida, con menos efectos secundarios sobre el SNC aunque con interacciones medicamentosas importantes, ha sido prácticamente retirado del mercado por su asociación con arritmias y muerte de origen cardiovascular. El omeprazol puede tener efectos adversos neuropsiquiátricos especialmente en ancianos y pacientes con enfermedad hepática.

### **Hipnóticos y sedantes**

Este amplio grupo de medicamentos incluye las benzodiazepinas (p.ej., flurazepam, diazepam), barbitúricos, meprobamato, hidrato de cloral, antihistamínicos sedantes. Su toxicidad sobre el SNC es a menudo dosis-dependiente. Las benzodiazepinas de vida media larga (p.ej., flurazepam) pueden exacerbar o incluso causar demencia (especialmente si se usan en dosis altas y por períodos prolongados); las de vida media corta (p.ej., diazepam, temazepam) tienen un riesgo medio de producir TCM. Las benzodiazepinas se han asociado con trastornos en el procesamiento de la información y el aprendizaje visual, trastorno en la memoria inmediata y retardada y en la adaptación psicomotora; la amnesia anterógrada ocurre más frecuentemente con las benzodiazepinas de alta potencia y vida media corta (p.ej., triazolam). Los sedantes-hipnóticos diferentes a las benzodiazepinas pueden disminuir el umbral de los adultos mayores para el desarrollo de delirium o demencia, incluso los más nuevos como el zolpidem. Por otra parte, los barbitúricos pueden causar un trastorno cognitivo crónico que puede minimizar la EA.

### **Teofilina**

Aunque ha sido asociada con TCM, es raro que esto ocurra con dosis terapéuticas; la Alocura teofilínica@ sólo se presenta en caso de sobredosis.

### **Antiespasmódicos urinarios**

Los antiespasmódicos urinarios (p.ej., oxibutina, flavoxato) pueden producir delirium por su acción anticolinérgica o por producir retención urinaria (A Síndrome Cistocerebral@); los factores de riesgo son hipertrofia prostática, demencia y diabetes mellitus con disfunción autonómica.

### **Productos vegetarianos**

Según la creencia popular, los productos vegetarianos, al ser naturales, no son tóxicos o no existe el riesgo de toxicidad; no obstante, varios productos han sido asociados a toxicidad del SNC: manía (cerveza de St. John's), encefalopatía y neuropatía (hierbas chinas contenidas en la podofilina), confusión (melatonina) y neurotoxicidad (GHB o gamma-butilolactona).

### **Productos de mostrador (A Over-the-Counter@)**

Muchos adultos mayores son consumidores habituales de medicamentos o sustancias conocidas como A de mostrador@ (antitusivos, descongestionantes nasales, ayudas para dormir, para las náuseas, el vómito, reconstituyentes, revitalizantes, etc.), gran parte de ellos conteniendo sustancias anticolinérgicas, fenilpropanolamina o pseudoefedrina, capaces de producir un trastorno confusional y/o un delirium. Este amplio grupo de sustancias, muchas veces pasado por alto, deberá ser siempre tenido en cuenta cuando se valore un cambio súbito en el estado mental en todo adulto mayor.

### **Síndrome de abstinencia**

El delirium asociado a la abstinencia de fármacos centralmente activos como las benzodiazepinas, los barbitúricos o el alcohol es atribuido a una sobre-estimulación GABAérgica. En ancianos, el delirium tremens presenta una

mortalidad tan alta como del 27%. Aunque es importante animar la suspensión de los anticolinérgicos en ancianos en la mayor medida posible, la rápida suspensión de éstos puede producir un rebote colinérgico (p.ej., con clozapina).

#### 4.9. PROCESO DE DIAGNÓSTICO

Como la EA es una entidad clínica y neuropatológica, el diagnóstico definitivo sólo puede ser hecho por biopsia cerebral o autopsia. Los posibles marcadores biológicos son:

En este sentido, los mejores candidatos son el **Índice EA** (Niveles de TauX $\beta$ 1-40/A $\beta$ 1-42) en LCR y los **niveles de proteína neuronal fibrilar**. Los test AD7C y 7C, así como los niveles de Factor Liberador de Corticotrofina requieren mayor confirmación. Los marcadores colinérgicos (alta afinidad por la recaptación de la colina, recambio de acetilcolina, acetil-coenzima A y actividad de la monofosfato guanosina-c) están disminuídos en el paciente con EA, si bien, su medida es difícil y se requiere de tejido fresco. Los niveles de glutamina sintetasa están significativamente aumentados en LCR (probablemente relacionados con una fuerte astrogliosis), más no son específicos. El nuevo marcador molecular de EA, CK-1 (familia de las casein-kinasa-1), se encuentra elevado hasta de 30 veces; la CK-1 se encuentra presente dentro de pequeñas vacuolas en las neuronas de cerebros afectados por la EA, especialmente del hipocampo. Estas vacuolas, llamadas **Corpos de degeneración granulovacuolar** (GVD) son un rasgo prominente en un 50% de los casos de EA, como las placas y los ovillos. La CK-1 parece también añadir grupos fosfato a la proteína Tau, proteína que también se encuentra en los GVD. A diferencia de la mayoría de las proteínas kinasas, la CK-1 parece funcionar como una enzima constitutivamente activa. El mioinositol (marcador de inflamación), un compuesto encontrado en niveles elevados en el cerebro de pacientes con EA y problemas cerebrales leves como el TCL, podría ayudar a identificar pacientes en alto riesgo de EA. Por otra parte, el método ELISA permite detectar anticuerpos al AB en LCR; los pacientes con EA presentan una reducción del 30% en estos anticuerpos cuando se comparan con controles normales. Esto podría significar una respuesta inmune deficiente en los pacientes con EA.

Uno de los principales avances clínicos en el diagnóstico de la EA ha sido la promulgación de los **Criterios Diagnósticos** para posible y probable EA por el  $\Delta$ National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS/ADRDA). Usando estos criterios, el diagnóstico clínico de EA se ha confirmado en la autopsia en casi más del 90% de los casos.

Aunque es esencial evaluar otras posibles causas de pérdida de memoria (ver  $\Delta$ Patrón de Cambio en la Aptitudes Mentales), un diagnóstico positivo de posible EA puede hacerse basándose en las características de la historia referidas por el cónyuge, o un informador de confianza, junto a las características del examen físico y neurológico. El diagnóstico diferencial incluye un amplio rango de condiciones que producen demencia y enfermedades psiquiátricas o metabólicas que simulan la demencia (ver  $\Delta$ Diagnóstico Diferencial).

Finalmente, el X-34, un nuevo derivado lipofílico altamente fluorescente del rojo congo, es útil como marcado histoquímico de los rasgos patológicos de la EA. El X-34 tiñe intensamente las placas difusas y la neuritas, los ovillos neurofibrilares, los neuropilos y el amiloide cerebrovascular.

#### 4.10. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de EA incluye la realización de una historia clínica completa, pruebas neuropsicológicas (p.ej., MMSE, Blessed), indicadores de las Actividades de la Vida Diaria (AVD), examen físico, pruebas de laboratorio específicas y técnicas de neuroimagen.

La historia debe ser obtenida de un informador confiable. En este sentido, se debe prestar especial atención a los cambios observados en el funcionamiento diario y en la competencia cognitiva, previos y actuales, forma de inicio del trastorno (insidioso o agudo: el inicio insidioso es característico de la EA), progresión (lento, rápido; la progresión lenta es típica de la EA) y duración (es importante repetidamente preguntar si observaron alguna alteración precoz que pudiera indicar un cambio).

Deberá interrogarse sobre todas las habilidades cognitivas y dar ejemplos de signos precoces:

- (1) Cuando se evalúe el **trastorno de memoria**, deberá preguntarse si el paciente ha tenido dificultad en recordar qué día es, qué es lo que han comido en su anterior alimento o si ha tenido problemas en mantener el trabajo. No debe olvidarse que los pacientes y sus familiares a menudo enmascaran el problema y buscan excusas para explicar los trastornos de memoria. No olvide hacer una detallada historia medicamentosa y pensar siempre en la posibilidad de un trastorno de memoria secundario a medicamentos.
- (2) Para las **habilidades del lenguaje**, deberá preguntarse si el paciente ha tenido problemas para encontrar la palabra correcta de las cosas o se equivoca al nombrarlas, pronuncia mal las palabras o si aprecian que tiene más problemas para expresarse verbalmente.
- (3) Para las **praxis**, es importante preguntar si el paciente ha tenido problemas para usar máquinas o electrodomésticos que previamente sabía usar o si tiene dificultades en realizar los hobbies previos.
- (4) Para la **agnosia**, determinar si hay problemas en el reconocimiento de objetos comunes (teléfono, escobas, tostadora, etc.).
- (5) Las dificultades con el **funcionamiento complejo** se manifiestan con la presencia de problemas al realizar tareas tales como elaborar las comidas, manejo financiero del dinero, etc.

Por otra parte, cuando se pregunte acerca del funcionamiento cognitivo es necesario investigar el uso reciente o pasado de medicación controlada, uso de alcohol y drogas, y su relación temporal con el inicio del trastorno.

El instrumento más comúnmente usado para valorar la función cognitiva es el MMSE. Se trata de un instrumento de tamizaje no específico con algunas limitaciones: no es sensible para detectar deterioro cognitivo en individuos con niveles educativos elevados o niveles elevados de funcionamiento pre-mórbido; además, individuos con bajos niveles educativos o menor base cultural pueden mostrar registros bajos en el test sin tener deterioro cognitivo. No obstante, el MMSE es especialmente útil para el seguimiento de la enfermedad.

Un examen neurológico y físico completo es mandatorio. Signos neurológicos focales pueden sugerir demencia vascular o algún otro trastorno neurológico, y el parkinsonismo puede sugerir Enfermedad de Parkinson o Demencia tipo Cuerpos de Lewy dependiendo del curso clínico de los síntomas en relación al trastorno cognitivo. Los resultados del examen neurológico suelen ser normales en las fases iniciales de la EA.

Las pruebas de laboratorio indicadas en el estudio de la EA incluyen:

Hemograma completo, ionograma, calcio, fósforo, pruebas hepáticas y renales, VDRL, T4L, TSH, niveles de vitamina B12 y ácido fólico, citoquímico de orina, glicemia y perfil lipídico.

Otras pruebas que deberán ser realizadas según la historia clínica incluyen: VSG (enfermedad auto-inmune), tamizaje para metales pesados (exposición industrial), HIV (presencia de factores de riesgo) y tamizaje toxicológico (uso de drogas). El EEG suele revelar cambios no específicos y rara vez está indicado excepto para el diagnóstico de Enfermedad de Creutzfeld-Jacobs (cambios característicos periódicos) o de

encefalopatía hepática (ondas trifásicas); los potenciales evocados pueden aportar alguna ayuda.

Los estudios de neuroimagen pueden ser realizados como parte del tamizaje para descartar otras enfermedades neurológicas que puedan haber contribuido al declinar cognitivo, pero no es requerido para el diagnóstico a menos que lo aconsejen hallazgos inusuales, a menos que se disponga de los recursos para exámenes especiales (p.ej., RM volumétrica):

(1) Un **TAC de cráneo sin contraste** es usualmente suficiente para descartar enfermedad cerebro-vascular, hematoma subdural, hidrocefalia de presión normal o tumor cerebral.

(2) La **RMN** es más costosa pero es más útil para visualizar pequeños infartos lacunares subcorticales y atrofia mesial del lóbulo temporal, si bien, existe una tendencia a sobre-representar cambios vasculares (hiperintensidades de materia blanca subcorticales y periventriculares). Muy importante la atrofia precoz de la corteza entorrinal y el hipocampo (especialmente la RMN Volumétrica); la dinámica de la atrofia cerebral parece ser una forma prometedora de evaluar el curso de la EA y puede ser útil para monitorizar los efectos de un tratamiento determinado; aunque el hipocampo muestra la mayor frecuencia de cambio atrofico (2.5-7.6% al año), la presencia de errores en la toma de la medida del mismo es más alta que con la medida total cerebral; las regiones orbito-frontales también muestran una alta frecuencia de cambio atrofico; algunos estudios señalan que los portadores de APOEε4 muestran un mayor cambio atrofico que los no portadores. La magnitud y la extensión de la activación cerebral durante tareas de memoria en regiones afectadas por la EA, incluyendo áreas prefrontal, parietal e hipocampo izquierdo son mayores entre los portadores de APOEε4 que entre los APOEε3. En general, se requiere mayor activación de áreas cerebrales en pacientes portadores de APOEε4 en la RM funcional, reflejando que el cerebro intenta compensar estos déficit sutiles. Individuos en riesgo genético de EA exhiben cambios sutiles en su activación cerebral muchos antes (30 y 40 década) de que la EA se manifieste clínicamente. Debido a que los cambios más tempranos ocurren en lóbulo temporal medial (corteza entorrinal e hipocampo), la transición entre envejecimiento normal, TCL y EA inicial puede ser seguida por RM cuantitativa. De envejecimiento normal a TCL, la corteza entorrinal muestra la mayor pérdida de volumen, además, también muestra una mayor y más precoz reducción metabólica en la FDG-PET (18F-Fluorodeoxiglucosa-PET). De TCL a EA, el hipocampo demuestra la más rápida reducción en tamaño y actividad metabólica, con reducción adicional del volumen del lóbulo temporal en el seguimiento. La RM funcional (utiliza los niveles de oxígeno sanguíneo, es decir, la propia sangre del sujeto, como contraste, permitiendo evaluar cambios en la intensidad de la señal en áreas que son activadas con la estimulación); debido a que no es invasiva y puede ser repetidamente utilizada, parece muy prometedora. Otras posibilidades de la RMN son la RM Microscópica y la Espectroscópica.

(3) La **SPECT** (tomografía computarizada por emisión de un solo protón) puede ser útil en casos precoces, atípicos o difíciles; en EA hay una hipoperfusión característica en los lóbulos parietales y temporales; en la DV los cambios son más parcheados; la Enfermedad de Pick se caracteriza por marcados defectos de perfusión en lóbulos temporales y frontales. La SPECT suele ser útil para distinguir EA de DV y demencias frontotemporales, pero debe ser usada selectivamente y sólo como un procedimiento adjunto a la evaluación clínica y al TAC.

(4) La **PET** muestra diferencias regionales en el metabolismo de la glucosa (disminución en el metabolismo de la glucosa en la región temporo-parietal posterior), pero es muy costosa. Un declinar en el metabolismo cerebral (especialmente en las regiones temporal lateral y parietal inferior), asociado a la presencia de APOEε4, es predictivo de declinar cognitivo en los siguientes 2 años. Como se ha señalado, la corteza entorrinal muestra una mayor y más precoz reducción metabólica en la FDG-PET (18F-Fluorodeoxiglucosa-PET) que otras áreas cerebrales. Además, se ha encontrado baja actividad cerebral en las mismas áreas que en EA en la FDG-PET de sujetos no demenciados portadores de APOEε4, siendo mayor en el área cingulada posterior. La utilización de ligandos de marcadores patológicos de la EA, en asociación con la PET (p.ej., la FDDNP-PET, ligando hidrofílico que parece unirse específicamente a las placas y ovillos, así como del ligando BSB que se une específicamente al AB1-40 y AB1-42), es una técnica muy nueva aunque también muy esperanzadora pues permite visualizar placas amiloides y ovillos en vivo (mayor acumulación y menor aclaramiento en pacientes con EA que en controles).

(5) Finalmente, queda por esperar los resultados con la **Espectroscopia Fluorescente de Infrarrojos Cercanos** y la **AMRHSD** (Automated Magnetic Resonance Hemispheric Surface Display®).

Detallados test neuropsicológicos son también útiles en caracterizar el patrón del trastorno cognitivo. Son más sensibles que el MMSE en detectar deterioro en sujetos con altos niveles educativos. También proporcionan medidas cuantitativas, permitiendo de esta manera evaluar la progresión de la enfermedad con el transcurso del tiempo.

Si el diagnóstico no es claro después de una evaluación completa y detallada, hay varias opciones: repetir los test cognitivos a los 6 meses permitirá objetivar la existencia de un deterioro cognitivo y/o su empeoramiento. Test neuropsicológicos más detallados también pueden ser útiles.

Aunque la reducción del olfato es un concepto que tiene más de 10 años, en pacientes con TCL la identificación de déficit olfativos, déficit que el paciente no es consciente del mismo (una especie de anosognosia), parece predecir el desarrollo de EA. El reconocimiento de déficit olfativos parece estar localizado en estructuras mediales del lóbulo temporal, áreas que son afectadas precozmente en la EA. Se requieren más estudios que confirmen este hallazgo.

#### **4.11. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ**

Identificar a los individuos con mayor riesgo de desarrollar EA es actualmente un tópico de gran interés teórico y práctico. Así, las preguntas ¿cuándo dura la fase pre-clínica y cómo se manifiesta?, ¿puede uno identificar cuáles pacientes es más probable que progresen a demencia clínica presumiblemente debido a que ellos alojan patología EA? Debido a que el Trastorno Cognitivo Leve (TCL) ya se asocia cambios patológicos estructurales, ¿puede el diagnóstico ser adelantado a estados más precoces? son de capital importancia; las dificultades en resolver estos interrogantes son evidentes; además, queda por resolver claramente cuál o cuáles de los dominios del funcionamiento cognitivo es o son primeramente afectados; en principio, está claro que los procesos relacionados con la memoria están entre los primeramente afectados.

Los síntomas en la fase inicial de la enfermedad son leves y se superponen con los cambios atribuidos al envejecimiento. Cambios patológicos menores pueden aparecer décadas antes de que se presenten los síntomas clínicos y pueden también ser encontrados en la vida media y en ancianos sin síntomas obvios de EA. Los cambios más precoces incluyen el desarrollo de ovillos neurofibrilares en la corteza entorrinal con el subsecuente compromiso del hipocampo; la acumulación AB inicial está confinada al neocortex. Entre los pacientes con Síndrome de Down, la EA es aparente después de los 40 años y algunos depósitos amiloides pueden ser vistos a la edad de 10 años. Exactamente cuándo los cambios neuropatológicos son manifiestos clínicamente, es desconocido. Una de las áreas más importantes de investigación en EA es la identificación de signos y marcadores biológicos en su fase pre-clínica. Estudios prospectivos de sujetos sin evidencia clínica de demencia muestran que síntomas muy sutiles pueden ocurrir muchos años antes de que la demencia pueda ser diagnosticada. La fase pre-clínica inicial está caracterizada por trastornos leves en la memoria verbal, lo cual probablemente refleja daño del hipocampo, con compromiso tardío de áreas que gobiernan el lenguaje, la orientación espacial, la atención, la concentración y las habilidades psicomotoras.

Las personas sin demencia que están en riesgo de EA, tales como aquellas con TCL, historia familiar de EA, Síndrome de Down, mutaciones autosómicas dominantes ligadas a la EAF o portadores de APOEε4, suelen ser estudiadas muy profundamente en un intento de identificar

marcadores biológicos de fase pre-clínica de la EA. Tales estudios revelan que las concentraciones plasmáticas de AB1-42 están elevadas en portadores pre-sintomáticos de mutaciones ligadas a la EAF y que el patrón de déficit metabólico identificado con PET durante períodos de reposo mental es similar en pacientes con EA y en aquellos en riesgo de EA.

Muchos estudios han examinado los test psicométricos como predictores de demencia entre los pacientes con TCL; de una gran batería de test psicométricos aplicados en punto basal, la medida de la memoria (recuerdo) y la función ejecutiva distinguieron mejor entre los pacientes que progresaban y entre los que no progresaban, con una agudeza de aproximadamente el 90%. Bajos niveles de adaptación con respecto a las siguientes habilidades cognitivas han sido asociadas con el subsecuente desarrollo de EA en varios estudios: Memoria episódica verbal y visuoespacial, Memoria inmediata, Reproducciones visuales, Asociaciones verbales, Razonamiento abstracto, Aprendizaje de nueva información y Habilidades verbales (incluyendo categoría y fluidez de lectura, funcionamiento ejecutivo y visuoespacial). Bajas puntuaciones en el aprendizaje de información nueva, recuerdo, retención y razonamiento abstracto obtenidos durante un período libre de demencia se asocian con el desarrollo de EA pre-clínica. Esta fase precede al desarrollo de EA por muchos años. Medidas en la retención de información y en el razonamiento abstracto están entre los más fuertes predictores de EA pre-clínica. El período pre-clínico puede, de hecho, ser un período sub-clínico en el cual el trastorno subyacente que conduce a la EA ya ha empezado; no hay evidencia directa entre cambios patofisiológicos y EA pre-clínica, si bien, algunos cambios fisiológicos y patológicos en la EA pre-clínica han sido identificados (p.ej., disfunción metabólica temporo-parietal, disminución regional en la perfusión cerebral en el complejo hipocampo-amigdalóide, giro cingulado anterior y posterior, tálamo anterior y pérdida de fibras colinérgicas asociadas con placas difusas).

Establecer los límites entre envejecimiento normal y EA en fases muy iniciales (zona gris o transicional) es pues uno de los grandes objetivos en la investigación clínica ya que gran parte de las estrategias preventivas en EA están orientadas hacia el desarrollo de medicamentos (p.ej., inmunización, inhibidores de las secretasas) para prevenir el inicio de la enfermedad. No obstante, estas estrategias precisan de unos límites muy claros entre envejecimiento normal y EA en fases muy iniciales. Una de las mayores dificultades en este sentido está en la caracterización de los pacientes con TCL; debido a que la terminología usada para describir estos pacientes no es muy clara (¿TCL? ¿Demencia en fases muy iniciales? ¿Demencia cuestionable?) y a que los instrumentos utilizados no son concluyentes (p.e.j, un CDR de 0.5 puede significar un TCL o una EA probable), la mayoría de los autores coinciden que la entrevista clínica sigue siendo el instrumento diagnóstico más importante, junto con la interpretación juiciosa de los resultados de los test neuropsicológicos, el seguimiento y la vigilancia estricta de estos pacientes.

#### **4.11.1. Trastorno Cognitivo Leve (TCL)**

Se trata de un estado transicional entre las capacidades cognitivas normales y una claramente reconocible EA. Los pacientes con TCL tienen dificultades de memoria reconocidas por ellos mismos o por otros (que están más allá de 1.5 desviaciones estándar de lo normal respecto a adultos más jóvenes) y detectados por test sensibles de memoria, pero sin afectación (o esta es muy leve) de las AVD; generalmente estas personas puntúan por debajo del límite del punto de corte para demencia (p.ej., MMSE 24/30) Además de EA precoz, existen otras causas potenciales de TCL, tales como la depresión o el envejecimiento mismo. Cerca del 8-15% de los pacientes con TCL progresarán a EA en unos años, lo cual excede la incidencia de EA en la

población general. La autopsia de los pacientes que mueren con TCL a menudo muestra los cambios típicos de la EA en regiones cerebrales altamente vulnerables, tales como el área CA1 del hipocampo y la corteza entorrinal.

Trastornos y términos relacionados con el TCL son: **Trastorno de memoria asociado a la edad-TMAE** (adulto mayor que se queja de dificultades de memoria pero que no está más allá de 1.5 desviaciones estándar de lo normal respecto a adultos más jóvenes, además, no le crean consecuencias funcionales ni sociales), **Trastorno Cognitivo sin demencia-TCS** (frecuente en personas de 65 a 84 años, generalmente asociado a ECV y falla cardíaca y con una prevalencia del 10.7%) y el **Declinar Cognitivo Relacionado con la Edad-DCRE** (con una prevalencia del 7.5% y asociado infarto de miocardio), estos dos últimos pueden ser diferentes formas del llamado **Trastorno Cognitivo Vascular**. Por otra parte, también se ha descrito en nonagenarios la **EA pre-clínica**, es decir, hallazgos neuropatológicos de EA en la autopsia de pacientes sin ningún deterioro cognitivo clínico detectado en el tiempo del fallecimiento. Se desconocen los factores protectores de la expresión clínica de la EA en estos casos.

La frecuencia de conversión de TCL, demencia en fases muy iniciales o demencia cuestionable, a EA es muy variable (24-80%) y los resultados difíciles de interpretar debido especialmente a la dificultad para caracterizar estos pacientes y para aplicar los criterios de conversión. No obstante, algún avance se ha hecho en este sentido, especialmente en cuanto a aspectos de la entrevista clínica; así, algunas preguntas de la entrevista han demostrado un alto valor predictivo de conversión futura a EA (nótese que ninguna de ellas pertenece a la categoría de Memoria, Orientación o Asuntos Sociales):

Los interesados en el trabajo de Daly, E y Colb., dirigirse a:  
<http://archneur.ama-assn.org/issues/v57n5/full/noc8314.html>

1. ) Tiene la persona dificultades progresiva para solucionar los problemas de la vida diaria (p.ej., una confianza progresiva en otros para solucionar problemas o hacer planes)?
2. ) Existen cambios en la forma de conducir que no son secundarios a trastornos visuales (p.ej., excesiva y progresivamente precavido, dificultades en tomas decisiones)?
3. ) Está la capacidad de juicio de la persona tan bien como antes o hay cambios?
4. ) Tiene la persona dificultades cada vez mayores en manejar sus asuntos financieros (manejar una chequera, tomar decisiones financieras complicadas, pagar impuestos)?
5. ) Tiene la persona dificultades cada vez mayores en manejar situaciones de urgencia (p.ej., más inseguro, toma muchos apuntes)?
6. ) Tiene la persona dificultades cada vez mayores en realizar las actividades domésticas (p.ej., cocinar, aprender a manejar un nuevo electrodoméstico)?
7. ) Existe algún cambio en la capacidad de la persona para realizar sus aficiones o hobbies (p.ej., disminución en la participación en aficiones complejas, mayor dificultad para seguir las reglas de los juegos, pérdida de interés por la lectura o necesidad de releer con más frecuencia)?
8. ) Requiere la persona de más insistencia para que realice AVD básicas como afeitarse o bañarse?

Debido a que el manejo personal de las actividades financieras es una AVD compleja, su valoración y cuantificación en demencia en fases iniciales es de gran importancia para el diagnóstico y detección precoz. Teniendo esto presente, Marson y Colaboradores (<http://archneur.ama-assn.org/issues/v57n7/full/noc90113.html>) desarrollaron el Instrumento de Capacidad Financiera, instrumento que utiliza 14 tareas de habilidad financiera que comprenden 6 dominios clínicamente relevantes de la actividad financiera habitual: habilidades monetarias

básicas, conocimiento conceptual financiero, transacciones de dinero, manejo de chequera, manejo de reglas bancarias y juicio financiero. A nivel de tareas, los pacientes con EA leve realizaron el test igual que los controles en tareas simples como contar monedas corrientes y comprar comestibles, pero lo realizaron peor que los controles en tareas más complejas como manejo de la chequera y uso y entendimiento de las reglas del banco. A nivel de dominio, los EA estuvieron peor en todas las tareas excepto en habilidades monetarias básicas; los pacientes con EA moderada fallaron en todas las tareas y dominios.

#### **4.11.2. Marcadores bioquímicos y neuroimagen para el diagnóstico precoz**

Los marcadores biológicos son instrumentos que pueden ayudar a evaluar pacientes con quejas cognitivas sugestivas de EA y a evaluar el resultado del tratamiento. Hay tres amplias aproximaciones a los biomarcadores:

(1) **La neuroimagen para el diagnóstico precoz** representan uno de los instrumentos más útiles para el diagnóstico precoz. Las técnicas de neuroimagen pueden ser usadas para identificar estructuras o funciones cerebrales alteradas. Medidas cuantitativas del hipocampo (índices volumétricos) permiten distinguir EA de sujetos ancianos no demenciados; la sola medida del ancho radial del cuerno temporal del ventrículo lateral de un TAC estándar puede ser útil en distinguir la EA y el TCL de los sujetos normales no demenciados; la amplia disponibilidad del TAC y la facilidad de obtener esta medida son testigos de un método que podría fácilmente ser adaptado para su uso clínico. El análisis de la frecuencia de cambio del volumen cerebral puede proporcionar un índice más sensible de EA que la observación obtenida por un solo escáner, siendo el método más sensible en este sentido la RM. Así, el volumen cerebral total o de un área específica puede ser medido para detectar atrofia asociada a degeneración. La SPECT y la PET, apoyadas en radio-marcadores, se usan para medir trastornos regionales del metabolismo cerebral. Reducciones del metabolismo en el lóbulo temporal inferior, gyrus cingulado posterior y anterior y en el tálamo anterior separan los individuos con EA y TCL de los controles normales. Muchos sujetos normales que más tarde desarrollan EA muestran anomalías en el lóbulo temporal y el gyrus cingulado. Además, información proveniente de estudio seriados con SPECT y RM revelan un patrón de anomalías iniciales en áreas límbicas (corteza entorrinal, hipocampo y cingulado anterior) seguido por su extensión a áreas neocorticales (consistentes con la diseminación de los ovillos neurofibrilares. La Neuroimagen Funcional tiene el potencial de detectar cambios sutiles de disfuncional neuronal antes que cualquier otro método. El uso de PET durante períodos de reposo en pacientes con EA revela patrones de déficit metabólico en las áreas pre-frontal, temporal y parietal; estos déficits incrementan cuando la demencia empeora. Durante la estimulación cognitiva, el incremento en el metabolismo y en el flujo sanguíneo es similar en pacientes con demencia leve y en sujetos normales de la misma edad. Sin embargo, la extensión de la activación está marcadamente reducida en pacientes con demencias más severas. Hay un estado inicial de respuesta compensatoria en pacientes con EA, seguido de un estado en el cual la respuesta compensatoria ya no es posible. No es claro si la respuesta compensatoria en la activación cerebral está presente durante los estados pre-clínicos de la EA, pero es muy probable que se presente antes de que los síntomas cognitivos lleguen a ser evidentes. Los portadores de APOEε4 parecen necesitar usar más recursos cerebrales que los no portadores para realizar las mismas tareas. En un subgrupo de pacientes que fueron valorados 2 años más tarde, el grado de activación cerebral al inicio del estudio se correlacionó con el grado de declinar en la memoria verbal.

(2) **Las técnicas bioquímicas:** Como índice de función o número neuronal, metabolitos tales como el NAA (N-acetilaspártato) pueden ser cuantificados por RM espectroscópica. La combinación de información de cambios volumétricos cerebrales con los niveles de NAA en varias regiones cerebrales ayuda a diferenciar la EA (el NAA disminuye especialmente en hipocampo) de la demencia vascular (más severo en la corteza parietal y frontal con posterior extensión al hipocampo). Moléculas relacionadas a lesiones o mecanismos de daño en EA (p.ej., AB, PH-Tau) pueden también ser medidos en ciertos líquidos corporales (p.ej., LCR). Otros marcadores bioquímicos pueden medir inflamación, oxidación y otras vías que contribuyen a la neurodegeneración. Aunque el LCR está más estrechamente unido a la patología EA, la sangre o las pruebas de orina también pueden ser evaluadas debido a su mayor disposición. Los niveles totales de Tau en LCR están elevados en el 60-90% de los casos de los pacientes con EA vs controles, mientras que los niveles de AB1-42 están reducidos. Los niveles de Tau y AB1-42 no cambian con la edad o la gravedad de la demencia; estos hallazgos están aún presentes en TCL; no obstante, niveles elevados de Tau y bajos

niveles de AB1-42 también se encuentran en otras demencias y trastornos neurológicos (p.ej., la Tau del LCR refleja daño neuronal y está elevada de forma aguda en la ECV), limitando así la especificidad de este marcador. La PH-Tau es menos probable que se eleve en condiciones sin taupatía que la Tau total. Por otra parte, la cuantificación de AB en plasma es inconsistente y existir mucho solapamiento entre pacientes con EAS y controles. Los niveles plasmáticos de AB y en LCR no se correlacionan y no es claro a que grado el AB plasmático refleja eventos cerebrales. Aunque el daño oxidativo afecta lípidos, proteínas y DNA en el cerebro del paciente con EA, su cuantificación en líquidos biológicos no ha demostrado ser confiable; no obstante, los niveles de 8,12-iso-iPF2alfa-VI (un isoprostano F2 específico) en LCR, plasma y orina de pacientes con EA parece prometedor. Debido a que hay mucha variación de persona a persona en el rango normal de estos marcadores, es difícil distinguir entre un hallazgo normal y uno anormal a un nivel individual determinado y ningún síntoma puede ser usado para diferenciar las personas que tendrán demencia de aquellas que no lo harán. La determinación de la frecuencia de cambio en estos marcadores puede ser una mejor medida de predecir el desarrollo de demencia que una sola valoración a una edad determinada.

(3) **Una combinación de las dos técnicas anteriores:** Para detectar los depósitos de AB en pacientes vivos se han desarrollado varias técnicas: (1) Usando un modelo de ratón transgénico que desarrolla depósitos AB, científicos de la Clínica Mayo demostraron que las placas neuríticas pueden ser radioactivamente marcadas mediante la inyección de un marcador AB sintético con un isótopo radioactivo de yodo (<sup>125</sup>I-PUT-A-Beta 1-40) que cruza la barrera hemato-encefálica y se une a las placas neuríticas. Aunque la técnica requiere mejoras, tales como una marcación más eficiente y la utilización de I123, un marcador más susceptible de ver por imagen, sus posibilidades son esperanzadoras. (2) Otro marcador de placas seniles, llamado BSB, tras su inyección IV llega al SNC y se fija exclusivamente en las placas; puede ser visto mediante PET o SPECT. Se esperan sus resultados en humanos.

El diagnóstico precoz de EA es importante por varias razones. Los pacientes pueden presentarse con quejas físicas no específicas que pueden significar estudios muy extensos y costosos y a menudo tratamientos innecesarios. El reconocimiento precoz permite la posibilidad de tratamiento con agentes que puedan enlentecer el deterioro cognitivo a un punto donde el trastorno todavía sea mínimo. También permite que el paciente y la familia planifiquen el futuro de cara a la incapacidad total y a la interdicción. El médico puede educar al paciente y a la familia respecto al pronóstico y progresión de la enfermedad, proporcionar soporte y monitorizar aspectos de juicio y seguridad para que el paciente pueda continuar independiente o viviendo en la comunidad tanto como sea posible.

Desafortunadamente la EA no es frecuentemente diagnosticada en su estadio inicial a pesar de la visita al médico de atención primaria. Hay muchas razones para este retraso en el diagnóstico. Los pacientes y las familias a menudo sub-reportan los síntomas, las familias atribuyen los síntomas al envejecimiento normal y compensan el trastorno funcional, manteniendo las habilidades sociales y enmascarando cualquier trastorno en la corta visita al médico. Por otra parte, aun cuando el test cognitivo se esté realizando, el paciente con demencia puede tener una puntuación en el Arango normal@ en el MMSE.

#### **4.12. ETAPAS O FASE DE LA EA**

La EA afecta a cada persona de diferente manera. Su impacto depende, en gran parte, de cómo era la persona antes de la enfermedad, condición física o estilo de vida; así, no todas las personas mostrarán todos los síntomas y progresarán de la misma forma. Por otra parte, en casi todas las fases pueden aparecer períodos cortos de lucidez.

La EA suele afectar primeramente las AVD-Complejas (el trabajo, la planificación u organización de actividades, el conducir, etc), seguidamente las AVD-Instrumentales (capacidad para usar el teléfono, ir de compras, preparar los alimentos, arreglo de la casa, lavado de la ropa, uso de

medios de transporte, responsabilidad sobre la propia medicación, manejo de los asuntos financieros, comprensión y lectura de prensa escrita, reparaciones domésticas y realizaciones de hobbies o aficiones) y, finalmente, las AVD-Básicas (comer, lavarse, vestirse, arreglarse, ir al baño a orinar o defecar, deambular, subir y bajar escaleras y trasladarse de la cama al sillón o viceversa). Es decir, el paciente olvida las cosas en el orden inverso a como fueron aprendidas: lo que primero olvida es lo último que aprendió (Ley de Ribot).

Condición	Tiempo transcurrido
Síntomas	0-3
Diagnóstico	1-4
Pérdida de la independencia funcional	12-42
Problemas conductuales	2-6
Internamiento (institucionalización)	22-82
Muerte	3-20

La siguiente división por fases (conocida como ΔEscala de Deterioro Global de Reisberg@) sirve como guía para entender el progreso de la enfermedad, para ayudar a los cuidadores a estar alertas a problemas potenciales y permitir planear las necesidades futuras.

**Fase 1:** Funcionamiento cognitivo normal (ausencia de trastorno evidentes). Las capacidades funcionales del paciente en los planos ocupacional, social y en otros marcos (AVD-C) permanecen intactas.

**Fase 2:** Funcionamiento cognitivo compatible con la edad. Disminución funcional subjetiva, pero no objetiva, en el desempeño de actividades ocupacionales o sociales complejas (AVD-C). El sujeto olvida nombres, lugares donde ha guardado objetos y es menos capaz de recordar citas. Los demás no se dan cuenta de los fallos y el funcionamiento ocupacional o social complejo no está comprometido.

**Fase 3:** Funcionamiento cognitivo compatible con EA incipiente. Disminución funcional objetiva de suficiente severidad como para interferir en tareas ocupacionales o sociales complejas (AVD-C). El paciente, por primera vez, olvida citas importantes; desde el punto de vista psicomotor, pueden perderse en lugares desconocidos aunque no tienen dificultades en el desempeño de tareas rutinarias (AVD-I).

**Fase 4:** Funcionamiento cognitivo compatible con EA leve. Deficiente realización en el desempeño de tareas complejas de la vida cotidiana (AVD-I). En esta etapa los pacientes son incapaces de realizar compras de manera eficiente (compran artículos y cantidades incorrectas e inadecuadas; cometen errores de contabilidad importantes por lo que deben de ser supervisados). El funcionamiento en otras áreas complejas también puede estar comprometido. *Es, en esta fase, cuando la familia, alarmada por estos fallos, suele llevar al paciente por primera vez al médico.*

**Fase 5:** Funcionamiento cognitivo consecuente con EA moderada. Realización deficiente de las tareas básicas de la rutina diaria (AVD-B). Los pacientes ya no pueden vivir de una manera independiente: se le debe ayudar no sólo en el manejo del dinero y la realización de compras sino en la elección de la ropa adecuada para el tiempo y la ocasión, lo que constituye el aspecto patognomónico de esta fase. También se ponen de manifiesto errores en la conducción de vehículos: el paciente conduce a una velocidad inadecuada, no para ante una señal de Δstop@ o se choca por primera vez en muchos años. En esta fase los pacientes presentan alteraciones emocionales, hiperactividad y alteraciones del sueño que provocan frecuentes consultas médicas.

**Fase 6:** Funcionamiento cognitivo consecuente con EA de moderada-severa gravedad. De manera secuencial, disminuyen capacidades para vestirse, bañarse y asearse adecuadamente. Se distinguen 5 sub-fases:

**Fase 6a:** Pérdida de la capacidad para vestirse adecuadamente: los pacientes se ponen la ropa encima del pijama, tienen dificultad en hacerse el nudo del cordón de los zapatos o se confunden de pie cuando se calzan.

**Fase 6b:** Pérdida de la capacidad para bañarse de forma independiente: no saben ajustar la temperatura del

agua, ni entrar o salir de él, tampoco saben lavarse y secarse adecuadamente.

**Fase 6c:** Pérdida de la mecánica del aseo: los pacientes olvidan tirar de la cadena o llave, subirse los pantalones o secarse las manos.

**Fase 6d:** Incontinencia urinaria como resultado de la incapacidad de responder adecuadamente a las urgencias urinarias.

**Fase 6e:** Incontinencia fecal por el mismo mecanismo.

**Fase 7:** Fase terminal. Pérdida del lenguaje, locomoción y conciencia. Se distinguen 6 sub-fases:

**Fase 7a:** El paciente va perdiendo la capacidad de completar frases hasta circunscribirse a menos de media docena de palabras.

**Fase 7b:** El vocabulario inteligible se reduce a una única palabra, como los monosílabos *Asi@* o *Ano@*, hasta que finalmente queda reducido a gruñidos o chillidos.

**Fase 7c:** Pérdida de la capacidad ambulatoria. El comienzo es muy variable: algunos pacientes comienzan a caminar a pequeños pasos o lentamente, mientras otros se torsionan al caminar.

**Fase 7d:** Pérdida de la capacidad para mantenerse sentados, que se establece aproximadamente 1 año después de perderla capacidad ambulatoria.

**Fase 7e:** Pérdida de la capacidad de sonreír. A pesar de ser capaces de mover los ojos ante la presencia de estímulos, ya no son capaces de reconocer objetos o personas familiares.

**Fase 7f:** Pérdida de la capacidad para mantener la cabeza erguida: los pocos pacientes que sobreviven deben ser alimentados con pipetas, debido, al menos en parte, a que no son capaces de reconocer la comida.

## **4.13. TRATAMIENTO DE LA EA EN ATENCIÓN PRIMARIA**

El tratamiento exitoso de la EA comprende múltiples modalidades de tratamiento simultáneos (promoción y prevención, rehabilitación, tratamiento farmacológico, tratamiento de la familia, tratamiento de la interfase cuidador primario/resto de la familia) y dirigidos a varios aspectos de la enfermedad y a sus consecuencias para el paciente y la familia. De nuevo, es importante señalar la necesidad de un diagnóstico claro de EA y del reconocimiento precoz para proporcionar las mejores posibilidades de tratamiento.

Mientras que no hay cura para la EA, hay aproximaciones que permiten mejorar el deterioro cognitivo y posiblemente retrasar la evolución de la enfermedad, y eficaces tratamientos para las manifestaciones conductuales y psiquiátricas. Otro importante aspecto del tratamiento es ayudar al paciente y a la familia con los aspectos legales, apoyando a la familia a todo lo largo del cuidado, y asistiéndole con decisión acerca de los cuidados a largo plazo en instituciones especializadas para ello. Mantener la autonomía el máximo tiempo posible, reducir la incapacidad, hacer las adecuaciones del domicilio y del entorno inmediato, mejorar la interfase cuidado primario/familia y cuidadores/equipo de atención básica son otros elementos claves en la aproximación terapéutica de la EA.

### **4.13. 1. PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN EN EA**

Control de los factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo adicional y realización de actividades de promoción y prevención propias del grupo de edad.

### **4.13.2. REHABILITACIÓN EN LA EA**

La Rehabilitación Neuro-Psicológica (REN) en Demencia Senil (DS), fases iniciales (estadios 1-5 de Reisberg, es decir, sin incontinencia de esfínteres) tiene como propósito enlentecer el curso evolutivo de la enfermedad y retrasar la incapacidad secundaria a la misma, permitiendo el mayor tiempo posible de autonomía y la adaptación, integración o reintegración precoz del paciente en el entorno domiciliario familiar.

La Rehabilitación de la DS no es un utopía: siempre podremos mejorar el estado físico del paciente, su nivel de atención y su sociabilidad, e incluso la memoria, orientación y estado de alerta. Los objetivos que perseguimos con el tratamiento de rehabilitación son (ver ΔRehabilitación@): 1. Mantener la atención; 2. Mantener la movilidad e independencia; 3. Mantener la comunicación; 4. Crear automatismos; 5. Integración en el medio.

En las fases iniciales de la enfermedad, la rehabilitación se fundamenta en la revitalización: mejorar la capacidad respiratoria y cardíaca, mantener la función del aparato locomotor, evitar las alteraciones estáticas y estimular la función del sistema nervioso, consiguiendo una mayor oxigenación cerebral y estimulando la función y los reflejos con el fin de conservar al paciente en óptimas condiciones de actividad y relación social.

En las fases intermedias utilizaremos, básicamente, la actividad física general, la terapia ocupacional y la logoterapia; en la fase terminal de la enfermedad (> fase 6 de Reisberg) utilizaremos la estimulación familiar y comunitaria, la actividad física general y la estimulación psíquica de la atención, el lenguaje y el entretenimiento.

Para todas las fases debemos regirnos por el **Principio de Conservación**: mantener el mayor tiempo posible aquella función que el paciente todavía es capaz de hacer.

#### **4.13.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (Aproximación terapéutica a la EA)**

Actualmente disponemos de varias intervenciones dirigidas a blancos específicos:

- (1) Primer nivel: Involucra el tratamiento sintomático e incluye intervenciones no farmacológicas (cuidados, dieta, ejercicio, intervenciones psicosociales) y terapia farmacológica con medicamentos psicotrópicos, tales como antidepresivos, neurolépticos y ansiolíticos. Estas medidas son paliativas y han sido por muchos años la piedra angular en el tratamiento de la EA.
- (2) Segundo nivel: Un segundo nivel de terapia ha emergido en la última década, la modulación química, particularmente del déficit colinérgico, usando los inhibidores de la colinesterasa actualmente disponibles.
- (3) Tercer nivel: El tercer nivel incluye los esfuerzos por enlentecer la progresión de la enfermedad reduciendo la pérdida de células nerviosas con AINES, anti-oxidantes, modificadores del factor de crecimiento y otros neuroprotectores potenciales.
- (4) Cuarto nivel: El cuarto y último nivel es la modificación de la enfermedad mediante la intervención de los mecanismos básicos que conducen a la EA, es decir, sobre la formación del AB, utilizando modificadores del metabolismo amiloide.

Aunque disponemos de 3 inhibidores de la Ach que proporcionan modestas mejorías a los pacientes, las estrategias más prometedoras en EA tienen que ver con el retraso, detención o prevención de la formación o acumulación del péptido B amiloide. Recientes estudios sugieren que los antioxidantes, tal como la Vitamina E, tomados solos o asociados a la Selegilina, pueden retrasar la progresión de la enfermedad. El péptido B amiloide produce una variedad de fenómenos neurotóxicos, incluyen especies reactivas de oxígeno (radicales libres).

##### **4.13.3.1. Modulación del sistema colinérgicos**

La EA es, en parte, un trastorno del funcionamiento colinérgico. La degeneración del sistema colinérgico basal del cerebro anterior es una característica clásica de la EA y parece estar asociada con déficit cognitivos, deterioro funcional y trastornos conductuales. Una estrategia para disminuir los síntomas de la EA es favorecer la neurotransmisión colinérgica. Los inhibidores de la colinesterasa (IAC) son los mejor estudiados y los únicos agentes actualmente disponibles para el tratamiento sintomático de la EA (mejoran los síntomas pero no alteran el

curso de la enfermedad). Los IAC retardan la degradación de la acetilcolina en la hendidura sináptica al bloquear la acetilcolinesterasa, enzima responsable de la degradación de la acetilcolina, potenciando así la neurotransmisión colinérgica. Están contraindicados en enfermedad del seno y otros defectos de la conducción supraventricular, sangrado gastrointestinal activo, obstrucción urinaria, EPOC severo e hipersensibilidad a los IAC.

La pérdida de marcadores colinérgicos corticales, acompañado por la degeneración de las neuronas colinérgicas de los ganglios basales (neuronas colinérgicas), representa una de las más consistentes anormalidades en los neurotransmisores en estados terminales de EA. La pérdida colinérgica en EA es selectiva, sustancial y más amplia y ocurre más precozmente que la pérdida de otros neurotransmisores (a mayor actividad colinérgica, menos niveles cerebrales de PPA y mayor niveles en LCR de PPA). La pérdida de axones colinérgicos corticales muestra una fuerte correlación con la densidad de ovillos. Posteriormente, la inflamación crónica se ha mostrado que causa una significativa degeneración de las neuronas colinérgicas. No obstante, la pérdida colinérgica puede no ser un evento tan precoz en la cascada patológica de la EA. El número de neuronas colinérgicas en los ganglios basales que contienen el marcador colinérgico específico colino-acetiltransferasa (ChAT) se ha mostrado que permanece intacto en TCL y EA leve cuando se compara con individuos cognitivamente intactos. Sin embargo, un número de cambios químicos ocurren en las neuronas colinérgicas previos a la EA o en su inicio; la proteína calbindina-D28k ligadora de calcio la cual está presente en la mayoría de las neuronas colinérgicas muestra una mayor pérdida relacionada con la edad en estas neuronas. Además, las neuronas colinérgicas en individuos que sufren de TCL o EA inicial muestran una significativa pérdida de receptores de alta y baja afinidad (TrkA y p75NTR) para el factor de crecimiento nervioso, lo cual parece correlacionarse con el trastorno cognitivo. Así, parece que las neuronas colinérgicas muestran varios cambios neuroquímicos fenotípicos antes de su degeneración en EA. La pérdida precoz de estos factores neuroprotectores probablemente produce una vulnerabilidad selectiva de estas neuronas colinérgicas en EA.

Mientras que la acetilcolinesterasa E (AChE) asociada con neuronas y axones normales muestra una dramática reducción en EA, una forma enzimáticamente alterada de AChE y butirilcolinesterasa E (BChE) parece emerger de los ovillos y las placas; formas molecularmente inusuales de AChE y BChE han sido encontradas en el LCR de pacientes con EA. Al parecer, formas alteradas de colinesterasas pueden jugar un papel importante en la patogénesis de las placas y los ovillos. Si la hipótesis es correcta, la terapia con inhibidores de las colinesterasas no sólo restaurarían la transmisión colinérgica sino que potencialmente retrasarían la progresión de la enfermedad. Inhibidores de ambas colinesterasas podrían tener así mayor beneficio.

Diferentes estrategias han sido implementadas para favorecer el sistema colinérgico, incluyendo aumentar la producción de acetilcolina con precursores colinérgicos (colina y lecitina), prevención de la destrucción de la acetilcolina en la sinapsis con inhibidores de la Ach (acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa), tales como la tacrina (9-amino,1,2,3,4-tetrahidroacridina o Cognex), donepecilo (E2020 o Aricept, Eranz), rivastigmina (SDZ ENA 713 o Exelon), salicilato de fisostigmina y galantamina (Reminyl), o mediante la estimulación directa de los receptores muscarínicos o nicotínicos postsinápticos con los agonistas respectivos. Sin embargo, solo la tacrina, el donepecilo y la rivastigmina han sido aprobados por la FDA. Es probable que algunos de los efectos de los inhibidores Ach no estén limitados solo a su actividad anti-colinesterasa, sino que también estén relacionados con la modulación de la síntesis de PPA y de otros sitios de

unión de la colinesterasa.

Nueva evidencia indica que algunos inhibidores de la colinesterasa poseen efectos neuroprotectores, quizás a través de la activación de receptores nicotínicos o a través de favorecer la regeneración neurotrófica. Otras posibles acciones incluyen el efecto agonista colinérgico sobre el procesamiento y secreción de la PPA y el AB. Además, sus efectos como psicótropos [Accidentales@](#) son reconocidos, mostrando que pueden beneficiar y/o estabilizar los síntomas no-cognitivos de la EA.

Su máximo efecto depende de la medida usada; ninguno parece mostrar más de un 10% de mejoría en una variedad de escalas cuando la media diferencial del grupo es usada. La mejoría cognitiva es, en promedio, modesta y puede no ser clínicamente relevante en muchos pacientes. Sin embargo, algunos pacientes demuestran una mejoría dramática en los registros cognitivos que puede observarse en las AVD. Algunos IAC se asocian también a mejorías conductuales, incluyendo depresión, psicosis y agitación, aún en ausencia de un cambio cognitivo profundo, y mejoría en el desenvolvimiento de las AVD. También se asocian a un retraso en el internamiento en instituciones especializadas.

Los estudios con IAC generalmente muestran una mejoría inicial de los registros cognitivos de forma precoz en el curso del tratamiento, con un subsecuente declinar muy semejante a como lo hacen los pacientes con EA sin tratamiento. Cuando se suspende la medicación, el deterioro cognitivo retorna a los niveles pre-tratamiento. La falta de respuesta al tratamiento se asocia a un extenso daño colinérgico. Los efectos a largo plazo o el beneficio de continuar la terapia llegarán a ser más claros en la práctica clínica. El alotipo APOE parece que puede afectar la respuesta a los inhibidores de la Ach. Se considera que el beneficio puede ser por períodos entre 6-8 meses, tanto como duren produciendo acetilcolina las neuronas remanentes. Tres síntomas psiquiátrico-conductuales responden, además, a estos agentes: apatía, agitación y síntomas psicóticos, en particular alucinaciones visuales; algunos otros síntomas también pueden responder: ansiedad, desinhibición, irritabilidad, depresión, delirios y comportamiento motor aberrante.

**Tacrina** (Hidroclorhidrato de tacrina, **COGNEX**)

Sólo dosis de 120-160 mg/día son significativamente más eficaces que el placebo. Sin embargo, la dosificación es frecuentemente limitada por los efectos secundarios a nivel gastrointestinal o por la elevación de las transaminasas; la actividad de éstas (alanino y aspartato aminotransferasa) deberá ser monitorizada semanalmente hasta alcanzar la dosis estable a las 6 semanas y posteriormente cada 3 meses; si su actividad se incrementa en 5 veces el límite superior de lo normal, el tratamiento deberá ser discontinuado. Esta elevación es usualmente asintomática y reversible y el paciente puede reiniciar el tratamiento una vez normalizadas las transaminasas. La presencia de APOE e4 puede predecir fallo del tratamiento con tacrina (en mujeres), aunque este dato está por confirmar. Aparte de ser un inhibidor de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa, posee un amplio perfil farmacológico (p.ej., bloque los canales de potasio, inhibe la recaptación de monoaminas neuronales y la monoamino-oxidasa). No obstante, sus efectos secundarios adversos han debilitado y relegado su utilidad a un segundo plano. Su biodisponibilidad es del 17% (variación interindividual el 2-36%) por un aclaramiento de primer paso alto; los alimentos parecen disminuir su frecuencia de absorción más no así su extensión. Es rápidamente metabolizada, con una vida media de 1.6 a 2.1 horas después de una dosis única de 25 y 50 mg respectivamente, por lo que debe tomarse al menos 4 veces al día; se une a proteínas en un 75%. Su metabolismo parece ser mediado a través de la isoenzima de la citocromo P-450 1A2. La dosis de utilidad clínica varía entre 80-160 mgs/día, alcanzando con ello una inhibición de un 30% de la acetilcolinesterasa. De poco uso actualmente.

**Donepecilo (Eranz, Aricept)**

Derivado de las piperidinas, el donepecilo es un inhibidor específico, selectivo y reversible de la

acetilcolinesterasa. Su biodisponibilidad es de aproximadamente el 100%, con picos plasmáticos a las 2 y 4 horas después de una sola dosis oral. Los alimentos no parecen tener un efecto significativo sobre su absorción. Tiene una vida media de eliminación de 50-70 horas, con significativa variación interindividual. Es selectivo para la acetilcolinesterasa y de más larga acción que la tacrina. Es metabolizada en hígado por la CYP2D6 y CYP3A3/4 y por glucuronidación y se une altamente a las proteínas plasmáticas (93-96%), especialmente a albumina y a la glicoproteína ácida alfa-1. Ha remplazado a la Tacrina como primera opción de tratamiento favorecedor cognitivo; es fácil de administrar, requiere menos dosificación, es más tolerado, prácticamente carece de efectos hepatotóxicos, no requiere monitorización, se administra solo una vez al día y tiene pocos efectos secundarios (básicamente gastrointestinales: náuseas, vómito y diarrea). La dosis inicial es de 5 mg/día (una dosis de 5 mg/día produce una inhibición de estado estable de aproximadamente el 64% de la acetilcolinesterasa), dosis que puede incrementarse a 10 mg/día al mes de iniciar el tratamiento. La presencia de APOE e4 no predice fallo del tratamiento con donepecilo. Aquellos pacientes con un perfil de enfermedad que incluya síntomas como delirios, agitación depresión, ansiedad, apatía, desinhibición e irritabilidad responderán mejor al tratamiento. No requiere monitorización hepática. También es útil de la Dv y en la DCL.

### **Rivastigmina**

Se trata de un IAC isoenzima específico carbonato selectivo de acción dual (afinidad por las isoenzimas G1 de la acetil y butirilcolinesterasa, ésta última aumentada en cerebros de pacientes con EA) y pseudo-irreversible; su biodisponibilidad es de aproximadamente el 35%; sus efectos secundarios son gastrointestinales. No requiere monitorización hepática. Interacciona muy poco con otros fármacos mediados por la P-450. Sus efectos benéficos sobre las capacidad cognitivas del paciente con EA parecen relacionarse con sus efectos sobre butirilcolinesterasa. Requiere una larga dosificación mediante dosis cada 12 horas; bien tolerado a dosis bajas. La dosis inicial es de 1.5 mg/cada 12 horas, dosis que puede incrementarse a 3.0-4.5-6.0 mg/cada 12 horas cada 15 días según tolerancia. Dosis efectiva: 6-12 mg/día. Presentación en cápsulas y en solución (2 mg/ml). También es útil de la Dv y en la DCL.

### **Metrifonato**

IAC de larga acción que actúa como un pro-fármaco (el inhibidor directo es el DDVP o 2,2-dimetildiclorovinil fosfato); el metrifonato tiene una vida media de 2,3 horas, mientras que la vida media del DDVP es de 3,8 horas. Así, una elevación prolongada de los niveles de acetilcolina puede ser alcanzado. Su perfil farmacológico permite dosificación de 1 vez/día; estudios recientes demuestran mejoría en registros cognitivos y función global cuando se compara con el placebo, y tiene pocos efectos secundarios. Debido a que algunos pacientes han presentado debilidad muscular asociada a su uso, la solicitud de su aprobación en Europa ha sido retirada. Dosis óptimas: 30-60 mg/día

### **Galantamina (Reminyl)**

Inhibidor selectivo (relacionado con los alcaloides), de larga acción (vida media de 5.7 horas), reversible y competitivo de la colinesterasa que también actúa como modulador de los receptores nicotínicos para la acetilcolina (potencia la neurotransmisión nicotínica colinérgica). Biodisponibilidad del 90-100%. Dosis óptima entre 24 y 32 mg/día (de 8 a 50 mg/día en dosis progresivas según tolerancia). Sus efectos secundarios incluyen náuseas, vómito, agitación y trastornos del sueño.

### **Triclorfon**

Vida media de 2.3 horas; dosis de inicio diaria, con posibilidad de suministrarlo semanalmente; biodisponibilidad baja; los alimentos disminuyen su concentración plasmática máxima y prolongan el tiempo para alcanzarla.

### **Otros agentes colinérgicos**

Otra estrategia dirigida al sistema colinérgico son los agonistas específicos de los receptores colinérgicos. Los receptores muscarínicos m1 postsinápticos para la acetilcolina están relativamente intactos en la EA, mientras que los receptores presinápticos m2 están disminuidos; agentes dirigidos a los m1 postsinápticos se están desarrollando. Hay evidencias que sugieren que estos agentes pueden enlentecer la progresión de la enfermedad, si bien la mayoría de ellos no han sido bien tolerados a dosis terapéuticas. La **Xanomelina**, selectivo m1 y antagonista m4, ha demostrada eficacia moderada en mejorar la adaptación cognitiva y gran eficacia en el control de síntomas psicóticos y la agitación; no obstante, posee efectos secundarios importantes (gastrointestinales, síncope) que favorecen el abandono del tratamiento. Otros agonistas colinérgicos en desarrollo incluyen **Milamelina**, **SB202026**, **AF 102B** y **ENS-163**. La estimulación de los receptores nicotínicos presinápticos incrementa la liberación de acetilcolina y puede asociarse con mejoría cognitiva en ciertas habilidades. Así, los agonistas de los receptores nicotínicos de la acetilcolina también parecen prometedores. Otros IAC son la heptilfisostigmina (un derivado de la fisostigmina con una larga

duración de acción) y la eptastigmina.

#### **Agentes no colinérgicos**

Otros sistemas químicos cerebrales (serotoninérgico, dopaminérgico, noradrenérgico) también han sido estudiados pero los resultados no han sido muy alentadores; estos tres sistemas están más implicados en la depresión que en la misma demencia; no obstante, existe alguna evidencia que sugiere que el comportamiento agresivo puede responder a los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS); además, la trazodona es frecuentemente usada como tranquilizante en pacientes con demencia. Los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (selegilina, lazabemida) parecen tener algunos beneficios pero su mecanismo de acción no es bien entendido. El gangliósido GM1 y la fosfatidilserina tienen efectos de membrana que pueden interferir con el proceso de la enfermedad. Otros tratamientos potenciales bajo investigación incluyen los alcaloides del ergot (mesilato de ergolida, nicergolina), nootrópicos (piracetam, oxiracetam, pramiracetam, aniracetam), alcaloides de la vinca, quelantes de hierro (relación hierro, radicales libres y neurotoxicidad); estos agentes tienen múltiples mecanismos de acción, incluyendo propiedades dopaminérgicas y colinérgicas, así como sobre el procesamiento de proteínas y metabolismo celular. Los estudios que hasta el momento incluyen estos agentes han mostrado ser ineficaces.

#### **4.13.3.2. Modulación de otros sistemas neurotransmisores**

Existe evidencia suficiente como para pensar que los trastornos en la neurotransmisión glutaminérgica pueden ser un mecanismo subyacente a la neurotoxicidad excitatoria mediada por aminoácidos y que contribuye al déficit cognitivo en la EA. Los cambios relacionados con la edad en los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) han sido encontrados en áreas corticales y en el hipocampo de muchas especies. El déficit de receptores NMDA para el glutamato (especialmente en la región CA1 del hipocampo) es crítica para la memoria. Una proteína previamente identificada como transportadora de fósforo inorgánico también transporta glutamato a las vesículas sinápticas. El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más importante del SNC que juega un papel importante en el aprendizaje y la memoria y las alteraciones en su liberación han sido implicadas en neurotoxicidad y neurodegeneración. Basados en estos hallazgos, varias estrategias han sido desarrolladas para mejorar las capacidades cognitivas con el uso de antagonistas NMDA como agentes neuroprotectores para enlentecer el progreso de la demencia. Estos antagonistas incluyen hidrobromuro de dextrometorfan, memantina (congénere de la amantadina) y nitroglicerina. Evidencia clínica preliminar sugiere que el uso de la memantina puede mejorar los síntomas de la demencia (mejoría funcional y reducción de la dependencia). Fármacos de este grupo actualmente en desarrollo incluyen L-701252, LY-235959 y WIN-63480-2

#### **Memantina**

Familiar de la amantadina, la memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA con actividad neuroprotectora, primero de su grupo como tratamiento de la EA, que puede mejorar los síntomas de la demencia (mejoría funcional y reducción de la dependencia) en pacientes con enfermedad moderada a grave. Su tolerancia es buena a dosis de 10-20 mg dos veces al día.

#### **4.13.3.3. Factores de crecimiento neurotrófico**

El factor de crecimiento nervioso (FCN), como el prototípico factor de crecimiento neutrófico, está íntimamente relacionado con el mantenimiento de la función del sistema de los ganglios basales colinérgicos. Las neuronas colinérgicas basales son las únicas células en el cerebro adulto que expresan grandes cantidades de receptores p75 de baja afinidad por el FCN. El FCN aumenta la acetilcolina en el hipocampo y previene la pérdida de células colinérgicas y la atrofia después de lesiones en el fornix; esto significa su potencial utilidad como un tratamiento neuroprotector para las células de los ganglios basales en la EA. Una innovación en la terapia para la EA de fármacos que mimetizan el FCN. El Neotrofin (o AIT-082), un análogo de la

hipoxantina, es un compuesto oralmente activo que favorece los niveles de varios factores neurotróficos, tales como FCN, factor neurotrófico ciliar y neurotrofina-3, además de potenciar el efecto del FCN, tener efectos sobre la PPA y favorecer la vía de la alfa-secretasa; los estudios realizados con este compuesto (a dosis de 50, 150 y 500 mg) son prometedores, tanto en lo referente a síntomas cognitivos como conductuales; es, además, el primer compuesto oralmente activo utilizado para promover la regeneración y maduración nerviosa en pruebas clínicas de humanos con EA (la terapia genética con FCN ya se encuentra en fase I mediante el trasplante autólogo de fibroblastos de piel manipulados para producir grandes cantidades de FCN en el núcleo basal de Meiner). Otros compuestos en desarrollo son AK-30-NGF, NBI-106, NBI-117 (modulador de citoquinas), rhNGF. Otros frentes de investigación en esta línea incluyen la activación de neuronas en el cerebro adulto y los trasplantes neuronales. El FPF 1070 (Cerebrolysin) es un nootropo que parece tener efectos prometedores en la función cognitiva, en los síntomas no-cognitivos y en las AVD. Sus componentes regulan el metabolismo energético neuronal (favorece la utilización de glucosa) y protegen a las células nerviosas del AB vía estimulación neurotrófica. Los estrógenos también parecen actuar como factor neurotrófico y pueden ser protectores al disminuir la incidencia o retrasar el inicio de la EA (especialmente si se inician de forma precoz y en mujeres no portadoras de APOEε4) y favorecer la respuesta a los IAC; su utilidad como retrasadores de la enfermedad es discutida. La testosterona parece favorecer la producción de una forma de AB menos agresiva para las células nerviosas.

#### **4.13.3.4. Disminución de la reacción celular a la neurodegeneración**

Las células de la microglia, estrechamente relacionadas con los macrófagos, incrementan en tamaño y número en el cerebro con EA; de esta observación, junto a la presencia de complemento en las placas amiloides, es de donde ha emergido el concepto de la EA como una enfermedad inflamatoria. A partir de esta hipótesis es que vienen usándose AINES en la EA. La mayor protección que ofrecen los AINES es en pacientes con EAS y una fuerte historia familiar de EA. Los nuevos inhibidores de la COX-2 (algunos estudios involucran la COX-2 en la neurodegeneración de la EA) parecen prometedores (Celebrex, Vioxx, SC-110, GR-253035); no obstante, AINES como el ibuprofeno pueden ser capaces de retrasar o aún prevenir algunos de los daños cerebrales asociados a la EA, especialmente el depósito de AB (ya hay evidencia directa). La propentofilina (3-metyl-1-[5-oxohexil]-7-prpopil-xantina) un derivado de la xantina y un inhibidor de la recaptación de adenosina e inhibidor de la liberación de glutamato, incrementa el flujo sanguíneo cerebral y actúa principalmente sobre los astrocitos y la microglia, aquellas cuya activación puede liberar sustancias tóxicas, inhibiendo su activación y, por ende, enlenteciendo el desarrollo de la enfermedad. Parece retrasar la progresión de la demencia y proporcionar mejoría sintomática. Aun se esperan resultados más amplios para su definitiva aprobación en Europa y Canada para la EA leve a moderada y para la Dv. Dosis de inicio, 300 mg 3 veces al día; biodisponibilidad de aproximadamente el 32%; efectos secundarios más comunes: gastrointestinales, vértigo, cefalea. Aunque su dosificación es un tanto complicada, parece ser segura; puede usarse en compañía de los IAC o sola si el paciente no tolera los AIC.

#### **4.13.3.5. Fármacos que reducen el estrés oxidativo**

Hay bastante evidencia de que el cerebro con EA sufre de un severo estrés oxidativo, ya sea como resultado de los radicales libres mediados por AB o por un trastorno del calcio dentro de las neuronas y sus mitocondrias (las mitocondrias parecen captar entre 100 y 1000 veces más calcio de lo que se pensaba; esto le permite controlar la secreción de neurotransmisores en las células nerviosas). Fármacos como la Vitamina E (2000 unidades/día; parece incrementar la

cantidad de tiempo que los inhibidores de la colinesterasa pueden actuar), la Selegilina (IMAO-B), el Idebenone o los Estrógenos (pueden promover el crecimiento de neuronas colinérgicas, reducir los niveles plasmáticos de APOE, modificar la respuesta inflamatoria e, incluso, reducir directamente la agregación del AB y la muerte neuronal inducida por el AB-25/35), que tienen potentes actividades antioxidantes, han mostrado varios grados de eficacia. Los nuevos antioxidantes bajo investigación clínica incluyen el ARL16556, un derivado del alfa-fenil-t-butirilnitone con propiedades de atrapar radicales libres, fármacos basados en los estrógenos (Neurestrol) y ABPI-124, un compuesto sin efectos de feminización. El efecto del raloxifeno y del tamoxifeno en EA aún no ha sido determinado. Los agentes quelantes también pueden actuar vía un mecanismo anti-oxidante; otros IMAOs están bajo investigación.

#### **Ginkgo Biloba**

Su extracto contiene dos grupos principales de constituyentes, flavonoides y terpenoides, que tienen propiedades protectoras contra los péptidos derivados del AB (AB1-25/35, AB1-40, AB1-42); además, su efecto neuroprotector está parcialmente asociado con sus propiedades anti-oxidantes. Los estudios con Ginkgo Biloba (especialmente con el extracto EGb761) a dosis de 160-240 mg/día son alentadores en EA y Dv, si bien se requieren estudios más amplios para su completa aceptación.

**Alimentos anti-oxidantes** (potencia en orden decreciente): uvas pasas, pasas, moras, fresas, espinacas, frambuesas, coles de bruselas, ciruelas, alfalfa, brócoli, remolacha, naranjas, uvas, pimientos, cerezas.

#### **5.13.3.6. Estrategia terapéutica sobre la PPA, la vía beta-amiloideogénica y otros tratamientos**

El efecto-dosis del gen de la trisomía del 21 nos ha permitido conocer que la regulación de la expresión de la PPA es una estrategia terapéutica teórica, si bien nuestro conocimiento de los factores que regulan la transcripción y el mismo funcionamiento de la PPA son rudimentarios; por otra parte, poco sabemos de los efectos adversos de la regulación de la expresión de la PPA.

Cinco intervenciones anti-amiloide están actualmente en desarrollo constante:

- (1) Inhibición de la beta y gamma-secretasa para reducir la producción de fragmentos amiloideogénicos.
- (2) Compuestos que se unan al AB soluble para evitar su agregación (varios estudios previamente han demostrado que la melatonina previene la toxicidad AB por inhibir la agregación del AB1-42 y AB1-40).
- (3) Inmunización con AB para remover el AB cerebral una vez que este se ha formado.
- (4) Compuestos que disuelvan los agregados de AB fibrilar.
- (5) AINES para disminuir el efecto destructivo de la reacción cerebral a la agregación AB.

Una de las aproximaciones actuales más avanzadas basadas en el amiloide incluye esfuerzos por inhibir la gama-secretasa (la enzima responsable de la ruptura del AB por su extremo carboxi-terminal) y la beta-secretasa (la enzima responsable de la ruptura del AB por su extremo amino-terminal); esta aproximación está diseñada para bloquear la formación de AB asumiendo que esto conducirá a la reducción en la formación de la carga global de placas amiloides y a la consecuente disfunción cerebral y muerte neuronal. Varias compañías farmacéuticas están actualmente comprometidas en el desarrollo de inhibidores de ésta. Mientras la identidad de la gamma-secretasa permanece por aclarar definitivamente, ya se han desarrollado compuestos con eficiente propiedad inhibitorias de la gama-secretasa (MDL-28170, Calpeptin, MG-132, MW-167) y están actualmente en fase I. Compuestos dirigidos a inhibir el efecto tóxico del AB o a estabilizar sus formas agregadas para favorecer su aclaramiento cerebral están ahora bajo desarrollo. Por otra parte, el estudio de la interacción entre otras proteínas (APOE, alfa 2-

macroglobulina) o lípidos (p.ej., colesterol) con el AB o con la PPA está actualmente bajo un gran desarrollo. Finalmente, la atenuación en la formación de placas de AB en animales inmunizados con AB-42 humano ofrece considerables perspectivas de inmunización en humanos (autoantígenos).

Otra estrategia de tratamiento incluye:

- (1) Bloqueo de la fosforilación anormal de las proteínas tau.
- (2) Disminuir los niveles de ApoE $\epsilon$ 4 y de homocisteína.
- (3) Implante de células  $\Delta$ stem del hipocampo y/o factores estimulantes del crecimiento de estas células. En monos adultos se ha logrado que los precursores neurales endógenos (es decir, sin trasplante) migren a las regiones alteradas y se diferencien en neuronas maduras en regiones de la corteza que normalmente no sufren neurogénesis. El trabajo se dirige ahora a descubrir la totalidad de las señales moleculares que activan la reparación (combinación y secuencia) y a lograr la manipulación del sistema y/o hacerlo más eficiente; el trabajo con células Stem manipuladas genéticamente y que contienen un gen de inmortalidad condicional para el tratamiento de la ECV y otros trastornos cerebrales es de esperar que se inicien próximamente; estas células stem poseen propiedad únicas: migran a la región dañada y  $\Delta$ deciden en que tipo de células se convierten para reparar el daño. El cerebro tiene, además, una capacidad latente de auto-reparación, y potenciar esta capacidad es otro punto de atención. Finalmente, la utilización de células precursoras de los oligodendrocitos, manipuladas mediante el uso de señales moleculares extracelulares, permite re-programarlas para que éstas se conviertan en células stem.
- (4) Protección neuronal del daño oxidativo mediante conjugados anticuerpo-catalasa transferidos intraneuronalmente.
- (5) Bloquear la interacción AB-PPA.
- (6) Estimulantes de la alfa-secretasa.
- (7) Terapia genética: La utilización de genes terapéuticos ( $\Delta$ empacados o encayados en polietilenglicol y unidos a lisosomas neutrales) permite llevar los genes al SNC a través de la barrera hemato-encefálica.

En relación con la demencia vascular, los estudios más prometedores son con la propentofilina, la memantina y el naftidrofuril (bien tolerado), unidos a dosis bajas de ASA, control de la presión arterial, glicemia y nivel de lípidos y ejercicio regular.

#### **4.13.3.7. Inmunización con AB (Betabloc o AN-1792, Laboratorios Elan)**

Como se ha señalado, patológicamente la EA se caracteriza por atrofia de la corteza cerebral y pérdida de neuronas y neuropilos y la aparición diseminada de placas seniles amiloides y ovillos o marañas neurofibrilares en el parénquima cerebral de los pacientes. La relación de estos hallazgos con la disfunción cognitiva ha sido la bases de numerosas hipótesis, incluyendo la hipótesis amiloide, la cual señala que los depósitos de AB son la causa de la enfermedad. Algunos hallazgos apoyan esta hipótesis:

1. La presencia de depósitos AB es un requisito absoluto para determinar el diagnóstico postmortem.
2. Todas las mutaciones autosómicas dominantes conocidas asociadas con la EA de inicio precoz (p.ej., PPA, PS1 y PS2) conllevan la sobre-producción de la forma AB1-42 del péptido AB.
3. La presencia de las placas antecede los síntomas clínicos de la enfermedad.
4. El aclaramiento del AB1-42 en el cerebro de los pacientes con EA está reducido, como es demostrado por los bajos niveles de éste en LCR en los casos de EAS.

El péptido AB1-42, como vacuna, parece reducir la patología relacionada con la EA, al menos así lo apoyan los estudios en animales (monos transgénicos APP TG 2576). Específicamente, cuando los monos fueron inmunizados en edad joven, ellos desarrollaron muy pocas, si alguna, placas AB con la edad avanzada. Además, la progresión de la distrofia neurítica (un marcador de

la disfunción neuronal) estuvo significativamente reducida en los animales tratados, sugiriendo que la inmunización tiene efectos benéficos más allá de simplemente reducir los depósitos de amiloide. Inmunizaciones más tardías, cuando los animales ya exhibían características neuropatológica semejantes a la EA, mostraron reducción y en algunos casos inversión de los depósitos AB; la distrofia neurítica y la astrogliosis también estaban estadísticamente reducidas. Además, el resto de los depósitos amiloides a menudo fueron activamente metabolizados por la microglia, sugiriendo que el tratamiento puede, de hecho, prevenir nuevos depósitos amiloides, llevando al aclaramiento de los ya existentes (la fagocitosis Fc-mediada responde en parte de la reducción de los depósitos b-amiloide). Los niveles de PPA no fueron alterados por la vacunación ni hubo evidencia de efectos tóxicos.

A la fecha, la vacuna contra la EA superó satisfactoriamente las primeras pruebas en seres humanos (alrededor de 100 pacientes en USA y Gran Bretaña); sus posibilidades abarcan tratamiento y prevención. Parece ser bien tolerada en humanos (no es tóxica y no dispara una respuesta autoinmune que ataque al AB de ocurrencia natural).

) Puede la estimulación periférica del sistema inmune resultar exitosa y atravesar la barrera hemato-encefálica? Está bien establecido que casi todas las proteínas del suero pueden ser encontradas en el LCR en niveles cercanos a 0.05-0.3% del nivel plasmático. La entrada de las proteínas al LCR y al cerebro ocurre en varios sitios a todo lo largo del SNC (p.ej., órganos circumventriculares, superficies piales, espacios de Virchow Robin); además, también se ha establecido que el LCR es una forma altamente diluida de plasma. Aunque la cantidad de anticuerpos del suero que atraviesen la barrera hemato-encefálica pueda ser pequeña, con el tiempo tal flujo puede ser suficiente como para alterar el delicado equilibrio de los depósitos AB; además, una vez que el anticuerpo se ha unido al AB, tiende a ser re-capturado por los altos niveles de placas amiloides existentes; sus dos únicas formas de terminar su función son a través de la proteólisis o la fagocitosis. Así, no es sorprendente que niveles elevados de anticuerpos periféricos generados por la inmunización AB produzcan efectos biológicos en el SNC del mono PDAPP. Se desconoce si las formas solubles de AB son alteradas por la inmunización y si la respuesta inmune fue celular o humoralmente mediada.

La implicaciones clínicas de la inmunización AB son ciertamente interesantes aunque todavía queda mucho camino por recorrer. Para su aprobación se exige que tal inmunización retrase el curso de la enfermedad; esto significa mucho tiempo pues tales pruebas tomarían bastante años como para detectar cambios significativos en la frecuencia de la progresión de la enfermedad (ADAS-cog, CIBIC-plus). Asumiendo que la beta-amiloidosis puede ser significativamente alterada en humanos, la aplicación más importante de esta terapia sería preventiva, especialmente en pacientes con alto riesgo de EA (edad, antecedentes familiares, APOEε4, trastorno cognitivo leve) identificados mediante el desarrollo de test genéticos, cognitivos, imagenología, biomarcadores (p.ej., niveles de Tau y AB-42 en LCR). Se desconoce si la sola remoción del AB mejorará la memoria y solucionará el problema de EA.

Una hipótesis que emerge y se corrobora de los estudios de vacunación AB es que las placas de AB pueden acumularse en el paciente con EA debido a que sus cerebros son incapaces de aclarar (Alimpiar@) el AB tan efectivamente como los sujetos normales (el LCR de pacientes con EA muestra un 30% de reducción en los niveles de anticuerpos AB).

#### 4.13.4. Tratamiento del trastorno funcional

La EA se asocia a un gradual declinar en el funcionamiento global. Las AVD complejas son las que primero se ven afectadas, posteriormente lo harán las AVD-I y, seguidamente, las AVD-B. El trastorno funcional a menudo produce cambios en los niveles de cuidado, desde la vida independiente a un compromiso cada vez más activo de la familia y, finalmente, cuidados a nivel de instituciones especializadas.

El tratamiento efectivo del declinar funcional, además de la rehabilitación (ver más adelante), es el mismo que para el declinar cognitivo. Los IAC han demostrado retrasar el declinar funcional y son el único tratamiento farmacológico actualmente disponible para ello.

#### 4.13.5. Tratamiento de las manifestaciones psiquiátricas

Las manifestaciones psiquiátricas (rasgos no cognitivos de la enfermedad) son comunes en la EA y se presentan en casi todos los pacientes en algún momento de la enfermedad, pudiendo desaparecer espontáneamente. Los síntomas psiquiátricos tienden a ocurrir de forma relativamente precoz mientras los trastornos conductuales suelen ser más tardíos en el curso de la enfermedad. Un combinado efecto de fosforilación ineficiente y daño oxidativo de la TrpH (triptófano hidroxilasa) puede ser responsable de su baja actividad en el cerebro envejecido; estas alteraciones pueden reducir el nivel de serotonina cerebral y estar unido a depresión en la vida tardía y a otros trastornos tales como EA y Enfermedad de Parkinson.

La importancia de estos síntomas viene dada por:

1. Producen gran estrés y esfuerzo en los cuidadores; de hecho, suele ser una de las primeras razones para que el cuidador piense en el internamiento del paciente en una residencia especializada en su manejo.
2. Pueden ser útiles en el diagnóstico precoz de la demencia. Los cambios de la personalidad y las sutiles variaciones en su estado de ánimo tienden a aparecer precozmente, incluso antes de que las alteraciones de la memoria sean muy manifiestas.
3. Pueden ayudar al diagnóstico diferencial de la demencia. En los pacientes con demencia tipo Cuerpos de Lewy son notables las alucinaciones visuales y las ideas paranoides; en los pacientes con demencia vascular la personalidad tiende a estar más conservada y pueden parecer un poco más deprimidos; los pacientes con demencia fronto-temporal presentan cambios más notables y precoces de su personalidad asociados a trastornos del lenguaje y apatía.
4. Mientras que los progresos farmacológicos en el tratamiento del déficit cognitivo de la EA son modestos, los progresos en el tratamiento de los síntomas psiquiátricos y los trastornos conductuales son importantes.

Los más frecuentes son:

Síntomas psiquiátricos	%	Trastornos conductuales	%
Cambios de personalidad	100	Agresión (Física o verbal)	20-30
Depresión	25-65	Agitación	80
Alucinaciones (visuales y auditivas)	15-20	Vagabundeo	25
Ideas paranoides	30	Desinhibición sexual	10
Identificación errónea	20	Incontinencia (predominantemente urinaria)	50-60
Manía	2	Polifagia	5-10
		Vociferación	5

**1. Trastornos conductuales** (especialmente agitación y vagabundeo): Son los síntomas más comunes (>90% de los pacientes) y están asociados a un mayor deterioro cognitivo;

son los síntomas que más frecuentemente aparecen durante el tratamiento, los más persistentes, los que más problemas les crean a la familia y a los cuidadores primarios y la razón más común para la institucionalización y/o referencia a atención especializada. Además, la frecuencia con la cual muchos pacientes con demencia que viven en residencias son medicados sin orden médica o con medicaciones disfrazadas en los alimentos u otros métodos propios de la región, es muy alta. Los síntomas psicóticos, incluyendo alucinaciones y delirios, se presentan tanto como en un 73% de los pacientes e incrementan con la gravedad de la enfermedad. Los síntomas conductuales (agitación, hostilidad, agresividad, insomnio, aislamiento, depresión, vagabundeo) se presentan hasta en el 50% de los pacientes ambulatorios y 75% de los pacientes ingresados en residencias.

### ***Tratamiento de la agitación en la EA***

La evaluación del paciente agitado debe comenzar con una evaluación médica completa, poniendo especial énfasis en la búsqueda de causas tratables (infección urinaria, fractura, úlcera por decúbito, estreñimiento, reacción o interacción medicamentosa). El problema médico subyacente debe ser tratado y/o retirado el medicamento causante del problema. Una vez que el problema médico ha sido descartado, la psicopatología subyacente deberá ser determinada y tratada apropiadamente. La agitación puede asociarse a una depresión enmascarada, ansiedad, psicosis o delirium. Si no hay un problema médico y la agitación es un síntoma aislado, los antipsicóticos son el tratamiento más efectivo (ninguno es más efectivo que otro). Otros tratamientos incluyen bupiriona, carbamazepina, ácido valproico, trazodona, propranolol y litio. Las benzodiacepinas no suelen ser útiles para la agitación y pueden producir reacciones paradójicas (mayor agitación y desinhibición), sedación, caídas, ataxia, amnesia y delirium. Los agentes colinérgicos (IAC y agonistas colinérgicos) también pueden ser efectivos para los trastornos del comportamiento (teóricamente los trastornos del comportamiento pueden ser debidos en parte a una función colinérgica alterada, lo cual explica porqué los colinomiméticos pueden ser útiles; hay evidencia de que el donepecilo, la rivastigmina, el metrifonato y el agonista muscarínico xanomelina pueden mejorar la psicosis y los trastornos conductuales en la EA).

### ***Tratamiento del insomnio en la EA***

El insomnio o el trastorno del ciclo sueño-vigilia, generalmente asociado a otros síntomas, es muy común en la EA y se presenta en el 20-40% de los pacientes. Es una importante causa de estrés para la familia pues los cuidadores deben permanecer despiertos en la noche y vigilantes durante el día para prevenir el vagabundeo fuera del domicilio o el auto-daño del paciente. Su tratamiento no está bien estudiado en EA; las opciones de tratamiento incluyen trazodona, melatonina (también parece tener efecto en el *ASíndrome del Sol Poniente*) y zolpidem; el hidrato de cloral y las benzodiacepinas sólo deberán ser usadas por cortos períodos de tiempo; el triazolam (amnesia) y la difenhidramina (efecto anticolinérgico) deberán ser evitados.

**2. Cuadros psicóticos:** Son los siguientes síntomas más comunes e incluyen delirios (más comúnmente paranoide o de identificación errónea) y alucinaciones preferentemente visuales; estos cuadros psicóticos también se asocian a un declinar cognitivo más rápido, tienden a persistir con el tiempo y reflejan un deterioro cognitivo y funcional mayor. Los pacientes con síntomas agresivos y delirantes presentan una significativa y predominante hipoperfusión en la corteza temporal anterior izquierda (áreas de Brodmann 20, 21 y 38); esta hipoperfusión también está presente de forma significativa en las cortezas y regiones subcorticales relacionadas parietal derecha y dorsofrontal bilateral.

### ***Tratamiento de los trastornos psicóticos en la EA***

La elección del antipsicótico depende de sus efectos secundarios. Los medicamentos de baja potencia (p.ej., clorpromazina) tienen efectos secundarios anticolinérgicos significativos, mientras que los de gran potencia (haloperidol) tienen significativos efectos extrapiramidales; ambos pueden predisponer a caídas. Los nuevos medicamentos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina y clozapina) o los de mediana potencia (perfenazina) son de elección debido a sus escasos efectos secundarios. El Haloperidol ha demostrado su

eficacia en las psicosis y trastornos conductuales de la demencia y fue considerado el medicamento estándar para estos casos; sin embargo, su uso es limitado por los efectos secundarios aún a dosis bajas, causando también deterioro cognitivo. La Risperidona ha demostrado su eficacia en psicosis y agitación, si bien, dosis bajas pueden llegar a producir efectos secundarios extrapiramidales, hipotensión postural y sedación incapacitantes en ancianos; no obstante es hoy la mejor alternativa. La Olanzapina (5-15 mg/día, también ha mostrado ser efectiva para el tratamiento de la psicosis y la agresión en EA) y la Quetiapina, los más nuevos antipsicóticos atípicos, aún no han sido bien estudiados en EA. La Clozapina ha demostrado su eficacia en ancianos con psicosis pero debido a sus efectos secundarios hematológicos (agranulocitosis) y monitorización hemática semanal no es considerado de primera línea en EA; deberá reservarse para pacientes que desarrollan síndrome extrapiramidal significativo o que son refractarios a los otros antipsicóticos; puede producir hipotensión ortostática y sedación. El tratamiento con antipsicóticos deberá ser re-evaluado periódicamente (cada 3-6 meses) para determinar su necesidad y/o modificar la dosis. El riesgo más importante del tratamiento con antipsicóticos a largo plazo es la presencia de la disquinesia tardía, la cual ocurre con mucha más frecuencia en ancianos (29% en el primer año, 40% a los diez años de la exposición a los antipsicóticos). Otros tratamiento incluyen:  $\beta$ -bloqueadores, divalproato sódico, carbamazepina y estrógenos en pacientes masculinos con un comportamiento sexual anormal y agresivo.

**3. Síntomas depresivos:** Están presentes en más del 86% de los pacientes, presentando síntomas y criterios identificables de trastorno depresivo en el 10-20% de los casos; en algunos casos puede ser el primer síntoma de la enfermedad (particularmente síntomas del tipo motivacional: falta de interés, pérdida de energía, dificultades de concentración). Son los síntomas menos persistentes y, a diferencia de los trastornos conductuales y los cuadros psicóticos, no tienden a aparecer durante el curso del tratamiento. Su presencia se asocia a un mayor deterioro cognitivo, mayor nivel de incapacidad y de trastorno funcional, mayor probabilidad de institucionalización y mayor mortalidad.

#### ***Tratamiento de la depresión en la EA***

El reconocimiento de la depresión en la EA puede ser complicado por el solapamiento de los síntomas entre los dos trastornos y el fallo para cumplir los criterios estrictos del trastorno depresivo. Cualquier paciente con demencia y signos o síntomas depresivos (trastorno del sueño, del apetito, falta de energía, humor depresivo o irritabilidad, anhedonia, aislamiento social, sentimientos de culpa, deseos de muerte o ideación suicida o agitación) debe ser considerado candidato para tratamiento farmacológico aun cuando no cumpla los criterios de trastorno depresivo. Los IRS (inhibidores de la recaptación de serotonina) son los fármacos de primera línea; son bien tolerados, no tienen efectos secundarios cognitivos y pueden mejorar la función cognitiva independientemente de su efecto antidepressivo. La Sertralina tiene pocas interacciones con la citocromo P-450 y poca actividad anti-colinérgica, por lo que es una buena primera elección para paciente con EA deprimidos, al igual que el Citalopram. La Fluoxetina tiene una vida media de acción larga y metabolitos activos, por lo que es menos indicado a menos que la no-adaptación al tratamiento sea un problema. La Paroxetina es el más anti-colinérgico y, teóricamente, el que tendría más efectos secundarios cognitivos. La Fluvoxamina tiene una vida media corta, requiriendo dosificaciones cada 12 horas, por lo que la adaptación al tratamiento puede ser un problema. La dosis inicial de los IRS deberá ser la mitad de la dosis del adulto joven (p.ej., 25 mg de Sertralina y 10 mg de Fluoxetina). Los efectos secundarios más comunes de los IRS son cefalea transitoria, náuseas, vómito, diarrea, ansiedad, inquietud, agitación psicomotora, insomnio y letargia.

Los antidepressivos atípicos también pueden ser útiles. La Venlafaxina inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina y no tiene efectos anticolinérgicos secundarios; sus efectos secundarios más comunes son náuseas, ansiedad, insomnio, mareos, estreñimiento y sudación. El Bupropion tiene un mecanismo atípico no bien conocido (inhibidor débil de la recaptación de serotonina y potente inhibidor de la recaptación de dopamina); su efecto dopaminérgico puede ser útil en algunos pacientes y puede ser estimulante y particularmente efectivo en la apatía; es bien tolerado y sus efectos secundarios más importantes son insomnio, ansiedad, cefalea, temblor, náuseas, boca seca, estreñimiento y convulsiones (dosis dependiente). La Mirtazapina, antagonista  $\alpha_2$  y antagonista de los receptores 5HT<sub>2</sub> y 5HT<sub>3</sub>, puede ser muy efectivo en tratar a los pacientes refractarios, si bien causa sedación y aumento de peso. La Nefazodona,

inhibidor de la recaptación de serotonina y antagonista de los receptores 5HT<sub>2a</sub>, con dosificación cada 12 horas, también es efectivo; sus efectos secundarios más comunes son letargia, mareos y boca seca.

Los antidepresivos tricíclicos sólo deberán ser usados si los anteriores no son efectivos o la depresión es severa y requiere ingreso hospitalario. Los terciarios (imipramina, amitriptilina) nunca deberán ser usados en pacientes con EA debido a su efecto anticolinérgico. La Nortriptilina es el tricíclico de elección debido a su baja potencia anticolinérgica; sus efectos secundarios incluyen hipotensión ortostática, retardo en la conducción cardíaca, retención urinaria, estreñimiento, trastorno cognitivo y delirium. Durante el curso del tratamiento con antidepresivos deberá monitorizarse la función cognitiva con la realización del MMSE, re-evaluando el tratamiento periódicamente pues los síntomas depresivos tienden a disminuir o desaparecer con el progreso de la enfermedad. El tratamiento farmacológico deberá ser al menos por 6 meses.

El tratamiento efectivo de las manifestaciones psiquiátricas puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias, disminuir la carga sobre el cuidador, disminuir la utilización de servicios médicos y retrasar la institucionalización; además, disminuye significativamente el riesgo de daño al paciente y/o a sus cuidadores.

El tratamiento no farmacológico deberá intentarse primero que el farmacológico, e incluye manipulación ambiental y técnicas conductuales. Crear un entorno constante y seguro, rutinario y libre de cambios, con moderada estimulación, contraste de colores, cuadros o pinturas de orientación y signos, objetos familiares, fotografías, relojes y calendarios de gran tamaño puede ser muy útil, disminuyendo además la confusión. La comunicación debe ser simple, clara y concisa, sin utilizar discursos largos, evitando las correcciones reiteradas. El paciente debe ser animado a participar activamente en su cuidado y en la toma de decisiones. La psicoterapia orientada a las emociones, la de soporte, la interpersonal y la terapia de reminiscencias puede ser muy útil en casos individuales. La terapia de estimulación orientada (tal como música, arte y mascotas) puede también ser útil para otros.

Debido a que las alteraciones psicopatológicas cambian a lo largo del curso natural de la enfermedad, el tratamiento deberá ser monitorizado y periódicamente re-evaluado. En vista de que los síntomas depresivos son de breve duración y no persisten a lo largo del tiempo, el tratamiento con antidepresivos está indicado. Los síntomas psicóticos son relativamente persistentes y los anti-psicóticos a largo plazo se asocian a mayor morbilidad y efectos secundarios; así, su uso deberá ser evitado en la medida de lo posible. Como los trastornos conductuales son persistentes, su tratamiento a largo plazo es probablemente necesario.

#### **4.14. ENFERMEDAD MÉDICA, DOLOR Y DEMENCIA**

) Qué hacer y cómo hacerlo?

Cuidado tipo Hospice para el enfermo terminal de demencia

El principal interés de la literatura médica en EA se ha enfocado en el diagnóstico precoz, tratamiento de la misma, manejo de los problemas conductuales y cuidados del paciente terminal; no obstante, al tratarse de una enfermedad crónica y ser más frecuente en adultos mayores, quienes también suelen presentar otras enfermedades concomitantes (p.e.j, enfermedades cardiovasculares y pulmonares, hipotiroidismo, dislipidemias, diabetes mellitus, HTA, neumonías, gastritis crónicas, osteoartrosis, osteoporosis, dolor, cáncer, etc.), poca atención ha sido dirigida al cuidado médico rutinario de estas y otras enfermedades no demenciantes en el paciente con demencia. Para muchos médicos puede llegar a ser

verdaderamente difícil tratar otras enfermedades médicas en pacientes con demencia, y la mayoría de los médicos encuentran dificultades en hacerlo especialmente cuando se ven en la necesidad de tener en cuenta los efectos secundarios de los medicamentos a utilizar (delirium, demencia; ver Trastorno Cognitivo Secundario a Medicamentos). Por otra parte, comparados con los pacientes no demenciados, los pacientes ancianos con demencia suelen tener más diagnósticos diferentes y más medicamentos prescritos.

Un diagnóstico de demencia no sólo afecta las decisiones terapéuticas y diagnósticas, sino que también afecta el proceso por el cual el médico inicia el tratamiento. Los problemas cognitivos (p.ej., trastornos de memoria, trastorno del juicio y del lenguaje) tienen efectos evidentes sobre la capacidad de tomar decisiones por parte del paciente. No existen reglas que dicten la conducta más acertada a tomar; investigaciones recientes intentan definir mejor este proceso.

#### **4.14.1. Evaluando la capacidad del paciente para tomar decisiones**

Para evaluar la capacidad del paciente para tomar decisiones se requiere que durante la entrevista se preste especial atención a su capacidad para expresar sus deseos en cuanto al tratamiento, comprender información relevante, apreciar la situación y sus consecuencias y manipular racionalmente la información. Si el paciente es incapaz de tomar decisiones, éstas deberán ser trasladadas a un familiar o cuidador primario para obtener un consentimiento informado (aunque el paciente tenga problemas en tomar decisiones complejas, todavía puede ser capaz de escoger quien le represente), previo establecimiento de los riesgos y beneficios de la conducta a tomar y del rechazo de la misma; no obstante, puede ser oportuno conceder al cuidador la opción de consultar con otros cuidadores o el resto de la familia lo complejo de la situación y las decisiones a tomar; también deberán tenerse en cuenta deseos previos del paciente, expresados verbal o por escrito antes de enfermar. Así, una conducta apropiada, cualquiera que sea la elección, deberá basarse en el consenso entre la familia y los responsables del cuidado del paciente.

El trastorno en la comunicación efectiva con el paciente añade serios problemas para que éste interprete y comprenda qué es lo que pretendemos hacer con él; por tanto, deberán también utilizarse medios de comunicación no verbal -como gestos, dibujos, etc.- para que, en la medida de lo posible, el paciente pueda entender algo de lo que queremos hacerle y no se desencadene una reacción catastrófica.

#### **4.14.2. Problemas con la adherencia al tratamiento**

En el momento en que el médico o terapeuta planteen una nueva opción de tratamiento, ellos deberán conocer las dificultades que el paciente pueda o no presentar para seguir correctamente las instrucciones. Debido a que la memoria es una función básica para la adherencia, es de esperar que el paciente con demencia presente serias dificultades en su adaptación al tratamiento; por otra parte, también es preciso asegurarse de su capacidad para entender las dificultades que pueden presentarse si no hay un seguimiento estricto de las instrucciones dadas. Si las dificultades son importantes y el medicamento prescrito requiere de una cuidadosa vigilancia, su utilización deberá ser seriamente cuestionada y optar por una elección más sencilla (p.ej., será más fácil una adherencia a un antihipertensivo de una sola toma al día que de 2-3 o más tomas diarias). A mayor número de instrucciones o medicamentos o prescritos, mayor será el riesgo de una adherencia pobre. Si el paciente tiene una enfermedad en fases iniciales, podrá beneficiarse de instrucciones escritas; aquellos con enfermedad moderada o grave requieren

supervisión constante.

El compromiso del cuidador primario es básico para una adherencia apropiada al tratamiento. Si no se dispone de un cuidador apropiado, deberá mobilizarse al resto de la familia para conseguir su colaboración; en caso contrario, no deberá esperarse una adherencia adecuada y deberá acudir a las agencias sociales para que se hagan responsables del caso. En todo momento el cuidador primario deberá ser enseñado y asesorado en todo lo relacionado con la medicación del paciente (transmitiendo éste las instrucciones a los cuidadores secundarios si los hay). Para tratamientos complejos (p.ej., cuidados de enfermería, medicamentos intravenosos), deberá considerarse la opción de una residencia y/o entrenar adecuadamente a la familia en caso de cuidados menores, sin olvidar que ella ya lleva una pesada carga de cuidados.

#### **4.14.3. Comunicación de los efectos secundarios**

El trastorno de la capacidad de comunicación del paciente con demencia (interpretación de signos, síntomas y sentimientos y su traducción a un lenguaje vocal) es bien conocida e implica una disminución en la capacidad para reportar efectos secundarios de los medicamentos y un mayor riesgo de consecuencias graves. Dadas las condiciones del paciente, los medicamentos pautados a demanda no son adecuados en el paciente con trastorno cognitivo. Para solucionar este problema, una buena estrategia es enseñar a los familiares o al cuidador primario a identificar signos precoces de intolerancia medicamentosa o la presencia de un efecto secundario; así por ejemplo, cambios conductuales súbitos (mayor inquietud o mayor pasividad), pérdida del apetito, trastorno del sueño o incontinencia, entre otros, deberá alertar de que algo está mal. Mejorar la comunicación con el paciente, realizando preguntas concretas y cortas relacionadas con efectos secundarios, también puede ser útil. No debe olvidarse que el paciente puede responder así o no sin haber entendido la pregunta. Si el paciente responde con respuestas cerradas (de así o no), reformular la pregunta haciendo que el paciente indique el lugar de su cuerpo donde siente la molestia determinada previamente (p.ej., ¿Le duele el estómago? Si. ¿Me muestra en qué parte del estómago le duele?); lo importante sigue siendo lo que el paciente entiende y no lo que nosotros le preguntamos. La comunicación no verbal (p.ej., señalando el lugar que se quiere explorar o haciendo un gesto de dolor mientras se señala el lugar) también puede ser útil en algunos pacientes.

#### **4.14.4. Riesgo-Beneficio**

Como en todo paciente con limitada o nula autonomía, los imperativos éticos incluyen el principio de beneficencia (maximizar el bienestar del paciente) y el de no-maleficencia (minimizar los riesgos). Así, cualquier riesgo potencial de nuestra intervención en el paciente con demencia debe estar claramente justificado por los beneficios a obtener de la misma. En demencia, el factor más común que puede limitar los potenciales beneficios de una terapia es la disminuida expectativa de vida. Por otra parte, procedimientos que consideramos como benignos en otros pacientes (p.ej., sonda vesical o nasogástrica, extracciones de sangre, inyecciones parenterales, etc.) pueden resultar para el paciente con demencia actos sin sentido, agresivos y dolorosos que no logra entender, reaccionando entonces con agitación y agresividad, aunque algunos de estos procedimientos, si son cortos, pueden de hecho no ser recordados. Las medidas de contención física o la sedación del paciente sólo pueden verse justificadas si los beneficios potenciales de la intervención son muy grandes. Aunque mejorar y/o conservar el mayor tiempo posible el funcionamiento cognitivo actual del paciente es una prioridad clara en el

paciente con demencia, ésta nunca deberá ser a un costo que ponga en riesgo los beneficios; además, también deberá ser evaluada la carga que la consecución del objetivo pone sobre los cuidadores (la carga impuesta sobre el cuidador deberá incluirse dentro de los riesgos). Finalmente, la relación riesgo/beneficio no será siempre la misma; es decir, lo que en fases iniciales puede ser beneficioso, puede no serlo en fases terminales, donde es más apropiado el modelo paliativo de cuidados.

#### **4.14.5. Dolor y demencia**

El adulto mayor sano, con mínimos problemas cognitivos y/o de memoria no necesitará ningún ajuste en el proceso de valoración del dolor. Cuando la posibilidad de un autoinforme no es clara o posible (problemas visuales, auditivos, cognitivos), la valoración tendrá que realizarse a través de los familiares o del mismo personal sanitario, prestándole especial interés a los comportamientos no verbales; hasta la fecha no existe información definitiva sobre los planteamientos más efectivos para controlar el dolor y aliviar el sufrimiento del paciente con demencia o trastornos confusionales. Por otra parte, puede existir mucho temor de usar dosis apropiadas de opiáceos para controlar el dolor por temor al empeoramiento del estado cognitivo (delirium), dejando al paciente con un dolor no controlado, dolor que a su vez es causa de delirium.

##### **Guía para la valoración del dolor en el Adulto Mayor con Demencia**

- ) Hay comportamientos dolorosos habituales -tanto verbales como no verbales- que indiquen su presencia?
- ) Difieren de los del anciano normal con dolor?
- ) Qué instrumentos actuales sobre demencia y confusión pueden ser adaptados para que incluyan estrategias de valoración del dolor?
- ) Cómo contribuye al trastorno confusional el dolor no aliviado?
- ) Cambia el comportamiento del anciano tras la administración de un analgésico?

#### **Consideraciones respecto al dolor del adulto mayor**

- (1) Algunos adultos mayores no usan habitualmente la palabra dolor; pueden preferir términos como "molestia", "inflamación", "presión"; la información del dolor puede ser inaceptable en la cultura del anciano, y puede combinar el sentido del humor con su descripción del dolor. Así, durante la valoración del dolor, es necesario preguntar qué palabras usa el paciente para describir su dolor.
- (2) Es posible que nieguen su existencia cuando se les pregunta al respecto o no lo recuerden;
- (3) Algunos esperan y aceptan el dolor como un resultado natural del envejecimiento; pueden incluso creer que, a causa de su edad o su enfermedad, los profesionales de la salud ignorarán sus quejas de dolor; así puede que simplemente dejen de hablar de él.
- (4) Algunos pueden creer que el personal sanitario -como especialistas que son- saben cuándo les duele.
- (5) Los comportamientos no verbales del anciano más habituales indicativos de dolor son: gruñidos, gemidos, cambio en el patrón de vocalización (se tornan más callados), frente fruncida, ojos muy abiertos o cerrados, boca muy abierta o apretada, o cualquier expresión distorsionada, mover la cabeza de un lado para otro, acunarse, poner las piernas sobre el abdomen, andar de un lado para otro (o su incremento), cogerse a la ropa de la cama, aumento de los períodos de descanso, irritabilidad, disminución de las interacciones sociales, cesación súbita de las actividades habituales (preguntar si ha habido algún cambio en las actividades de la vida diaria), presencia de un trastorno confusional agudo no aclarado.
- (6) En relación con el inicio, duración, variaciones y ritmo del dolor, deberán preguntarse estas cualidades en términos de efecto sobre las actividades de la vida diaria (considerar lo mismo con relación a lo que causa o incrementa el dolor).
- (7) En relación con los efectos del dolor sobre las actividades de la vida diaria, preguntarle al paciente o a su cuidador que si tuviera una reducción del 50% de su dolor, ¿qué sería lo que el paciente podría hacer?
- (8) A la pregunta ¿qué alivia el dolor?, investigar remedios comúnmente usados años atrás y que fueron efectivos (p.ej., mentol, cataplasmas, etc.).
- (9) Respecto al Diario de Control del dolor, adáptelo para su uso y pida al cuidador primario que le ayude a

hacer una lista de los comportamientos que podrían indicar dolor y los que indican bienestar.

(10) No olvide que algunos pacientes pueden olvidar tomar su medicación; por ello sigue siendo útil pautarlas de acuerdo a actividades específicas que el anciano realiza a lo largo del día.

(11) En relación con la aplicación de calor o frío para aliviar el dolor, no olvide que el anciano o su cuidador pueden asociar tiempo frío y humedad con aumento del dolor; sugiérales usar una esterilla eléctrica en otro sitio del cuerpo y explíqueles la técnica de aplicación de frío.

(12) La técnica de revisión de la vida y los animales de compañía suelen ser muy útil en los ancianos para favorecer la distracción del dolor.

Aunque todavía persiste erróneamente la preocupación por el uso de opiáceos para el manejo del dolor en ancianos frágiles por su potencial de deterioro de la función respiratoria, especialmente en lo que se relaciona con el principio conocido como **ADoble Efecto**, no hay razones fisiológicas aparentes que indiquen que el paciente con demencia experimenta una depresión respiratoria substancialmente mayor por opiáceos que aquellos cognitivamente intactos.

#### **PRINCIPIO DEL DOBLE EFECTO**

Conocida sentencia teológica cuyo origen se remonta al año 1950, cuando el teólogo católico Gerald Kelly establece las bases iniciales de este principio: *"El principio del doble efecto justifica ciertas acciones que producen indirectamente malas consecuencias, siempre que se cumplan 4 condiciones: la acción, por sí misma e independientemente de su efecto, no debe ser mala desde el punto de vista moral; el efecto malo no puede utilizarse como medio para producir el efecto bueno; el efecto malo no debe ser de ningún modo intencionado, sino meramente tolerado; por lo tanto, existe una buena razón para realizar la acción a pesar de sus malas consecuencias"*. Su introducción oficial no fue hasta 1957, y se debe a unas declaraciones del papa Pío XII en una alusión dirigida a un grupo internacional de médicos reunidos en el Vaticano: *"Si no existe relación directa o causal, ya sea a través de la voluntad de las partes interesadas o por el estado de las cosas, entre la provocación de la pérdida de conocimiento y el acortamiento de la vida, como por ejemplo, en el caso de que la supresión del dolor sólo se pudiera conseguir acortando la vida; y si por otra parte, la administración de medicamentos produce dos efectos distintos, uno el alivio del dolor y el otro el acortamiento de la vida, la acción es legal"*. El posterior y notable desarrollo en el estudio del comportamiento de distintos fármacos en el organismo, entre ellos los analgésicos, particularmente en usuarios crónicos, y la experiencia de multitud de investigadores en el campo de la asistencia paliativa, clínicas del dolor y cuidado tipo hospicio corroboraron la seguridad y utilidad del empleo de estos fármacos, y obvian, por supuesto, este principio. La peligrosidad de este principio radica precisamente en el temor que genera en las personas cuando se considera el uso de ciertos analgésicos -básicamente miedo al uso de morfina-, lo que, en definitiva, solo conduce a un mal control del dolor y una agonía dolorosa.

#### **4.14.6. Demencia en fase terminal**

) Qué hacer?

Desde hace aproximadamente 14 años se sugirió el modelo Hospice Care para el cuidado del paciente con EA avanzada (Volicer L., Rheume Y., Brown J., Babiszewski I., Brady R.: Hospice approach to the treatment of patient with advanced dementia of the Alzheimer type. JAMA, 1986; 256:2210-2213). Se entiende que la justificación de este modelo proviene del hecho de que la demencia, como enfermedad irreversible que es, es una enfermedad terminal; por tanto, el paciente y sus familiares pueden tener la oportunidad de decir acerca de la intensidad de los cuidados y tratamientos antes de que la enfermedad inevitablemente progrese. La esperanza de vida del paciente con demencia (p.ej., EA en promedio 7-9 años) y la calidad de vida ofrecida con nuestra intervención, tanto del paciente como de la familia, puede ser un instrumento útil para decidir el tratamiento a seguir.

Debido a que algunas enfermedades graves (p.ej., neumonía, fractura de cadera, enfermedades

febriles) en el paciente con demencia en fase terminal (es decir, con pérdida del lenguaje, locomoción y conciencia), tienen un alto riesgo de morir en los primeros 6 meses desde el inicio del cuadro (>50%), varios estudios sugieren que el tratamiento de estos pacientes debe dirigirse más al bienestar y confort de los mismos más que a un tratamiento curativo agresivo. Además, los estudios realizados en pacientes con EA en fase terminal señalan que la deshidratación secundaria a la reducción de ingesta no parece causar malestar físico a los pacientes.

Aunque más estudios y directrices adecuadas al caso se requieren para definir la aproximación terapéutica más adecuada al enfermo con demencia terminal, si el pronóstico es malo, los cuidados paliativos serán más importantes para el paciente que la aplicación de medidas dirigidas a prolongar la supervivencia del paciente. Así, el cuidado tipo hospicio se señala entonces como el más indicado en pacientes terminales de demencia.

Finalmente, la experiencia del trabajo con enfermos terminales de demencia ha permitido establecer 5 niveles de cuidados de soporte vital:

1. Cuidado completo.
2. No resucitar en caso de paro cardio-respiratorio.
3. No resucitar y no trasladar a hospital.
4. No resucitar, no trasladar a hospital y no buscar la causa de la fiebre (solo tratar sintomáticamente).
5. No resucitar, no trasladar a hospital, no buscar la causa de la fiebre (solo tratar sintomáticamente) y no alimentar por sonda.

#### **4.14.7. Antecedentes de los cuidados paliativos**

##### **El Siglo XX: Desde 1918 hasta hoy**

Un tipo absolutamente nuevo de morir apareció en el curso del siglo XX en algunas de las zonas más industrializadas, más urbanizadas, más avanzadas técnicamente del mundo occidental, y sin duda no vemos otra cosa que su primera etapa (Ariès, 1987). En opinión de Laín Entralgo, nunca hubo en la historia del hombre cincuenta años durante los cuales cambiara tanto la realidad del enfermar como en el medio siglo subsiguiente a la Primera Guerra Mundial, y con ello, la realidad del morir cambia a su vez.

El primer rasgo que salta a la vista es su *novedad*; la forma de morir se opone ahora a todo lo que le ha precedido, del que es la imagen invertida. Ya nada señala en la ciudad que ha pasado algo, ya no hay pausas (Ariès, 1987). La muerte de un individuo no afecta para nada la continuidad del ritmo social: en la ciudad todo continua como si nadie muriese en ella. Expulsada de la sociedad, la muerte entra por la ventana y vuelve tan rápidamente como había desaparecido; la gente muere en la televisión, en los medios de difusión pública, con toda su irrealidad y fantasía.

El segundo rasgo más sobresaliente es su *medicalización*: la muerte oculta del hospital, tímidamente iniciada en los años 1930-40 y generalizada a partir de 1950 (Ariès, 1987; Holland, 1989). El momento mismo de la muerte, que en la época de Iván Ilich (La muerte de Iván Ilich, León Tolstoi), y durante mucho tiempo todavía, había conservado sus características tradicionales -revisión de la vida, publicidad, escenas de despedida, etc.-, todo ello desapareció a partir de 1945, con la medicalización completa de la muerte. El hospital no es ya sólo un lugar donde uno se cura o donde se muere a causa de un fracaso o error terapéutico, es el lugar de la muerte normal, prevista y aceptada por la sociedad y, en ocasiones, rechazada por el personal médico,

agobiado por las demandas que ello le conlleva e impone en virtud de una sociedad que "deposita al muerto" en sus manos y en su conciencia.

La muerte ya no pertenece ni al moribundo -quién en principio es un irresponsable, un menor de edad, y luego un ser inconsciente- ni a la familia, persuadida de su incapacidad y considerada en ocasiones como un estorbo al proceso terapéutico. Es regulada y organizada por una burocracia cuya humanidad y competencia le obligan a tratar a la muerte como a una cosa, una cosa que debe molestar lo menos posible [los "muertos" son rápidamente retirados de las habitaciones, y sus camas dispuestas para recibir a alguien que justifique los enormes costos de una medicina exitosa]. Por el interés general, la sociedad ha producido medios eficaces para protegerse de las tragedias cotidianas de la muerte, a fin de poder proseguir sus tareas sin emoción ni obstáculo.

De esta forma, a la "muerte excluida" señalada por Ariès y a la "muerte negociada" recordada por Humphry y Wickett, se añaden dos nuevas formas de muerte: la "muerte objeto" o "utilitarista" (los trasplantes y bancos de órganos) y la "economización" de la muerte, por ahora discretamente perceptible en nuestro medio (demandas penales a los médicos e instituciones en casos de fallecimiento por error médico, etc.). A partir de 1930 existe una preocupación por la preparación de los cadáveres y retorna "la persona está dormida" como eufemismo de muerte (Holland, 1989).

La expectativa de vida pasa de unos 30 años en 1800 a más de 75 en la década de los 80, cifra que sigue aumentando en los países desarrollados; los intereses primordiales se sitúan en una mayor longevidad y en la desaparición de la enfermedad. El moribundo se convierte en un extraño, en un invitado incómodo y no bienvenido, más aún si éste es un enfermo de demencia, Aun vegetal@.

En 1940 aparece el "mito del cáncer" (cáncer = muerte), se estimula la expresión emocional del duelo, se eleva la preocupación acerca del costo del funeral y aumenta la cremación como forma de disponer de los cadáveres. Entre 1940 y 1950 el pronóstico de la enfermedad sólo era revelado a la familia y no al paciente (Holland, 1989). Los años cincuenta pueden ser considerados como la época del despertar de la tanatología clínica, con destacados representantes, circunstancias y hechos que hacen de este período la base de todo el posterior desarrollo de ésta.

En 1951, el novelista protestante J. Fletcher aboga por la calidad de vida, la calidad de muerte y el derecho a escoger la forma de morir; en su opinión se trata de saber que muerte escogemos (postura ciertamente senecoide), una muerte con agonía o apacible, una muerte digna o indigna, un final moral o desmoralizante para una vida mortal. Para este autor, la creencia de que sólo dios decide el momento de la muerte es rechazable, ya que si nos dejamos guiar estrictamente por este argumento, prolongar la vida por medio de los avances médicos también sería inmoral. Rechazó a su vez el dolor como parte de los "designios divinos" y recordó aquellos casos en los que por "falta de imaginación" no se encontraba el remedio para devolver la salud a una vida que se extinguía.

Dos textos clásicos para el estudio y abordaje del enfermo moribundo aparecen durante esta década; el primero de ellos, publicado en 1954, es el de J. Fletcher -"la moral y la medicina"-, y el segundo de ellos, notable por su actitud renovadora y original, es el de K.R. Eissler -"el psiquiatra y el moribundo"-, publicado en 1955. No obstante, otros títulos aparecen durante este

período enormemente convulsivo, particularmente gracias a las declaraciones del papa Pío XII en 1957.

En 1952, W.C. Álvarez en su trabajo "Care of the Dying", recalca la necesidad que tienen los enfermos terminales de amabilidad, sinceridad, comodidad y alivio de sus síntomas, particularmente del dolor. Por su parte, J. Farrell (1953), en su libro "el derecho del paciente a morir", trata también de las necesidades del moribundo. Dos años después, la Asamblea Eclesiástica para la Responsabilidad Social de la iglesia de Inglaterra publica un artículo monográfico ("Detalles sobre la vida y la muerte: un problema de la medicina moderna") donde plantea una serie de cuestiones que aun siguen siendo conflictivas: " )En qué momento, si es que ese momento existe, el médico y la enfermera deben abandonar la lucha? )En qué momento se puede dejar morir al paciente y declarar su muerte? En su opinión, ¿la respuesta dependería de varios factores como la voluntad del paciente, su edad, su estado general, la naturaleza de la enfermedad y las posibilidades de mejorar o de curar? (Humphry y Wickett, 1989), preguntas todas ellas que nos empujan a pensar en el enfermo terminal de demencia.

El final de los años cincuenta se caracteriza por las declaraciones del papa Pío XII (1957) a un grupo internacional de médicos reunidos en el Vaticano con relación al uso de analgésicos y calmantes. Con sus declaraciones, algo se hizo para aclarar el tema del control del dolor en el enfermo moribundo, sin embargo focalizó los problemas de éste en uno sólo de sus síntomas físicos, sin referencia explícita a su problemática y/o asistencia emocional. Por otra parte, introdujo oficialmente el "Principio del Doble Efecto" (ver antes).

Hasta los años sesenta el proceso de ir-muriéndose y la muerte eran temas a evitar. A excepción de algunos médicos, moralistas, abogados y miembros de asociaciones pro-eutanasia que tenían razones para estudiar el tema, el público en general ignoraba relativamente la complejidad del problema de la moribundez; el tema de la muerte no solía aparecer en los medios informativos -excepto de forma caricaturizada y fantasiosa- y se alejaba a los adultos y en especial a los niños de la realidad de la muerte.

En la década de los sesenta, por el contrario, la muerte fue un tema de discusión más abierto; había un particular interés por "muerte y dignidad", y se hacían críticas a la conspiración del silencio.

*Corifeo ante Prometeo: "Di, infórmame, que incluso los enfermos prefieren conocer de antemano los dolores futuros" (Esquilo: Prometeo encadenado).*

A pesar de ello, la situación era nuevamente ambivalente, al más puro estilo de la ilustración: se desafiaba a la muerte o no se quería saber nada de ella; los hospitales y los laboratorios se convirtieron en los pilares del eterno optimismo: los éxitos de la tecnología prometían una solución para cada enfermo. Por su parte, la religión ponía de relieve la inmortalidad del hombre: "la muerte no es más que el tránsito de un estado del ser a otro". Frases tales como "fallecido", "fue a reunirse con el creador" y "descansa en paz" volvían a ser muy comunes. Los cadáveres serán ahora "los seres queridos", con un estilo básicamente romántico, como lo recogido por Humphry y Wickett:

*(...) se maquillaba a los muertos y se les colocaba en los "dormitorios" o "habitaciones de reposo" de las*

*funerarias; se vendían ataúdes con colchones de muelles y camas diseñadas especialmente para mantener la perfecta postura de los muertos. Los empresarios de pompas fúnebres vendían "moda para los muertos". Los cementerios eran "lugares de reposo".*

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se convierten en la imagen de la "mala muerte" -el lugar donde mueren la mayoría de las personas y donde los médicos no permiten la entrada a familiares o amigos, mientras los primeros examinan en sus aparatos las últimas constantes vitales del paciente, a quien probablemente se le han ocultado los detalles de su estado-, imagen que aún continúa siendo una fuente de explotación por parte de las organizaciones pro-eutanasia, distraendo y disimulando la realidad del enfermo moribundo, joven o viejo, de una sala cualquiera del hospital, lugar donde mueren "al menos afortunados". Por otra parte, se maximizan los recursos tecnológicos "contra la muerte" o "para mantener, sostener o devolver la vida", convirtiendo a cualquier muerte en un "recurso accesible" a una de estas unidades.

*Es durante este período de enormes gastos cosméticos cuando se inicia lo que Hostler (1983) llamó la "Generación pepsi": vidas llenas de energía, vigor y vitalidad. Dientes que brillan, cuerpos que resplandecen, aliento que invita. "Muerte" es una palabra sucia.*

Durante los años sesenta había pocas personas dispuestas a hacer frente a la definitiva realidad de la muerte. Así, se descubrió un nuevo método para "permanecer vivo indefinidamente", o por lo menos así lo anunciaban aquellos que lo promocionaban: las asociaciones dedicadas a la criobiología aseguraban la congelación de los cuerpos por un número indefinido de años según fuesen los recursos de aquel que solicitaba tal servicio, hasta que se descubrieran nuevos métodos para curar toda clase de enfermedades y evitar la muerte natural.

*Los años sesenta son, comparativamente y en cuanto al temor y/o angustia de muerte se refiere, muy semejantes al renacimiento: un período obsesivo y angustiado.*

Como consecuencia de estos importantes avances de la ciencia médica, se imponía urgentemente una nueva escala de valores para aquellas circunstancias relacionadas con la muerte y el proceso de ir-muriéndose. Los avances tecnológicos generaron inesperados dilemas. Junto a ello, la situación se complica aún más con el éxito del primer trasplante de corazón y las sucesivas peticiones de otros órganos trasplantables: ¿Bajo qué condiciones y cómo debían distribuirse? Puesto que se logró la curación de enfermedades anteriormente mortales- coronariopatías, insuficiencia renal, etc.-, como en su tiempo los antibióticos respecto a la tuberculosis, lúes, lepra y otras enfermedades infecciosas, el costo de la asistencia médica aumentó de forma alarmante; los "inútiles" gastos en tratamientos para prolongar la vida de pacientes moribundos -que cada vez eran más elevados- hicieron eco en los contribuyentes y en los familiares de pacientes "curables": el límite económico más que el límite orgánico comenzaba a dar el verdadero "life-span" a la existencia del ser humano corriente.

Aquellos paciente que se podían "salvar" y que vegetaban indefinidamente en estado de coma entraron en entredicho. Los colegios médicos, insatisfechos con el sistema proscrito que les permitía determinar, desde el punto de vista jurídico y médico, la muerte de una persona, comenzaron a protestar. Así, y en cierto modo gracias a un factor puramente económico, al moribundo se le permitió "salir" de las unidades de cuidados intensivos, situándole en una cama, ya de "cuidados mínimos", junto a otros moribundos "menos" afortunados para entonces. Sin embargo, tal solución, aun cuando redujo los costos sanitarios, generó nuevos y complejos

problemas que posteriormente reforzarían el concepto moderno de hospicio.

Durante esta década se pusieron en tela de juicio muchas actitudes tradicionales y otras fueron rechazadas violentamente, si bien surgieron también otras cuestiones: ) Cuál es la actitud ética a tomar ante los trasplantes? ) Prolongan los progresos médicos tanto la vida como la muerte? ) Cuál es el sentido de mantener a una persona artificialmente viva cuando existe muerte cerebral? ) Cuándo puede certificarse la muerte y bajo qué criterios? ) Qué sienten los que se van muriendo? ) Qué hacer con los moribundos? ) Debe decirse toda la verdad a los enfermos terminales?

Si la muerte era considerada como tabú, este era un tema que ya no podía eludirse por más tiempo. Desde el punto de vista médico, ético y no menos económico, los problemas de los enfermos moribundos eran demasiado acuciantes como para no ser seriamente abordados.

Desde 1960 hasta 1969, médicos, abogados, teólogos, moralistas y periodistas publicaron diversos artículos y libros sobre los enfermos terminales, eutanasia y aspectos legales relativos al homicidio piadoso. Los psiquiatras y los médicos en general comienzan a dedicar un mayor interés por las necesidades físicas y emocionales de los pacientes moribundos. Distintos autores abordaron también durante esta década los derechos de los enfermos a vivir y morir en paz; entre ellos destaca F.J. Ayd ("The hopeless case", 1962), quien denunció las manipulaciones típicas de que son objeto los moribundos y anticipó conceptos que se convirtieron en algo corriente unas décadas más tarde ("sí el paciente no está en condiciones de aceptar el tratamiento, deben ser los familiares o tutores quienes den su autorización; un adulto en plenitud de facultades tiene derecho a aceptar o rechazar el tratamiento que se le propone; el médico no tiene ningún derecho a imponer un tratamiento arriesgado o un nuevo procedimiento sin causa justa; el médico no está obligado a hacer esfuerzos constantes para prolongar la vida de un paciente").

En 1969 aparece un artículo de L. Kutner titulado "el proceso adecuado de la eutanasia: el testamento vital como propuesta"; basándose en el derecho legal del enfermo de aceptar o rechazar un tratamiento y en el reconocimiento por la ley de la inviolabilidad del cuerpo humano, Kutner justifica el derecho del enfermo a expresarse, mediante un documento, mientras esté en posesión de sus facultades físicas y mentales, hasta qué punto accede a un tratamiento en un futuro. Con la validez incuestionable del derecho del paciente a rechazar el tratamiento, la persona podría hacer constar su negativa al mismo, aun cuando el tratamiento fuese a prolongar su vida (Humphry y Wickett, 1989). Este documento -*Testamento Vital o Voluntad de Vida*- marca un nuevo hito en la atención de los pacientes moribundos que, si bien, no obstante, reconocía y devolvía los derechos a los pacientes, se corría el riesgo de relajar aun más su asistencia. Las declaraciones del papa Pío XII en 1957, en las que hacía una diferenciación entre medios "ordinarios" y "extraordinarios", anunciaban y complicaban aún más la polémica entorno a cuál era el tratamiento adecuado, polémica que iría en aumento a lo largo de los 15 años siguientes.

Como hemos visto, anterior a los años sesenta no se habían hecho muchos intentos por analizar que sentían los enfermos moribundos con respecto a la muerte. Sin embargo, entre 1961 y 1969 el interés por estos colectivos creció enormemente; aparece una mayor preocupación por las

actitudes frente a la muerte, los temores generados, la angustia, el desasosiego y la tristeza que embargaba a los moribundos, y la forma en que su entorno debería afrontarlas y enfrentar al propio enfermo.

En un trabajo publicado en 1961 por W. Swenson se consideraba a la religión como un aspecto muy importante en la actitud ante la muerte, señalando que aquellos muy religiosos mostraban una actitud más positiva frente a la muerte que los que no lo eran. Seis años después, Hinton (1969) exploró aun más ampliamente este concepto, encontrando que aquellos que habían tenido una fe firme, independientemente del culto, se mostraban ansiosos en un 20% de los casos, los ateos en un 27%, mientras que los moribundos que no tenían más que una fe tibia y ritual estaban ansiosos en un 56% de los casos.

Las aportaciones de J.M. Hinton ("Dying") marcan otro hito en la historia reciente de la tanatología clínica. En su profundo análisis de la situación del moribundo planteaba las siguientes cuestiones: ) Proporcionamos los cuidados necesarios a los moribundos? ) Qué hacer por aquellos que se sienten más angustiados de lo habitual? ) Es más apropiado cuidarles en casa o en el hospital? ) Qué es lo que más temen, la muerte o el sufrimiento físico? ) Pueden los médicos aliviar su tristeza?

Hinton destaca el temor que sienten los moribundos por la impotencia y la soledad, especialmente la de aquellos que permanecían aislados en las unidades de cuidados intensivos o en los "lugares" destinados a los enfermos terminales [resalta, de esta forma, la "ubicación física y psicológica" para aquel que se muere]; la importancia del trabajo de Hinton reside precisamente en que estos aspectos nunca se habían tratado antes, por lo que su trabajo abrió el camino a posteriores investigaciones encaminadas a aliviar la angustia de los enfermos.

Por su parte, C.K. Aldrich, en su trabajo "la tristeza del moribundo" (1963), aprecia que tanto el enfermo moribundo como su familia sentían la misma pena al saber que la muerte estaba próxima. Aldrich señaló que la actitud de los pacientes a la enfermedad y la tristeza dependían de su disposición a aceptar la realidad de su muerte, dependiendo esta disposición a su vez de la calidad y el alcance de las relaciones afectivas del paciente, del uso que hiciese de la negación, y del grado de regresión y retracción de los límites de su ego, subordinado a la enfermedad [con Aldrich comienza a darse una mayor importancia al efecto del entorno sobre el enfermo moribundo y a las modificaciones intrínsecas del primero ante la realidad de la muerte del otro].

Desde otra perspectiva, B.J. Glaser y A.L. Strauss, en un estudio realizado en 1965 -"awareness of dying"- destacaron el comportamiento y el efecto del trabajo con pacientes moribundos en el personal sanitario, particularmente sobre los médicos; previamente, en 1963, D. Sudnow inicia su extraordinario trabajo en dos hospitales americanos y que daría como resultado su posterior libro "la organización social de la muerte", publicado en 1967.

*Como reflejo de la conflictiva situación de esta década y la sensibilidad del público a esta problemática, en 1967 se desató una violenta reacción pública en contra de la política de reanimación cardiopulmonar de un hospital de Londres, el Neasden Hospital, ante un aviso que decía textualmente: "Pacientes que no deben ser reanimados: los ancianos por encima de los 65 años, enfermos de cáncer maligno, enfermos con afecciones pulmonares crónicas, enfermos renales crónicos. En la parte superior de la hoja amarilla de tratamiento debe indicarse que el paciente no debe ser reanimado" (Humphry y Wickett, 1989).*

La importancia del movimiento tanatológico, que durante esta década se desarrolló extensamente, llegó a su clímax en 1967 en Sydenham (Inglaterra), donde la Dra. Cicely Saunders funda el primer Hospicio -St. Christopher`s Hospice-, pionero en el movimiento de asistencia a estos enfermos, y que posteriormente se extendería en toda Inglaterra, en Escocia, Irlanda, Estados Unidos y Canadá. En este mismo año, E. Kübler-Ross publica su libro "Sobre la Muerte y los Moribundos", el cual rápidamente se convirtió en un clásico de la materia.

Los aporte de Kübler-Ross al desarrollo de la tanatología clínica han sido de la más enorme importancia, sin olvidar que su trabajo aún hoy continua produciendo una mayor comprensión del proceso de ir-muriéndose. De su primer trabajo podemos destacar lo siguiente:

*(1) Con sus entrevistas, Kübler-Ross estableció una red de comunicación que a personas socialmente muertas les devolvía de nuevo el sentimiento de ser miembros valiosos de la sociedad; esto es, pone de manifiesto dos de los más grandes problemas del moribundo: el de la comunicación y el de ser "todavía seres vivos motivo de un intercambio conversacional".*

*(2) Pone en evidencia la resistencia de los profesionales sanitarios a establecer una relación con el paciente moribundo.*

*(3) Desvela algunas de las circunstancias que involucra la dimensión individual en el proceso de ir-muriéndose.*

*(4) Señala la necesidad de establecer un modelo de enseñanza-aprendizaje para aquellos que trabajen con pacientes moribundos, particularmente estudiantes de medicina.*

*(5) Ofrece la oportunidad de reconsiderar al paciente como un ser humano, hacerle participar en diálogos y aprender de él lo bueno y lo malo de la asistencia ofrecida en los hospitales.*

*(6) Propone una aproximación psicoterapéutica.*

*(7) Sienta las bases que definen la dinámica del proceso de ir-muriéndose (etapas por las que el moribundo puede o no transcurrir en su totalidad, orden o complejidad).*

El trabajo de Kübler-Ross, y sus posteriores publicaciones, elevaron el tema de la muerte y el ir-muriéndose a otro nivel. Este tema, considerado durante tanto tiempo como un misterio, dejó de ser el gran tabú (en 1970 aparece OMEGA -International Journal of Dying and Death-, la primera publicación especializada en el tema).

La década de los años setenta se caracterizó por la polémica ética y legal del derecho de los enfermos a morir. La preocupación por la muerte era alarmante, como si nadie hubiese afrontado o investigado el tema de forma adecuada y extensa. Así, persistía un extenso abismo -tal como hoy- entre lo que la gente consideraba como sufrimiento intolerable del moribundo y las condiciones reales del mismo.

Durante este período (1974) se funda el primer hospicio oficial en Estados Unidos; aparece también la primera guía hospitalaria para el cuidado del moribundo (1976), se define la muerte legal y se reafirma el derecho a detener todo esfuerzo para continuar manteniendo la vida (se legaliza en Estados Unidos el Testamento Vital).

*El apetito público americano por el tema de la muerte estaba siendo alimentado por numerosos libros, revistas y artículos en los periódicos; cursos y simposium sobre la muerte y el moribundo se hacen muy populares en colegios y universidades. Un grupo de jóvenes alumnos que se auto-denominaban "Tanatólogos" organizó más de 200 cursos a mediados de los años setenta en Estados Unidos; la opción de este tema pasó a ser importante en las facultades de medicina. La Fundación de Tanatología de New York organizaba regularmente conferencias sobre la muerte y el proceso de morir; en Filadelfia (USA) un grupo de profesionales constituye el "ARTS MORIENDI", institución con el objeto de investigar sobre la muerte*

*"como parte de la vida y la salud del individuo", y, en la Universidad de Minesota (USA), se funda un centro para la investigación y educación sobre la muerte (Humphry y Wickett, 1989).*

En 1979, durante la ruptura entre la Asociación del Derecho a Morir y el Consejo para la Educación de la Eutanasia -brazos separados del movimiento norteamericano sobre la eutanasia-, la Asociación pro-eutanasia Voluntaria de Londres -por aquél entonces llamada EXIT- planteó el proyecto de publicar una guía práctica sobre el suicidio racional para los moribundos [al más puro estilo de la antigüedad clásica]. En virtud de los conflictos por los cuales esta institución se encontraba, la asociación Escocesa EXIT se adelanta y publica su propia guía ("Cómo Morir con Dignidad"), basada en el modelo londinense, ya que allí no existían leyes específicas en contra del suicidio asistido (Humphry y Wickett, 1989).

A mediados de esta época comienzan a aparecer distintas recomendaciones para decidir "cuándo y cómo" debía cesar el tratamiento para prolongar la vida de un enfermo desahuciado. Una de ellas decía lo siguiente:

*"Debe tenerse en cuenta, en primer lugar, los deseos expresos del paciente y su actitud frente a la muerte y el proceso de morir, ya sea ésta de tipo religiosa, cultural, familiar o personal; en segundo lugar, la edad y las responsabilidades y perspectivas de calidad de vida del paciente; en tercer lugar, el estado mental y/o físico previo a la enfermedad; en cuarto lugar, la seguridad de la aplicación de todos los tratamientos razonables disponibles al momento, y en quinto lugar, los recursos económicos del paciente y su familia".*

A medida que transcurren los años setenta las posturas se hacen más radicales y la ambivalencia ante la muerte y el proceso de ir-muriéndose predice el clima que dominará el final de los años setenta y el principio de los ochenta. La muerte se aborda ahora como concepto y como acontecimiento, señalándose sus tres dimensiones clásicas: psicológica, social y física. También se puso énfasis en aspectos tales como el miedo a la propia muerte o a la influencia de los factores culturales en la experiencia de la muerte.

Así mismo, se empieza a dar más énfasis a las transformaciones de la imagen de la muerte en las diferentes culturas, desde la muerte-acontecimiento natural hasta la obligación de buscar sofisticados sistemas capaces de mantener vivo al ser humano, rechazando la muerte a cualquier precio. Otros autores se centraron en la opinión de los profesionales sanitarios, especialmente los médicos, y en los cuidados de los enfermos terminales.

En 1981, la Asociación Hemlock, fundada por el periodista inglés D. Humphry y su esposa A. Wickett, publica en Estados Unidos la primera guía sobre "autoliberación", titulada "Deja que muera antes que despierte" (posteriormente se publicará en 1985 un "Manual para los enfermos terminales" y, recientemente, en 1993, "Final exit", de D. Humphry, se convierte en un Best Seller); en Holanda se publica, a su vez, "Eutanasia justificada: un manual para la profesión médica", y, en Gran Bretaña, "Guía para la autoliberación".

Durante esta década de los ochenta se presta también más atención a los estragos psicológicos que padecían los médicos y el personal asistencial que trabajaba con enfermos moribundos, considerando que el sufrimiento de los enfermos afectaba de muy distinta manera a los médicos y a las enfermeras y que no siempre era posible evaluar o cuantificar su efecto (se populariza el término "burnout"). Por otro lado, continuaba la polémica entorno a los derechos legales a la "muerte natural" y las condiciones en las cuales no se justificaba ninguna maniobra para la

resucitación cardiopulmonar.

La Asociación médica del Estado de New York (USA) publicó en 1982 las primeras directrices para que se dejara de practicar la reanimación de emergencia a los enfermos moribundos que hubieran sufrido un paro cardíaco o respiratorio. Aunque tales directrices carecían de autoridad legal, y tenían un carácter estrictamente consultivo, la asociación médica local aconsejó que se utilizaran como "defensa legal":

*"Para que un médico sepa cuando debe poner en práctica la orden de no reanimar a un paciente, se estipula lo siguiente:*

- (1) El médico deberá emitir un parte por escrito. La orden de que no se reanime al enfermo que sea verbal o se haya comunicado por teléfono, no puede justificarse desde el punto de vista médico y legal.*
- (2) El médico es el responsable de asegurar que la orden se consulte con el personal del hospital.*
- (3) Los hechos y consideraciones referentes a la orden deben constar en la historia médica del paciente.*
- (4) La orden debe estar sujeta a revisión en cualquier momento y también puede rescindirse en cualquier momento".*

En 1983, la Junta de Ancianos de Norteamérica elaboró una serie de reglas y recomendaciones para que más de 40.000 residentes de hospitales del Estado recibieran tan sólo asistencia médica cuando estuvieran a punto de morir: "Los candidatos a este tipo de asistencia son los pacientes que se encuentran en la fase terminal de una enfermedad irreversible; los disminuidos mentales graves incapaces de comunicarse e inconscientes de sí mismos y de su entorno, y/o los minusválidos en estado grave e irreversible que, a pesar de hallarse en plenitud de sus facultades, sean incapaces de comunicarse adecuadamente con su entorno por causa de dolor o deterioro físico. Este tipo de asistencia implica que el paciente se halle lo más cómodo posible, sin embargo, no se tratarán las infecciones que, sin tratamiento, amenazarían su vida".

*Para Humphry y Wickett, un número reducido pero cada vez mayor de pacientes y familiares van más allá del acuerdo tácito y convienen en lo que se denomina una "muerte negociada": el hospital planifica la muerte del paciente discretamente, con un mínimo de trámites legales y sin llamar la atención de la opinión pública, a instancias del propio paciente, del médico o de la familia. Este tipo de muerte fue considerado durante esta década como la única alternativa humana posible, puesto que ni la ley ni la ciencia médica parecían haber previsto una solución a la problemática del moribundo.*

No obstante, y con estos antecedentes, a partir de la segunda mitad de la década de los ochenta la situación del ir-muriéndose y la asistencia al moribundo se orientará definitivamente hacia un modelo de asistencia más humano, noción que descansará en el polifacético desarrollo de la filosofía del cuidado tipo hospicio. En estos últimos 15 años, el concepto de hospicio pierde su connotación de lugar físico para convertirse en la definición de un modelo de asistencia.

En el seminario internacional sobre el tratamiento paliativo del enfermo terminal, celebrado en Montreal en 1982 (De Conno, 1986), se puso en evidencia algunas de las dificultades inherentes a la sistematización de los tratamientos paliativos: medicalización e institucionalización de la muerte, excesiva preocupación por los detalles técnicos, conflicto entre los distintos roles, inflexibilidad de las prácticas hospitalarias, escasa prioridad de los programas formativos, pobreza de objetivos no orientados a la investigación, dificultad de reconocer el "sufrimiento del núcleo paciente/familia" y falta de una filosofía asistencial unitaria.

Todas estas dificultades al parecer se derivan de la vigente orientación super-especialista y reduccionista de la medicina. Si bien la asistencia hospitalaria a mejorado considerablemente en lo que respecta a la atención de estos enfermos en los últimos 10 años -sin duda gracias a la influencia ejercida por el movimiento de las unidades de cuidados paliativos y la abultada literatura especializada-, estas instituciones carecen de la estructura, filosofía, el personal especializado y el tiempo necesario que este tipo de pacientes precisan. Así, el concepto hospicio nace con la idea de que la atención prestada al enfermo con cáncer avanzado, terminal o moribundo se correspondiese a sus necesidades y no a las de la institución. La diversidad del modelo hospicio es pues un paso más hacia esta satisfacción.

*En 1975 el número de hospicios en Estados Unidos podía contarse en una mano; para 1989 su número era mayor de 1500, y para Mayo de 1990, había más de 2000 de estos programas en funcionamiento. Una situación semejante ocurre en Europa, particularmente en Gran Bretaña: para 1985 había 100 hospicios, y en Mayo de 1990, 120. En 1987 se funda el primer hospicio Alemán (Latorre, 1989; Lamers, 1990).*

Según Lamers, existen al menos seis factores que juegan un papel importante en la rápida aceptación del concepto de hospicio: sociodemográfico, económico, terapéutico, tanatológico, analgésico y humanitario /holístico. Junto a estos, cabría añadir dos factores más: organizacional y familiar.

En 1986 la Organización Nacional Americana de Clínicas Terminales describe su servicio y su filosofía de la siguiente manera:

*"La Clínica Terminal afirma la vida. Esta institución tiene por objeto asistir y apoyar a los enfermos en la fase terminal de una enfermedad incurable para que terminen sus días de la mejor forma posible. La Clínica Terminal contempla la muerte como un proceso normal, tanto si es el resultado de una enfermedad como si no lo es. La Clínica Terminal no acelera ni prolonga la muerte. Estas instituciones han sido creadas con la esperanza y el convencimiento de que, mediante los cuidados apropiados y la ayuda y la comprensión de la sociedad, los pacientes y los familiares puedan lograr la preparación mental y espiritual necesaria para aceptar la muerte de forma satisfactoria".*

El epíteto popular de "casa de la muerte" no es correcto desde el punto de vista objetivo, no sólo porque allí muere un número reducido de los individuos sino también porque una de sus prioridades es mantener y permitir en lo posible la muerte del paciente en su domicilio. Por otro lado, y como señalara Ahmedzai (1990), en una reciente investigación realizada en los 120 modelos de hospicio ingleses, en donde se hicieron varias preguntas a sus directores, entre otras, que describieran la filosofía de sus propios servicios al escoger un número de opciones que variaban desde una "casa fuera de casa" a "un centro especializado en el alivio del dolor", la amplitud de respuestas condujo a la conclusión de que no hay, al menos en Inglaterra, un solo modelo de hospicio acerca del cual sus directores puedan estar de acuerdo (dificultad ya señalada varios años antes en el congreso de Montreal referido por de Conno).

La diversidad de los cuidados ofrecidos por el hospicio -en respuesta a las necesidades de los pacientes y sus familias- se expresa en el polifacético modelo de asistencia encontrado en distintos países; en Gran Bretaña, el modelo más común es el de unidades de pacientes ingresados, el cual es usualmente independiente del sistema de seguridad social, con facilidades adjuntas de hospital de día y asistencia a domicilio. En Norteamérica se basa fundamentalmente en la comunidad (asistencia a domicilio) y la prevalencia de pacientes en cuidados de ingresados es más baja que en Gran Bretaña; en Europa, sin embargo, predominan las unidades de

cuidados paliativos y los programas de asistencia a domicilio; en Australia, el cuidado de hospicio esta en paralelo con las bases académicas en el control del dolor, y, en los países subdesarrollados, se basa en la aplicación de principios simples, como la guía analgésica de la OMS y guías de cuidado paliativo.

### ***Década de los Noventa: Fin de Siglo***

Con frecuencia se dice que en hospital general el enfermo moribundo está aislado y abandonado porque el personal presta poca atención a sus necesidades médicas, emotivas y espirituales, y solo concentran sus esfuerzos en lograr cuatro objetivos: explorar, diagnosticar, curar y prolongar la vida. Este ya clásico argumento a favor de la asistencia del enfermo moribundo en el modelo hospicio no es del todo real. La causa de este sufrimiento inaceptable e innecesario no radica en la cantidad o calidad de la motivación por parte del personal sino en el sentido de esta motivación y, muy especialmente, en la disponibilidad de tiempo y personal suficiente para atender las demandas de estos enfermos y sus familias.

Aunque algunos médicos y enfermeras, sometidos a la gran presión ejercida por el continuo progreso médico, concentran sus esfuerzos sobre todo en lograr aquellos cuatro objetivos, estos son una minoría cuando se reconoce que tales objetivos carecen de prioridad en unos pacientes en los que cualquier tratamiento que tienda a modificar el curso natural de la enfermedad es inadecuado, mientras que el único objetivo real que debe conseguirse es el de mejorar la calidad de vida restante. Si no se logra desligar tales objetivos en un principio, el resultado son las maniobras de distanciamiento, el apasionamiento terapéutico, la frustración del equipo y el estrés del profesional.

Para alcanzar este objetivo es necesario superar el modelo médico de asistencia tradicional; la experiencia de los últimos 20 años, sobre todo en los países anglosajones, ha demostrado que existe un gran potencial de ideas y recursos que podrían concretarse en lo que se define como "Unidades de Asistencia Continuada o Unidad de Cuidados Paliativos":

*Se trata de una estructura abierta, en la que el enfermo permanece durante breves períodos de tiempo y que se fundamenta en un servicio de asistencia domiciliaria. Este modelo de asistencia encuentra su mayor expresión en Europa, y para Rodríguez López y Colb. (1990), entre otros, es el modelo más eficaz y adaptado a la realidad sanitaria española.*

La existencia de un centro separado de las demás estructuras sanitarias presenta algunos inconvenientes; por ejemplo: su alto costo impide su creación a gran escala; es difícil encontrar especialistas para consultas urgentes sobre un enfermo en particular; eventuales intervenciones, aún sencillas, o exploraciones obligan a un traslado en ambulancia; el centro puede adquirir el epíteto de "lugar para moribundos" a los que los pacientes pueden ir a disgusto, y existen menores posibilidades de responsabilización y control del personal.

A pesar de que el concepto "hospicio" y su instauración como una realidad pretendida parece ser la culminación del desarrollo de la tanatología clínica al cierre de este siglo, también es cierto que su realidad social esta lejos de ser la "solución" al problema del moribundo. El costo económico -una vez más como "determinante" de este siglo-, más que el costo moral es el obstáculo primordial para su desarrollo como alternativa a la muerte hospitalaria, tan fría, aséptica, anónima e inauténtica como hoy se le considera.

Algunos de los problemas mencionados se han podido resolver -manteniendo intacto el principio del programa hospicio- con la creación de las ya mencionadas Unidades de Cuidados Paliativos en el ámbito del hospital general; una experiencia de este tipo (anexa a una Unidad del Dolor) fue realizada por Balfour Mount en el Victoria Hospital de Montreal, en 1975, con tres subunidades articuladas: unidad de tratamiento paliativo, servicio de asistencia domiciliaria y un servicio de asesoría, investigación y enseñanza.

Sustancialmente se trata de un programa de ayuda a los enfermos moribundos y a sus familias, directamente o mediante la colaboración con el médico de familia y con otras organizaciones asistenciales. La asistencia abarca a toda la familia, y la ayuda se prolonga hasta después de la muerte del enfermo. Existen una serie de ventajas frente al hospicio aislado, como la disponibilidad de especialistas para la interconsulta, sin tener que desplazar al paciente, reducción de los costos y facilidad para resolver los problemas organizativos. También la institución hospitalaria se ve beneficiada por esta solución al disponer de más camas libres para los enfermos agudos. Por otra parte, disminuye el número de ingresos de "casos terminales", ya que estos reciben el tratamiento apropiado en su domicilio, a cargo del servicio de asistencia domiciliaria, con lo que la estancia media de estos enfermos en el hospital se reduce; en cuanto a los enfermos, se sienten más seguros al saber que en ámbito de la institución existe un centro especializado para el control de los síntomas.

La filosofía del cuidado tipo hospicio puede describirse en términos de sus prioridades:

*(1) Prioridad en el Control de los Síntomas: La evaluación y cuidado se centra en las cambiantes necesidades del paciente y su familia, empezando con los síntomas físicos y el dolor; el manejo exitoso del dolor crónico es la piedra angular de este tipo de cuidados, sin embargo, la valoración repetida de los síntomas y las modificaciones necesarias del plan de cuidados son las que aseguran el énfasis puesto en mantener la calidad de vida. Se insiste en el desarrollo y mantenimiento de un medio ambiente humano de apoyo al paciente, ya sea en su domicilio o en régimen de ingreso.*

*(2) Los Servicios son fácilmente disponibles: El hospicio reconoce que las necesidades del paciente y la familia pueden cambiar en cualquier momento; para ello, el programa de asistencia domiciliaria cuenta con un servicio de enfermería de guardia de 24 horas diarias, estando otros miembros del equipo disponibles cuando se precise. Existen, por otro lado, arreglos contractuales con las unidades de ingresos cuando la hospitalización es necesaria.*

*(3) El Cuidado es proporcionado por un Equipo Interdisciplinario: El equipo asistencial cuenta además con la presencia de voluntarios cuidadosamente seleccionados, entrenados y supervisados por el hospicio, formando un grupo integrado cuya característica fundamental es la comunicación abierta y clara, trabajando juntos a todo lo largo del curso del cuidado del enfermo, buscando vías creativas para satisfacer las necesidades de los pacientes y sus familias, y haciendo uso de los recursos familiares y comunitarios existentes.*

*(4) Se respeta el Estilo de Vida del paciente y su familia: Las características del cuidado son generalmente señaladas por el paciente y su familia, basados en una discusión abierta con los miembros del equipo de tratamiento. La persona y la familia son consideradas de forma total, en todas sus dimensiones (física, social, espiritual, psicológica y económica); cada persona es un individuo, y usualmente le toma tiempo al paciente confiar y compartir sus esperanzas y temores con los miembros un equipo asistencial que, conscientes de ello, acepta la variabilidad individual y el concepto del "interlocutor elegible".*

*(5) El Hospicio facilita la Comunicación: Bajo la tensión de una enfermedad grave, la comunicación de los individuos sufre. El hospicio se esfuerza en mejorar el nivel y la calidad de la comunicación dentro de la Unidad paciente/familia, así como entre estos y los proveedores del cuidado. Por otro lado, se está alerta a la tendencia de algunos pacientes y familiares a fomentar un paternalismo benevolente en sus cuidadores. Como prioridad, se reconoce la necesidad de ayudar a los pacientes en su participación en las decisiones que afectan su cuidado. Se estimula, además, el desarrollo de objetivos razonables para la mejoría del dolor*

y otros síntomas, ya que la ausencia de mejoría física y emocional del paciente erosionan su autonomía si sus objetivos particulares no son realistas.

(6) *El Grupo paciente/familia es la Unidad de Cuidado: El hospicio se esfuerza en preservar la unidad de la familia como cuidadores y asistentes primarios del paciente: ellos son a su vez recipientes y co-proveedores del cuidado. A la familia se le enseña y estimula en asistir y proporcionar el cuidado rutinario en su domicilio, y se desestimula la conspiración del silencio, siempre y cuando las condiciones y circunstancias del enfermo exijan una comunicación clara de su situación real y/o las consecuencias de esta conspiración sean mayores que sus beneficios, particularmente cuando genera mayor angustia y dolor en el enfermo y en la propia familia. Se reconoce además la necesidad del familiar de descansar de una responsabilidad de 24 horas/día y se le ofrece un soporte de respiro. El retiro abrupto del apoyo a la familia en el tiempo de la muerte de su ser querido no coincide con los objetivos del cuidado tipo hospicio.*

(7) *Se enfatiza el Cuidado en el Domicilio: Si bien algunos pacientes pueden requerir una corta hospitalización, la mayor parte del cuidado es dispuesto en el domicilio. No obstante, la hospitalización prolongada, a petición del paciente y/o de la familia -siempre y cuando las condiciones que la exigen sea razonables para el bienestar del enfermo y la salud de la familia-, es también una de las posibilidades ofrecidas por este tipo de cuidado.*

(8) *El Seguimiento del Duelo es esencial: Las reacciones de pérdida varían grandemente dependiendo de un número de circunstancias que incluyen la edad de los supervivientes, su participación en el cuidado del paciente, la duración de la enfermedad terminal, la aflicción anticipatoria, sus sistemas de soporte internos y externos, entre otros. Aun cuando la aflicción normal y el duelo usualmente no requieren intervención profesional, los sistemas de facilitación del duelo e identificación de los casos de alto riesgo de reacciones anormales han probado ser efectivos para muchos supervivientes. El cuidado tipo hospicio estimula el seguimiento del duelo, habitualmente durante todo el primer año después de la muerte del paciente.*

El Modelo hospicio, por otra parte, enfatiza la elaboración conjunta -equipo/familia- de objetivos realistas en la programación de los cuidados y el control de los síntomas:

*\* Los objetivos razonables favorecen la Calidad de Vida, y la esperanza en el logro de estos es siempre una posibilidad escalonada, mayor que cero. Con todo, la esperanza del moribundo es también un suceso dinámico, que cambia según sus circunstancias. Es por lo tanto necesario replantearla según sea el proceso de ir-muriéndose y los objetivos que el paciente se plantea: en principio, puede ser la curación; más adelante, la autonomía; posteriormente, el control del dolor, y, finalmente, el sueño y el reposo. La esperanza puede ser revisada, pero la confianza, una vez empañada o rota, no es fácil de restaurar.*

*\* Los objetivos no razonables terminan por erosionar la confianza del paciente y de la familia [no olvidemos que el enfermo es un "experto" en promesas no cumplidas]. El paciente con enfermedad avanzada puede aferrarse a una esperanza que los asistentes juzgan no razonable. Por otra parte, algunas veces tendemos a confundir la esperanza con la negación y sentimos la urgencia de forzar la confrontación con una realidad que anula cualquier esperanza. El hospicio es respetuoso de la esperanza y de la realidad y reconoce que no es necesariamente patológico mantener la esperanza aún frente a una catástrofe segura.*

Las unidades de cuidados paliativos en el contexto hospitalario -con una media de 2-3 camas por cada cien de enfermos agudos- admiten distintos pacientes cuya característica común asiente en que cualquier tratamiento ulterior que tienda a modificar la historia natural de la enfermedad es inadecuado; tienen prioridad para su admisión los enfermos que reciben asistencia domiciliaria y los ingresados en otros servicios del hospital que presentan dificultades en el control de los síntomas o problemas psicosociales. Como se ha señalado en las prioridades del hospicio, algunas veces se considera como indicación para el ingreso el bienestar de la familia, que puede así recuperarse y obtener beneficios de un reposo temporal en sus 24 horas/día de cuidados continuos.

*El proceso de admisión tiende a crear una atmósfera familiar que permita al enfermo sentirse acogido como persona en un lugar que pretende ser "una casa fuera de casa", lo cual, a nivel organizativo y físico, suele significar libertad de horario de visitas, animales de compañías y facilidades de cocina y alimentación preferida por el paciente.*

El Servicio de Asistencia Domiciliaria suele estar destinado tanto a los enfermos en lista de espera para el ingreso en la unidad como para los dados de alta y aquellos que aún siguen en tratamiento antitumoral. La asistencia prestada se extiende desde el control de los síntomas a cualquier otro problema de orden psicológico, espiritual, económico y práctico, con la ayuda de todos los componentes del equipo. La finalidad fundamental de este servicio consiste en mantener al paciente en su domicilio el mayor tiempo posible, e incluso morir en su propia cama si así lo desea, y proporcionar ayuda y apoyo a la familia.

De Conno describe los principios generales de la asistencia domiciliaria de la siguiente forma:

*(1) Ayuda a la familia psicológica y materialmente durante el período que antecede a la muerte; (2) Obtiene la colaboración de la familia como parte integrante del equipo que se ocupa del enfermo; (3) Acepta y se adapta a los requerimientos del enfermo y familiares; (4) Humaniza la asistencia para hacer más dignos los últimos días de vida, llenándolos de plenitud y significado hasta el último instante; (5) Promueve encuentros entre los familiares y los demás miembros del equipo para elaborar conjuntamente las mejores estrategias dirigidas a resolver los problemas presentes y futuros, con objeto de mantener al máximo nivel posible las facultades del enfermo que van declinando progresivamente; (6) Evaluación continuada de los síntomas y posibilidad de ingreso en la unidad de cuidados paliativos para un control más satisfactorio de los mismos; (7) Participar como elementos claves en los inevitables momentos de desconsuelo y depresión de los familiares antes y después de la muerte del enfermo; (8) Seguimiento del duelo, y (9) Realizar una acción de formación permanente con todos los asistentes, las organizaciones sociales y las instituciones con las que se entra en contacto en el curso de la actividad asistencial.*

El Servicio de Consulta y Asesoría visita a los enfermos en el hospital o en su domicilio, a petición de los asistentes (médico y/o enfermera encargados del cuidado inmediato del enfermo), con la finalidad de ayudar y asesorar sobre el control de los síntomas y preparar a los pacientes para los tratamientos sucesivos y para un eventual ingreso en la unidad. También es de su competencia la enseñanza de los principios de la asistencia paliativa, tanto al médico hospitalario como al de ambulatorio, y organiza grupos de encuentro y discusión para mejorar la calidad de las relaciones con los familiares.

*Las tareas fundamentales del servicio de consulta y asesoría se dirigen a reconocer y resolver algunas situaciones de dificultad social y/o ambiental, adecuar la dosis de analgésicos a los requerimientos del paciente, remitir al médico responsable (de cabecera o de familia) todas las situaciones difíciles, ofrecer al paciente un cuidado continuo que desmitifique cualquier sensación o pensamiento de abandono, compartir todas las experiencias en el trabajo con los enfermos y sus familias en reuniones periódicas semanales, y coordinar las actividades de los voluntarios con su responsable.*

En este orden de cosas, es preciso identificar los principios que subyacen al cuidado y asistencia del hospicio, una vez que su opción ha sido considerada, y evaluar si ellos pueden ser aplicados en otras áreas de la salud. Como señala Ahmedzai, para el paciente y para sus cuidadores la pregunta importante es: ¿puede el hospicio ayudar a recuperar, o al menos preservar, una calidad de vida que rápidamente empeora? En tal caso, el cuidado tipo hospicio es la opción más apropiada a la muerte negociada ya mencionada, y la alternativa más humana en la asistencia de estos enfermos. En caso contrario, se hace preciso re-evaluar los objetivos y planteamientos iniciales y proceder a su correcta administración.

El movimiento a favor de la eutanasia ha ido creciendo paralelamente a la implantación de los modelos tipo hospicio; ambos conceptos tienen raíces históricas profundas, pero solo a partir de 1960 ambos movimientos han tenido un gran apoyo por parte de opinión pública. Desde finales

de la década de los sesenta, con la fundación oficial del primer hospicio, se ha polemizado mucho sobre la necesidad de la eutanasia, una vez implantado este tipo de cuidados.

Los defensores de la eutanasia sostienen que ambas opciones son importantes para el enfermo moribundo; en realidad, los miembros de ambos movimientos coinciden en muchos aspectos, sin embargo, los promotores del movimiento hospicio consideran innecesaria la eutanasia gracias al perfeccionamiento de las técnicas para controlar el dolor y otros síntomas, mediante una compleja variedad de medicamentos y abordajes.

No obstante, los defensores de la eutanasia mantienen que tal opción no es tan sencilla, ya que el dolor y otros síntomas que producen gran angustia, aunque, si bien, pueden controlarse o disminuirse en gran medida, no pueden eliminar las consecuencias psicológicas. A pesar de ello reconocen que la permanencia en el hospicio es una alternativa más aceptable que muchas otras.

*Ambas posturas reflejan más bien la presión que existe sobre el problema de "cómo morir y dónde morir"; no puede pretenderse que el problema del ir-muriéndose tenga una sola solución.*

La asistencia tipo hospicio no es ciertamente la única alternativa para todos los enfermos moribundos. Simplemente es otra alternativa para el paciente y su familia. El factor más importante en la elección de este cuidado es la satisfacción de las necesidades del paciente y su familia; hay enfermos que a pesar de las complicaciones que el hospital puede interponer a su ir-muriéndose se sienten más seguros y cómodos en dicha institución. De igual forma, hay familias que prefieren y se sienten más cómodas dejando la responsabilidad del cuidado de su ser querido al ambiente y personal hospitalario.

Con anterioridad al siglo XX se escribió muy poco sobre el cuidado de los moribundos. Las enfermedades producían más muertes, sobre todo de forma más aguda que en la actualidad, especialmente debido a la ausencia de fármacos apropiados, de agentes quimioterápicos y de los sofisticados procedimientos médicos actuales. Es cierto que la muerte se producía antes. Sin embargo, los adelantos tecnológicos de este siglo han transformado drásticamente esta situación en sólo una cuantas décadas. Las enfermedades infecciosas, que antes amenazaban la existencia, ahora pueden curarse y las enfermedades crónicas y degenerativas se han convertido en las causas predominantes de la muerte, junto al mal de las sociedades industrializadas y civilizadas del siglo XX, la violencia, el hambre y los accidentes de tráfico.

Estos adelantos tecnológicos, a su vez, han tenido una gran influencia en la asistencia de los enfermos y moribundos, y, por la disposición de estos, en el lugar físico de la muerte. En los casos en que su aplicación no ha evitado la muerte, ha contribuido a variar la forma de morir, para bien o para mal.

En los años cincuenta, las técnicas que se habían desarrollado con el propósito de servir a los intereses humanos -y que a menudo obtenían resultados brillantes-, empezaron, desde el punto vista moral, a prescindir de las prioridades humanas e incluso a desplazarlas, pudiendo el sujeto "consciente" llegar a estorbar la eficacia técnica a nivel mecánico (p.ej. respirador mecánico en las UVI), precisando entonces "anular" la conciencia del individuo para su correcto funcionamiento. De esta forma, los intentos de la medicina por prolongar la vida condujeron a un concepto

cada vez más positivista y mecanicista del hombre, considerado ya como una máquina biológica, al igual que lo fue a finales del siglo XVIII.

El significado de la vida y la muerte ha llegado a adquirir, gracias a la tecnología, un concepto puramente técnico. Así, en las propuestas más recientes para definir la muerte, la personalidad, la memoria y las emociones no se consideran factores relevantes a la hora de decidir si una persona está técnicamente muerta: el antiguo conclamatio ha sido sustituido por un estetoscopio.

No hay duda que la tecnología a cambiado la forma de morir, y con ello, la actitud del médico; en las facultades de medicina se les enseña a los estudiantes a utilizar la tecnología -y a su vez la relación objetal parcial con el enfermo- a consecuencia de una sobrevaloración de los logros científicos, del temor a las denuncias judiciales, de los métodos de indemnización, de las prioridades nacionales (Salud para el Año 2000) y del temor a la muerte. Como se ha dicho, pocas veces se enseña lo que hay que hacer -puesto que desde el punto de vista tecnológico así es- cuando ya no hay nada que hacer por la enfermedad de un paciente.

El médico está sujeto a presiones similares: para estar a la altura de lo que el enfermo espera de él, a menudo va más allá de lo necesario o deseable.

Una vez finalizados sus estudios, la mayoría de los médicos optan por la especialización. Ello significa que, a diferencia de la antigua relación que existía entre el paciente y su médico, en la que el enfermo y su patología se abordaban en conjunto, hoy en día el médico tiende a explorar el área específica que le interesa, el órgano o el funcionamiento de la parte del cuerpo que le corresponde como especialista. Desde el punto de vista económico y, para algunos, dentro de la misma jerarquía médica, el médico general, habitualmente utilizado como referencia de una medicina humanizada, paradójicamente a perdido valor, tanto económico como científico: el ser humano en cuanto persona ya no que enfermedad, es poco atractivo científicamente y poco rentable desde el punto de vista económico.

Aun cuando el enfermo con patología terminal acabara muriendo, en muchos casos esta muerte sobreviene después de una agresiva intervención médica. Si bien muchos de los sistemas y técnicas disponibles para el tratamiento de las enfermedades son de gran utilidad, con demasiada frecuencia se emplean porque están ahí, y porque suelen apoyar la creencia de que es posible esquivar la muerte de forma indefinida.

Mientras sigamos creyendo que tratar equivale a curar, no estaremos en condiciones de enfrentarnos con los problemas del enfermo moribundo. Por consiguiente, muchos moribundos no sólo estarán aislados sino también hipertratados mediante aparatos y técnicas diversas y no a través del contacto humano.

Cuando el paciente sigue aferrándose a la vida, queda todavía una cuestión por resolver: ¿En qué momento puede éste rechazar el tratamiento y decir basta? En Estados Unidos, al parecer, muchos enfermos se han atenido a las declaraciones que hizo el papa Pío XII en 1957 acerca de la diferencia entre medios ordinarios y extraordinarios para decidir cuál es el tratamiento más apropiado. Para algunos, los "medios ordinarios" son aquellos tratamientos, medicamentos y operaciones que ofrecen una esperanza razonable de recuperación, y que pueden ser utilizados sin demasiados gastos, sufrimientos o cualquier otro inconveniente; los "medios extraordinarios"

incluirían aquellos que ocasionan siempre demasiados gastos, sufrimientos o demás inconvenientes, o que no ofrecen una esperanza razonable de recuperación.

Aunque los intentos por definir los distintos tipos de tratamiento son admirables, se prestan a muchas interpretaciones, ya que es evidente que lo que puede ser costoso, doloroso o inconveniente para un paciente puede no serlo para otro. De la misma forma, lo que un enfermo puede considerar como ordinario, otro puede considerarlo extraordinario. La ambigüedad de estos términos ha hecho que muchos autores recomienden su no-utilización hasta no tener una definición clara de lo que los mismos pretenden especificar.

Para Twycross y Lack (1983), el tratamiento médico es como una línea continua en uno de cuyos extremos está la asistencia para curar al enfermo, en el centro los cuidados paliativos, y en el otro extremos el control de los síntomas; esta línea continua de tratamiento, con los tres elementos descritos, no establece límites dentro del mismo que permitan la desafortunada costumbre de "etiquetar" al paciente con uno u otro tratamiento. Por el contrario, es la situación del enfermo la que dicta la pauta a seguir.

Si frente a situaciones orgánicas límite pretendemos mantener una "vía venosa abierta y permeable" ante cualquier eventualidad posible, ¿por qué, en idéntica situación, nos resistimos a mantener una "vía emocional" abierta y permeable? Quizá esto proviene, entre otras cosas, del desconocimiento del paciente moribundo, y del concepto que actualmente tenemos del médico con espíritu científico, donde el enfermo es ya un "cuerpo muerto", ya en cierto modo un "cadáver" portador de enfermedad. De esta forma, cerramos la vía de comunicación y asistimos, de una u otra forma, a un proceso de vivir en solitario, incomunicado, en lo más esencial para el enfermo: su propia muerte (Soria y Montoya, 1990).

A pesar de nuestra conciencia de "morir desde el momento en que nacemos", considerada por algunos como la más profunda conciencia de lo humano -la dolorosa verdad de la finitud de la propia existencia que es sentida por todos los hombres-, la sociedad occidental emplea generalmente la palabra "moribundo" para designar una clase muy restringida de estados y personas, y gracias a ello, al menos en parte, no enfrentamos un gran conflicto cuando decimos de alguien que "se esta muriendo", si bien no admitimos este hecho respecto de nosotros mismos. Es importante señalar que las afirmaciones "está muerto" y "se está muriendo" -así como las variantes lexicográficas del ambiente hospitalario -son el producto de procedimientos de determinación, es decir, constituyen el resultado de indagaciones más o menos detalladas, emprendidas por individuos implicados de hecho en las consecuencias que el descubrimiento de tales resultados permite prever (Sudnow, 1971).

*"Nos proponemos largas travesías y un lejano retorno a la Patria, después de haber recorrido playas extranjeras; nos prometemos campañas militares y las remotas recompensas de los méritos de guerra, gobiernos de provincia y ascensos de cargos, y, mientras, llevamos la muerte a nuestro lado, en la cual sólo pensamos en la persona de los demás (...)" (Séneca, carta CI).*

Desde el punto de vista sociológico, "estar muerto" o "muriéndose" significa ser así considerado por aquellos que rutinaria y legítimamente se hallan implicados en las determinaciones de estos estados y establecen cursos de acción, tanto para otros como para sí mismos, sobre la base de estas determinaciones. Sin embargo, no parece haber un acuerdo claro sobre lo que es un paciente terminal.

Para Sudnow, el "morir" comienza a manifestarse en determinadas situaciones en el curso de una vida, a pesar de la proposición existencial de que estamos muriendo desde que nacemos, y cualquiera que sea la base médica de este reconocimiento, hay muchos aspectos en que la mayoría de los criterios del concepto de morir se relacionan con consideraciones explícitamente sociales.

El concepto Enfermedad Terminal es difícil de definir; correctamente, como señalara De Conno, se trataría del estadio en el que "no se puede hacer nada más". Esto es cierto en cuanto a la enfermedad causal se refiere, sin embargo, cuando englobamos al enfermo -sujeto moribundo- dentro de tal definición, parece más apropiada y menos vaga la definición de Lasagna (1970): "estado de enfermedad cuya presencia provoca en la mente del médico, del paciente y de la familia, una expectativa de muerte como consecuencia directa de la misma enfermedad".

De este modo se confirma un grupo de enfermos cuya supervivencia puede variar desde pocas semanas a algunos meses y en los que las terapias oncológicas (o farmacológicas) específicas o tratamiento activo dejan paso a un tratamiento paliativo; De Conno establece cinco criterios para limitar la continuación de los tratamientos causales (enfermo terminal):

- (1) *Pronóstico inferior a dos meses;*
- (2) *Estado físico (performance status) menor de un 40%, valorado por la escala de Karnofsky;*
- (3) *Insuficiencia de órgano (pulmonar, renal o hepática);*
- (4) *Pérdida de la colaboración del paciente o la familia;*
- (5) *Resistencia del tumor a la terapia antiblástica.*

González Barón y Colb. (1989) hablan de la enfermedad terminal como el estado clínico que provoca expectativa de muerte en un breve plazo: dado que la situación del enfermo terminal viene producida o acompañada de una serie de síntomas que pueden producirse por distintas etiologías, pensamos que es más correcto referirnos al "Síndrome de Enfermedad Terminal". Sus criterios diagnósticos incluye:

- (1) *Enfermedad causal de evolución progresiva;*
- (2) *Estado general grave (inferior al 40% en la escala de Karnofsky);*
- (3) *Pronóstico de supervivencia inferior a un mes;*
- (4) *Insuficiencia de órgano;*
- (5) *Ineficacia comprobada de los tratamiento;*
- (6) *Ausencia de tratamientos alternativos útiles;*
- (7) *Complicación irreversible final.*

En la II Reunión de Trabajo sobre Cuidados y Tratamientos Paliativos al Enfermo Terminal (Valencia, España, 5 de Octubre de 1990), se consideraron cinco criterios para definir el Cuidado terminal:

- (1) *Ausencia de tratamiento antineoplásico capaz de detener el proceso;*
- (2) *Expectativa de vida corta, menor de dos meses;*
- (3) *Signos y síntomas múltiples y cambiantes;*
- (4) *Progresión rápida de la enfermedad con repercusión emocional;*
- (5) *Presencia implícita o explícita de muerte en el propio paciente.*

Nótese que la demencia cumple los requisitos de enfermedad terminal en tales criterios, excepto por el

tiempo establecido como límite de terminalidad; en otras palabras, la demencia sería una enfermedad terminal inusualmente larga.

Para otros, "terminal" hace referencia a no más de seis a doce meses en tal situación, aunque suele ser muy difícil establecer tal paso: de curable a incurable. Para Linn y Colb. (1982), la enfermedad terminal ("end-stage") es definida como una situación de incurabilidad debida a metástasis objetivadas a órganos distantes o tejidos y cuya supervivencia es menor de doce meses.

Como puede verse, la situación no es tan fácil de definir, y, si bien, algunos se centran específicamente en cuestiones somáticas relacionadas a la enfermedad y/o tratamiento, otros añaden criterios relacionados al paciente en cuanto sujeto.

*Cabe señalar que al igual que la "muerte social" antecede a la "muerte real" en toda situación de moribundez, la "terminalidad" es siempre y primeramente una circunstancia social antes que individual. Partiendo de ello, se considera "enfermedad terminal" aquella situación que suscita una expectativa de muerte, a corto plazo, en el entorno más inmediato del individuo portador de tal circunstancia, de por sí incurable. El "enfermo terminal" sería, entonces, el sujeto adscrito a tal situación. La EA produce, en este caso, una muerte social precoz o, como señalan algunos familiares, cuidar a un familiar enfermo de EA es como asistir a un muerto en vida.*

El criterio "tiempo" -o expectativa de vida- parece ser muy complejo, y quizá insoluble, como se refleja en los distintos tiempos de supervivencia señalados por los autores antes citados. El problema parece más bien deberse a la imbricada relación que existe entre tiempo y muerte, considerados por algunos como eufemismos de un mismo concepto: el sello de la limitación que toda la especie humana lleva desde su llegada al mundo, utilizando las palabras de Nestares Guillén.

*"En esta carrera rapidísima del tiempo, primero perdemos de vista la infancia, después la adolescencia, después aquella edad, como quieras llamarla, que media entre la juventud y la ancianidad, puesta en los confines de estas dos; después los mejores años de nuestra senectud; sólo al final comienza a anunciar el acabamiento común a todo el linaje humano. Somos tan insensatos que lo tomamos por un escollo, cuando en realidad es un puerto al cual un día u otro tenemos que arribar, que nunca hemos de rechazar y al cual, si alguien llega en sus primeros años, no debe quejarse más que un pasajero de haber hecho una rápida travesía" (Séneca, carta LXX).*

De esta forma, la expectativa de vida, esto es, el tiempo de supervivencia, es un criterio básicamente subjetivo, propio del enfermo, y sólo en estos términos debería ser considerado. Es probable que, como nos lo recuerdan Vallejo Nájera y Olaizola (1990) en los cuatro estadios del ir-muriéndose, cuando las expectativas del individuo cambian de su entorno social a su entorno familiar y domiciliario más inmediato, en virtud de las limitaciones propias de una enfermedad progresiva, el factor tiempo confiera ya el carácter de terminalidad a la enfermedad del paciente. Cualquier otra consideración de supervivencia raya en lo especulativo y limita y condiciona las posibilidades de acción y comunicación con el enfermo.

Para Sudnow, las bases médicas, biológicas y fisicoquímicas para determinar que una persona está "moribunda" no son del todo claras: "notar la muerte" es un tipo de actividad conceptualmente muy diferente de la de notar una hemorragia o fibrilaciones, o bien emplear una categoría de enfermedades por un lado y de los estados y procesos biofísicoquímicos por el otro:

"morir no es, al menos en el sistema de medicina norteamericano, una respuesta apropiada a preguntas del tipo de ¿qué tengo, doctor? Así, morir es esencialmente un término predictivo".

Como bien señala J. Motlis (1989), el adjetivo terminal significa término, final:

*"¿Podemos predecir el final, el término de algo o alguien? ¿terminal es final? ¿es ella correcta, exacta? ¿cuándo un paciente es terminal? ¿Cuándo se haya en estado de coma prolongado, o en insuficiencia cardíaca grave, o con un cáncer y múltiples metástasis? O sea, nosotros, el equipo médico, lo calificamos terminal, ¿basados en qué? ¿en la gravedad de sus síntomas y signos? ¿en la prolongación de un estado que requiere cuidados de enfermería especiales? O, simplemente, ¿en un diagnóstico o estadísticas que a veces contribuyen a la verdad?"*

Sudnow dice textualmente al respecto:

*"Quizá no resulte del todo imposible imaginar una situación donde "morir" no sea un asunto del que se ocupen las personas, donde ésta simplemente muera por diversas razones, y donde, el momento de la muerte, no se pretendiese localizar retrospectivamente; donde sería extraño intentar establecer el momento en que se inició la muerte y, por ejemplo, establecer que "comenzó a morir en tal año". El concepto filosófico de que se "comienza a morir cuando se comienza a vivir", pareciera relacionarse con este proceso de localización arbitrario, sino sin sentido de la muerte".*

Si tenemos en cuenta lo que morir, moribundo, muerte, terminal implican como procesos para los médicos dentro del mundo del hospital y la medicina, parece que tienen muy poco en común con las actividades, actitudes y comportamientos, ya sea anticipatoriamente organizados o no, por el paciente y su familia, para quiénes la cuestión "tiempo" tiene una vivencia totalmente diferente.

Es pues improbable, y quizá incorrecto, establecer desde nuestro punto de vista un "tiempo de moribundez" que no englobe el tiempo del propio paciente. Si bien el acuerdo puede ser negociado o tácito, es primordial contar con el paciente -sus vivencias, su circunstancia, sus expectativas y esperanzas-, así como con su familia, para encontrar un momento en el cual nuestra postura frente al sujeto enfermo se corresponda a la de los individuos involucrados en el proceso de moribundez.

Aunque el objetivo de que el enfermo que va a morir acepte su situación de modo que lo que le quede de vida, y aún el mismo proceso de su muerte, no carezca de sentido humano, no sea una tarea exclusiva del médico, es preciso desconfiar de los objetivos que pretendemos que el paciente alcance, ya que estos nos podrían dar lugar para forzar al paciente a conseguirlos. Nadie tiene porqué forzosamente aceptar o "llevar bien" su propia moribundez; el propósito es asistir al proceso mismo de ir-muriéndose, de tal manera que el paciente encuentre sus propios objetivos, tanto si acepta su muerte como si no: tratar de que el paciente nos permita acompañarle, en su tiempo y su vivencia, durante los últimos días de su existencia; esto debe ir acompañado, por supuesto, de nuestra propia aceptación y conformidad de acompañarle.

Con todo, y como dice Ahmedzai, aún dentro del concepto Británico de Hospice, el uso de términos tales como "cuidado paliativo", "continuo", "terminal", como sinónimos o eufemismos unos de otros, no revela la diversidad subyacente de aproximaciones. Si bien es aceptable que dentro de la filosofía del sistema hospicio el cuidado terminal tenga una significación conceptualmente muy diferente, corre el riesgo de estigmatizar y minimizar unos cuidados y tratamientos que siguen siendo tan médicos y de enfermería como cualquier otro, salvo que el

sujeto de los mismos -como sucede con toda etapa del ciclo vital- es biológica, afectiva y humanamente diferente.

La complejidad de nuevas e innovadoras técnicas demuestran el modo en que la tecnología a confundido los términos relativos al tratamiento adecuado, especialmente cuando se trata de enfermos comprometidos en el proceso de ir-muriéndose. En muchos casos no existen directrices fijas para decidir que es lo más conveniente.

Si bien en las últimas décadas se ha logrado determinar el problema de la muerte, ha primado ante todo el punto de vista estrictamente biológico, para horror de moralistas y de otros. Así, algunos hospitales Norteamericanos, a fin de evitar abusos en el tratamiento y en los métodos de reanimación cardiopulmonar, admiten "disposiciones de no-reanimación" para pacientes que, de otra forma, serían reanimados sin tener una esperanza de vida razonable; ciertamente no es un problema fácil de resolver, y para ello, para evitar esta confusión, tanto el paciente como el personal médico deberán discutir con anticipación el tratamiento a seguir y hasta donde se debe llegar, siempre que ello sea posible.

La "muerte negociada" y el "código lento" (lo cual significa que no hay que precipitarse a la hora de adoptar medidas de resucitación para salvar a un paciente) son situaciones que pueden parecernos extrañas, pero que, sin embargo, son de vivencia diaria en la práctica médica hospitalaria y, tal vez, en la ambulatoria. Mientras no existan reglamentos precisos, mientras los hospitales no establezcan normas fijas que protejan las necesidades de los pacientes y sus familias y mientras no se nos eduque en cuestiones tanatológicas, viviremos de forma individual y soterrada nuestras propias angustias, temores e impotencias ante la muerte del otro.

*"Muchas veces tenemos que morir por deber y no lo queremos; tenemos que morir por fuerza y no lo queremos. No hay nadie tan ignorante que no sepa que un día u otro habrá de morir, pero cuando ve vecina la muerte le vuelve la espalda, tiembla y llora. ) No te parecería el más necio de todos aquel que llorase por no haber vivido mil años atrás? (Séneca, carta LXXVII). Tengo por cierto que serías más valeroso si contigo murieran muchos miles de hombres; pero muchos miles de hombres y de animales rinden su espíritu en el momento en que tú lo rindes. ) Y tu no pensabas que tenías que llegar algún día allí donde en todo momento te encaminabas?" (Séneca, carta LXXVII).*

#### **Bibliografía antecedentes históricos de los cuidados paliativos**

- Ariès, P.: El hombre ante la muerte. Ed. Taurus, Madrid, 1987
- Ahmedzai, S.: Measuring Quality of Life in Hospice Care. *Oncology*, 4 (5), May 1990
- De Conno, F.: El Dolor Crónico en Oncología. Manresa, 1986
- González Barón, M., Poveda, J. y Barón, J.M.: Cuidados del enfermo terminal. En: González Barón, M, Fundamentos de Oncología Médica. Ed. Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1989
- Hinton, J.: Dying. London: Penguin, 1969
- Holland, J.C.: Historical Overview. En J.C. Holland y J.H. Rowland (Eds.), Handbook of Psychooncology: psychological care of the patient with cancer. Oxford University Press, 1989
- Hostler, S.L.: El desarrollo del concepto de muerte en el niño. En: O.J.Z. Sahler, El Niño y la Muerte. Ed. Alhambra, Madrid, 1983
- Humphry, D. y Wickett, A.: El Derecho a Morir: Comprender la Eutanasia. TusQuets Ed., Barcelona, 1989
- Kübler-Ross, E. (1969): Sobre la Muerte y los Moribundos. Ed. Grijalbo, versión castellana, Barcelona. 1989
- Laín Entralgo, P.: Historia de la Medicina. Salvat Editores, Barcelona, 1989
- Lamers, W.M.: Hospice: Enhancing The Quality of Life. *Oncology*, 4 (5), 1990
- Latorre, F.: El "Hospiz" garantiza una asistencia más humana a los desahuciados. *JANO*, XXXVII, 879, 1989
- Linn, M.W., Linn, B.S. y Harris, R.: Effects of counseling for late stage cancer patients. *Cancer*, 49: 1048-55, 1982
- Motlis, J.: Acerca de la expresión Enfermo Terminal. *Geriatría*, 5 (2), 115, 1989

- Nestares Guillén, F.: Los Incurables: vida desde la vida. Oikos-tau, S.A. Ed. Barcelona, 1982
- Séneca: Cartas Morales a Lucilio.
- Soria, J. y Montoya Carrasquilla, J.: La Atención en el Hospital al Paciente Moribundo. II Encuentros Ramón y Cajal: Libro de Ponencias. Madrid, 1990
- Sudnow, D.: La Organización Social de la Muerte. Ed. Tiempo Contemporáneo, Buenos Aires, 1971
- Twycross, R.G. y Lack, S.A.: Symptom control in far advanced cancer: Pain Relief. London: Pitman, 1983.

## **4.15. FAMILIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Adaptación de la familia a los cambios funcionales del paciente.

La familia -como estructura- se asemeja a un organismo vivo, con funciones particulares y una forma de ser y desenvolverse muy suya; cuando ocurre una crisis grave como la EA, la tensión psicológica originada puede requerir tanta atención como los síntomas específicos de aquella en el paciente.

Además del impacto emocional, una grave y sobre todo larga enfermedad trastorna y cambia la vida del resto de las personas que viven con el enfermo; una insistente preocupación por las consecuencias futuras -soledad, encamamiento, trastornos de conducta, economía familiar, etc.-, sentimientos de impotencia y desesperanza y, otras veces, la miseria física y mental a que ha conducido la enfermedad establecen un conjunto de emociones lo suficientemente intenso como para explicar gran parte de los cambios que se presentan.

A parte del sufrimiento subjetivo que el deterioro mental del otro supone, existen diversos aspectos prácticos que derivan de la misma situación y que con frecuencia son matizados por un rechazo a emprender, o incluso planear soluciones futuras. Además, habitualmente recaen sobre el familiar-cuidador primario una serie de responsabilidades que pueden ser excesivas para sus posibilidades reales, disminuidas a su vez por el impacto emocional de la situación.

Con el estrés psicológico como telón de fondo, la existencia de la familia cambia y debe forzosamente desarrollar nuevos modelos o estrategias de afrontamiento y convivencia: las constantes visitas al médico, análisis y tratamientos, sus insultos y acusaciones, el vagabundeo, largas noches al lado del enfermo y, frecuentemente, la atención constante a aquel, día y noche, etc., trastornan el funcionamiento familiar. Estas actividades, además, deben hacerse compatibles con las inevitables actividades de la vida diaria; la alimentación se hace irregular, el descanso desaparece y los períodos de ocio y placer (si es que alguno queda) son aprovechados para recuperar tareas domésticas acumuladas, vigilancia y crianza de los hijos, etc.

Similar al trastorno de la comunicación y aislamiento emocional que puede vivir el enfermo, los miembros de la familia pueden también incomunicarse y aislarse entre sí. El aislamiento social, la pérdida de contactos sociales, la fatiga, la tensión emocional y los problemas de salud ocasionales y concurrentes de una u otra forma minan la capacidad de luchar y afrontar la crisis de la enfermedad de cada uno de los miembros de la familia, particularmente del cuidador primario.

Si tenemos en cuenta que el "ajuste perfecto" de la familia a la EA de un ser querido no existe, que la disponibilidad de apoyo y asistencia domiciliaria es mínimo o nulo, que la demanda socio-

asistencial sobrepasa los límites de lo, en ocasiones, éticamente aconsejable, que los recursos sociales y estatales para la atención adecuada de la EA no existen y que el apoyo psicosocial oportuno y adecuado está lejos de ser una realidad, es preciso afirmar, con todo derecho, que las familias nos sorprenden por su capacidad de resistencia, fortaleza, flexibilidad y generosidad.

Las familias con sistemas de comunicación abierta y efectiva, que expresan y comparten sus sentimientos, tienen mayores posibilidades de adaptación que otras con un patrón de negación, ocultamiento y conspiración del silencio en sus sentimientos. La capacidad de la familia para reorganizar roles importantes (distribuir las distintas tareas que se llevan a cabo dentro del medio familiar), a fin de continuar funcionando, depende en parte de las tareas realizadas hasta entonces por el paciente. No obstante, la asignación de tareas y el desempeño efectivo de los roles depende de la flexibilidad y habilidades individuales de aquellos comprometidos en estos acuerdos. Las familias con un buen sistema de comunicación y con la costumbre de asignar roles equitativamente, son las que mejor se adaptarán a la crisis de la EA.

Aspectos como el trastorno del ritmo de vida familiar, la adaptación constante a estos cambios y a la perspectiva cada vez más cercana de una Alarga, difícil y miserable enfermedad@, los problemas financieros directos o indirectos de la enfermedad, los trastornos confusionales (delirium) y la perspectiva de la Apérdida@ del ser querido (mental y, posteriormente, física) se unen a las mayores exigencias de todo orden que habitualmente recaen sobre el familiar más responsable. La frustración que la enfermedad conlleva, tanto si se expresa como si se reprime, suele despertar sentimientos de inutilidad, culpabilidad e impotencia que hacen que miembros de la familia comiencen a sentirse evasivos unos con otros -en lugar de discutir las razones de esa agresividad-, favoreciendo así un mayor aislamiento.

Cuando se presentan los trastornos confusionales, o cuando la muerte llega a producirse, la familia se encuentra con el hecho de que los conocimientos especializados de los miembros del equipo médico ya no les sirven de nada. El grado con el cual una persona ofrece y extiende su consuelo a la familia que sufre la pérdida (no sólo física sino de relación) depende de la magnitud de la aflicción, de la relación previa, de la confianza que tenga en su habilidad para tolerar la frustración y el dolor, y de lo valioso que piense y considere su consuelo al otro.

La perspectiva de continuar solos la asistencia al enfermo si se les suspenden los servicios públicos y sociales -a la cual puede sumarse la triste y agobiante experiencia del rechazo a un nuevo ingreso del enfermo en el hospital dada su etiqueta de "demente e incurable"-, no contribuye de ningún modo a su bienestar, tanto físico como emocional.

#### **4.15.1. ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO FAMILIAR**

Toda familia, aunque pueda parecer caótica, tiene una compleja estructura de funcionamiento y convivencia. Cada una es un grupo compuesto de subgrupos bien definidos (relación padre-hijo, madre-hija, hermano-hermana, padre-madre, y así), que mantienen unos límites elásticos y se relacionan unos con otros según una estructura jerárquica establecida a lo largo de su formación. Si la organización es estable y proporciona seguridad y cohesividad a sus miembros, será altamente valorada por estos y a menudo irán muy lejos para protegerla.

Habitualmente responden a la enfermedad apegándose rígidamente a sus estructuras previas de funcionamiento (tratan de seguir conviviendo como lo hacían antes de la enfermedad), deposi-

tando su confianza en patrones previos de comportamiento que en su momento tuvieron éxito, pues es más fácil y más natural hacerlo, aun cuando estas no sean las más apropiadas para la crisis actual y fuerce la ineficacia y aún comportamientos destructivos en algunos de sus miembros. Otras familias, por el contrario, se disuelven bajo el impacto de la enfermedad, dejando a sus integrantes innecesariamente desorientados y privados de la estructura de soporte.

Como hemos visto, la respuesta perfecta a la crisis de la enfermedad no existe; si tenemos en cuenta la cambiante situación cognitiva del enfermo, la respuesta ideal a la crisis de la enfermedad sería la de una adecuada flexibilidad en su funcionamiento, permitiendo así una adaptación apropiada a las circunstancias.

A medida que la familia sufre transformaciones y desarrolla nuevas formas de enfrentarse a los nuevos problemas, se enfrenta con algunos momentos de tensión generados durante este proceso de adaptación. Lo anormal no asienta tanto en el patrón actual de comportamiento sino más bien en si la familia muestra o no alguna capacidad de cambio y adaptación bajo estrés. Así, aunque una familia pueda parecer muy extraña a otros, puede poseer una estructura saludable si es el reflejo de cambios apropiados para satisfacer las necesidades de la situación.

Por otro lado, las modificaciones en el comportamiento de algunos de los miembros del grupo familiar pueden causar graves conflictos intra-familiares debido a que las creencias individuales están habitualmente relacionadas a su propia familia de origen y no son necesariamente compatibles unos con otros en la familia actual.

#### **4.15.2. LA FAMILIA COMO UNIDAD DE CUIDADO PRIMARIO**

##### **Lo que la familia hace por su ser querido**

Las formas en las cuales la familia cuida de su enfermo son múltiples y muy variadas en sí mismas. Cada familia -según su historia, organización y estructura- posee su propia jerarquía de prioridades que abordar de manera más o menos efectiva. No obstante, dada la enorme complejidad de los problemas, su capacidad de funcionamiento puede verse obstaculizada por sentimientos de confusión, impotencia, abandono, agotamiento y una dramática sensación de apabullamiento.

Bien es cierto que las familias no se agotan tanto física y emocionalmente si pueden participar de algún modo en el cuidado de su enfermo; tal colaboración, y el hecho de formar parte del "equipo de tratamiento activo", puede serles útil en su propio proceso de adaptación a la enfermedad al permitirles reflexionar, no sólo sobre el apoyo que su presencia supone sino también en la comodidad y bienestar que le proporcionan con sus cuidados.

Entre las formas de apoyo provistas por las familias destacan:

##### ***a) Disposición de apoyo emocional***

Es el más abstracto sí bien el más inmediato e imponente de los roles de la familia; además, constituye la principal fuente de estrategias para defenderse y protegerse de la angustia producida por un mundo a que se le va a, que es desconocido y misterioso. Aunque alguno de los miembros de la familia puede verse quebrantado por el diagnóstico de EA de su ser querido, de ellos se espera, tanto por parte del equipo médico como de otros, y por ellos mismos, que sean capaces de contener sus sentimientos y funcionar soportivamente hacia el paciente, situación que con frecuencia es

sobre-estimada por el equipo médico, por allegados de la familia y por la familia misma.

**b) Responsabilidad compartida en la toma de decisiones**

El diagnóstico de EA (o su instalación definitiva) produce complejas e inmediatas tomas de decisiones (cosas que hay que hacer de forma inmediata o mediata) en la familia, en un momento en que quizás sean menos capaces de tomarlas; habitualmente las familias dan un paso en este sentido, comprometiéndose y formando en ocasiones el punto de enlace necesario para evaluar y explorar un paquete de nueva y difícil información. En este sentido, las familias requieren información precisa sobre la enfermedad y el futuro que les espera, apropiada a su circunstancia y a la del paciente, y periódica y rutinariamente satisfecha.

**c) Disposición de cuidados concretos**

La importancia de la familia como unidad de cuidado primario -que suele estar las 24 horas del día al lado del enfermo- es notable y de una magnitud difícilmente cuantificable, especialmente cuando consideramos el cuidado domiciliario. Sin embargo, la situación de cuidados concretos en el domicilio ha cambiado en las últimas décadas; hoy día la situación es más difícil y costosa, tanto en términos económicos como humanos, lo que hace de su labor un elemento aun más crucial que lo que pudo ser en épocas anteriores. Algunas de las razones que explican esta mayor dificultad, son:

- La disponibilidad de cuidados concretos de enfermería por el cónyuge o hija "ama de casa" prácticamente ha desaparecido en muchos países, especialmente debido al rápido incremento de la mujer a la fuerza de trabajo.
- Aumento en la complejidad y tecnología de los regímenes de tratamiento médico y/o de los complejos síntomas de la enfermedad: sondas, múltiples fármacos, trastornos confusionales, etc.
- Tendencias políticas y sociales que arrojan una creciente parte de la carga asistencial sobre los familiares como una forma de reducir el costo de los cuidados médicos hospitalarios. Si bien el gasto/día de una cama hospitalaria o de una residencia de ancianos puede elevarse a una suma importante, el costo humano/día del cuidado del paciente con EA, sin la apropiada asistencia domiciliaria, es invaluable e incalculable y, por supuesto, no remunerado.

Por otra parte, la carga financiera sobre las familias, aún cuando los gastos médicos sean cubiertos en su mayor parte por el estado, puede llegar a ser asombrosa (fármacos y alimentación especial, taxis, ayudas domiciliarias, pérdida significativa en sus ingresos debidos a la enfermedad, absentismo, cambio a trabajos menos remunerados pero con mayor disponibilidad de tiempo, etc.).

**d) Disponer un marco de continuidad**

Además de todos los problemas que la familia ha de algún modo soportar y de las varias tareas que simultáneamente ha de cumplir, debe llenar y reemplazar la pérdida del rol y contribución del miembro enfermo, afrontar antiguas y nuevas demandas, satisfacer las necesidades emocionales de los demás miembros de la familia que se ven súbitamente aumentadas por la crisis de la enfermedad y continuar adaptándose a las multitudinarias funciones para las cuales era previamente responsable (alimentación, educación, crianza, economía familiar, etc.). Este mantenimiento de la estabilidad en medio del cambio puede ser una de las tareas más agotadoras para los miembros de la familia, precisamente en un momento en que sus defensas psicológicas individuales están siendo fuertemente tensionadas. Aunque estas tareas no pueden ser llamadas "cuidado directo del paciente" si que son esenciales para su bienestar. Los pacientes se benefician directamente si la familia mantiene su integridad y autosuficiencia al máximo de lo posible, y con frecuencia las familias están dispuestas a sufrir un considerable sacrificio personal para conseguir este fin.

### **4.15.3. COMUNICACIÓN INTRAFAMILIAR**

La forma en que los miembros de la familia se comunican entre sí no se refiere sólo a la capacidad y permisividad para hablar de los hechos relacionados con la enfermedad y la forma de manejar los distintos problemas que se van presentando; este proceso incluye, además, la creación de un clima apropiado que permita y anime la expresión abierta de los sentimientos individuales de cada uno de los miembros del grupo.

El aspecto más importante de la comunicación familiar se relaciona con el concepto de **cohesión**: La cohesión se refiere a la forma como los miembros cercanos de la familia se sienten unos con otros, que tanto apoyo/disponibilidad ofrecen, la existencia de alianzas, subgrupos o triangulaciones, y de reglas "tácitas" de la familia (p.ej., "los pensamientos tristes no deben ser expresados"). La comunicación abierta y sin limitaciones tácitas en la expresión de sentimientos es el principal elemento de la cohesión familiar.

Otro aspecto importante y trascendental de esta cohesión se refiere al grado de sincronía (afinidad, semejanza) que existe entre las distintas formas de manejar los problemas que se presentan (estrategias de afrontamiento) desplazadas por los miembros del grupo familiar. Si la sincronía de sus estrategias es un elemento importante, actuará conjuntamente en el control del estrés; si, por el contrario, el antagonismo es el elemento más evidente, puede conducir a que los miembros se aislen unos de otros, experimenten abandono o falta de empatía, cuando es, simplemente, un diferente estilo de ver las cosas y defenderse de ellas.

El nivel de cohesión familiar dependerá del conocimiento de la enfermedad y de todos los aspectos relacionados con ella por cada uno de los miembros, grado de franqueza emocional, existencia de alianzas en la familia y sincronía en los estilos de afrontamiento.

Los cambios en el modo de ser habitual de la familia que se vayan a emprender deberán ser lo suficientemente flexibles como para satisfacer el espectro de necesidades del paciente y de los miembros de la familia comprometidos en su cuidado, y lo suficientemente específicos como para abordar y manejar los problemas identificados. Algunos cambios pueden, de hecho, ser incompatibles. La flexibilidad y la rotación periódica de las funciones asignadas permiten una mayor satisfacción de las distintas necesidades.

El propósito global no es "encontrar" la solución perfecta, sino aproximarse a la más adecuada al grupo familiar en ese momento entre los complejos y conflictivos requerimientos. Tal vez con ello, y con la revisión periódica de las soluciones propuestas -dado que la situación podrá variar con frecuencia-, se puedan prevenir o minimizar dificultades futuras.

#### **4.15.4. BUSCANDO SOLUCIONES**

Como hemos visto, la incertidumbre, la carga de los cuidados y las múltiples demandas difíciles, propias de la EA, comúnmente crean una tensión en las relaciones y funcionamiento de la familia, aun cuando su respuesta a la enfermedad haya sido apropiada y adaptativa. Es improbable que los miembros del grupo puedan resolver tales dificultades si, en primer lugar, disponen de información poco clara o adecuada respecto a su propia manera de funcionar y a los cuidados concretos que hay que emprender.

Cuando los problemas o creencias implícitas son hechas explícitas, y las diferencias entre el pasado y el presente son señaladas, pueden ser más fácilmente manejadas, la tensión suele disminuir y el comportamiento llega a ser más apropiado. Cuando no lo son, causan un estrés continuo en cada uno de sus miembros. Una vez que se establecen y se llama la atención sobre los aspectos comunes de su problema, es posible desarrollar métodos de apoyo mutuo para los momentos de tensión que el futuro pueda deparar.

Es indispensable que toda la familia cuente con la oportunidad de discutir y aclarar la naturaleza

de la enfermedad, y el curso que esta seguirá dentro de lo previsible. Siempre que sea posible, todos los familiares cercanos deben participar, además, en la discusión de los planes para cuidar al enfermo, a fin de que se expresen y resuelvan las preocupaciones individuales y generales. Si alguno de los miembros no ha participado en la planeación inicial, los demás podrán resentir su ausencia. Compensar estas situaciones puede ser una finalidad aparentemente mínima y muy parcial, pero es altamente rentable.

Redefinir y reducir los problema a un tamaño manejable, considerar posibles y probables soluciones, contando siempre con la participación de todos los miembros de la familia comprometidos en el cuidado del enfermo, redistribuir roles equitativa y alternativamente, junto a la estratificación y establecimiento de prioridades, da un sentido de control y dominio que devuelve la confianza a los miembros de la familia para la búsqueda de una solución apropiada a sus problemas.

#### ***Restablecimiento de la comunicación familiar***

El colapso de la red de comunicación intrafamiliar, el aislamiento de los miembros, la redistribución de los roles y la confusión personal son algunas de las más importantes dificultades que afronta la familia del paciente con EA.

El primer obstáculo para hacer frente a los inevitables cambios que se van a producir en la familia suele iniciarse en los momentos alrededor del diagnóstico, cuando la incomunicación parte de la discusión de la enfermedad y las implicaciones que conlleva. Esto puede ser difícil incluso para familias con un buen nivel de comunicación e imposible para aquellas no acostumbradas a expresarse libremente entre ellas.

Evitar la incomunicación entre los miembros de la familia es una de las tareas más esenciales. Con frecuencia, el cuidador primario u otro miembro de la familia tendrá que hacer de interprete y mediador, y explicar a unos individuos lo que otros piensan y saben, las causas de su enojo o retraimiento y cómo perciben su situación y la de otros. De esta forma se puede lograr establecer un área de comprensión compartida como base para continuar la interacción. Uno de los aspectos de mayor importancia para mejorar la comunicación en la familia es el facilitar la expresión de sentimientos entre los miembros del grupo, legitimizando (considerar como legítimo, propio, adecuado y normal) la presencia de emociones como el enojo, la tristeza, la impotencia, la incertidumbre y el deseo de acabar pronto o de llevar a su familiar a una residencia de ancianos o cualquier otra institución.

Con bastante frecuencia, los familiares tienden a sentirse inhibidos para expresar sus sentimientos ante lo que sucede, piensan que no tienen derecho a sus sentimientos debido a que ellos están sanos (por el temor de angustiarse más así mismos, a otros y al enfermo), que sus costumbres familiares no pueden seguir siendo mantenidas debido a que el enfermo necesita todos los cuidados. También suelen pensar que la angustia y los trastornos que están experimentando son únicos y vergonzosos. Finalmente, suelen mantener muchos pensamientos y sentimientos ocultos, tanto a ellos como entre ellos mismo. Como hemos visto, cuando lo implícito se hace explícito se proporciona una mejoría inmediata de la tensión interna y los miembros descubren que los trastornos y las ambivalencias son comunes a todos, que ellos como individuos tienen derecho a necesidades complejas en estos momentos, que como familia son reconocidos y respetados y, finalmente, que también tienen derecho a afligirse. De esta forma se fortalece el sentido de familia y de grupo.

Cuando los problemas son muchos, como suele ser habitualmente, es preciso examinar cada problema directa y frecuentemente; esto permite redefinir y reducir los problemas a un tamaño manejable, y evaluar si las soluciones propuestas han sido o no efectivas y entonces planear nuevas soluciones. Al compartir las preocupaciones se puede controlar y prever la impaciencia, y sugerir varias direcciones y propósitos que reflejen la comprensión del problema. Al animar la expresión de sentimientos reprimidos, permitiendo la ventilación de las dudas, celos y confusiones, se establece un ambiente de comprensión donde la distracción y el respiro temporal pueden establecerse como formas de permitir el descanso sin malentendidos.

Sabemos y reconocemos que la convivencia con un enfermo de EA crea tensiones y dificultades que hacen que las personas se sientan enojadas, culpables, impacientes, frustradas, etc. También sabemos que el dolor personal propicia el aislamiento social y el colapso de la red de comunicación. Así, es necesario admitir que en un momento de crisis como este lo normal es que se presenten algunos problemas de interacción y que su solución debe partir de una comunicación clara entre todos aquellos que cuidan del enfermo, reconociendo que cada uno aporta tanto facilidades como dificultades para que el cuidado y la interacción sean efectivos.

#### **4.15.5. LA FAMILIA COMO CUIDADORA: LA NECESIDAD DE UN EQUIPO DE TRABAJO**

Aunque últimamente se presta mucha atención al trabajo en equipo y al desarrollo de equipos, en realidad, "equipo" es uno de los clichés más utilizados actualmente en el campo organizacional: cada vez que algunas personas se agrupan en el trabajo se les llama "equipo", aunque sus miembros se vean muy poco y no cooperen nunca en el trabajo; además, muchos cometen el error de anunciar que organizarán el trabajo en equipo sin comunicar bien lo que esto significa; incluso a veces ni ellos mismos saben exactamente cómo funciona una organización basada en equipos.

Así, una suma de personas, por sí misma, no constituye un equipo. Desde un principio debe dejarse claro que un conjunto o suma de personas -reunidas, muy motivadas y formadas, interesadas y con gran cantidad de medios- por sí solo no constituyen un equipo. Y es que pasar a un concepto de equipo es algo más que limitarse a decir que un grupo de personas se llamará en adelante un "equipo".

Adoptar un enfoque de trabajo basado realmente en los equipos (sistema de organización óptimo para el cuidado del paciente con EA) obliga muchas veces a una transformación completa del propio sistema de organización (en este caso, las familias). Puede ser necesario olvidar creencias muy arraigadas sobre autoridad, responsabilidad e individualismo. No sólo hay que desarrollar el comportamiento de equipo ("*los objetivos a conseguir por un equipo son superiores a la suma de los conseguidos individualmente*"), sino también la capacidad de ver más allá del equipo inmediato y tener en cuenta redes más amplias de cuidadores.

El origen de este sistema de trabajo proviene de la necesidad de lograr resultados u objetivos que difícilmente se podrían conseguir individualmente o en acciones aisladas; por ello, la complementaridad entre los diversos miembros es fundamental para lograr las metas u objetivos: *un equipo de trabajo es una suma de personas organizadas mediante una división responsable de tareas o actividades que permitan lograr objetivos en común y entre los que prevalece la cooperación sobre la competencia.*

Además, la formación de equipos no se limita al momento en que se agrupa por primera vez un nuevo equipo; es más bien algo que hay que realizar continuamente para procurar que el trabajo en equipo siga siendo eficaz; se trata de una comunidad en continuo aprendizaje: *los equipos de trabajo se fabrican mientras que el trabajo en equipo se organiza.*

##### **4.15.5.1. Formar un equipo**

Hay muchos métodos distintos para crear un equipo. Para cada situación puede convenir un método distinto: pueden utilizarse técnicas de formación de equipos para resolver conflictos en un sector determinado, para

fijar objetivos o para introducir cambios importantes. Con el desarrollo de equipos hay que conseguir mayor apertura, mayor confianza y cooperación entre los miembros que lo componen y que el trabajo sea mejor.

### *1.1. Selección de los miembros*

La selección de los miembros que integrarán el equipo es una de las piezas clave para el buen funcionamiento de estos. Es muy importante que las personas que lo formen tengan sus necesidades básicas cubiertas: si la persona tiene muchos problemas personales difícilmente va a poder compartir con otros y cooperar para lograr un objetivo compartido. Todas las personas que van a participar tienen que ser conscientes de que van a tener que perder un poco de su libertad personal ya que no podrán actuar por libre; si no se acepta este principio, pueden hacer que fracase el trabajo; además, tienen que tener una actitud básica para la cooperación ya que sin ella no se formaría el equipo.

Otro aspecto importante es el hecho de que los miembros del equipo deben mantener una relación de amistad; ciertamente, si dos personas se están tirando los trastos continuamente a la cabeza difícilmente podrán llegar a formar un equipo de trabajo y por tanto llegar a trabajar en equipo. Si el grupo de personas que forman el equipo no llegan a tener cierta relación emocional entre ellos, difícilmente se va a poder formar un equipo que funcione con cierta racionalidad.

Finalmente, todos aquellos que deseen integrarse a un equipo deben tener claro que existe un responsable que es el que coordina y fomenta actitudes de cooperación, conformidad y cohesión (el cuidador primario). Las ambiciones personales no integradas (es decir, no se busca el bien común sino lo que a cada uno le conviene: sólo se tiene en cuenta el crecimiento personal y no el colectivo como grupo), el afán de poder (incluso no respetando el rol del jefe o responsable) o personalismo (sin tener en cuenta a los demás miembros del equipo), las tendencias personales competitivas (no trabajar sobre la base de que la cooperación es prioritaria sobre la competencia) y la impaciencia (no entender que los equipos se van cohesionando con el tiempo, que se tienen que ir quemando etapas y que no se puede conseguir todo de entrada) pueden hacer fracasar el desarrollo y crecimiento del equipo: hay que tener en cuenta que una sola persona manteniendo estas actitudes puede llevar al resto de los miembros del equipo a una serie de enfrentamientos y romper la dinámica de los mismos.

El responsable del equipo tiene que saber que si una persona desea incorporarse al equipo lo hace porque le interesa un turno de trabajo determinado -además de que no están preparados, no tienen interés por los objetivos a conseguir o tienen una personalidad autosuficiente, etc.- puede llevar irremediablemente al fracaso del equipo.

### *1.2. Funcionamiento*

Como todas las transformaciones importantes, el desarrollo de equipos exige esfuerzo, compromiso y, sobre todo, comunicación. Además, hay que cumplir ciertas condiciones o "principios de organización" para que el desarrollo de equipos resulte un éxito:

#### **A. Principio de identificación y comunidad de intereses.**

Todos los miembros del equipo deben tener un incentivo claro para trabajar con los demás, y todos deben tener interés por resolver las dificultades. En todo grupo hay una interrelación y convivencia muy estrecha que exige un consenso de valores, intereses y aspiraciones en los objetivos. El consenso supone la existencia de un bien común para todo el grupo y para cada uno de sus miembros. Por lo tanto, se tienen que dar una serie de comportamientos y actitudes comunes que consideren el respeto por la persona y la libertad de los demás, el respeto a las acciones comunes que ayuden a conseguir los objetivos (el bien común es prioritario), la prioridad del centro o unidad sobre las presiones exteriores y una respuesta personal leal ante los compromisos adquiridos. El trabajo en equipo debe considerarse una parte esencial de la resolución de problemas y no un simple aspecto filosófico; además, todos los miembros del equipo tienen que estar de acuerdo en participar en el desarrollo del equipo, y todos deben tener las mismas oportunidades de participar en la agenda.

Un aspecto importante de este principio es el respeto por las diferencias: por muy dispares que sean los miembros del equipo en cuanto a su experiencia pasada, capacidad y motivación, todos han de aceptar que los demás tienen algo que aportar. En realidad, las diferencias entre los miembros del equipo deberían

considerarse beneficiosas (compartir estrategias). Los equipos "homogéneos", formados por personas de características muy similares, no suelen dar resultados innovadores.

Reconociendo su diversidad de capacidades, un equipo puede maximizar sus recursos. Es evidente que para algunas tareas no se necesitarán todas las capacidades disponibles, o habrá capacidades que tengan mayor importancia que otras. Sin embargo, es importante que cada miembro del equipo sepa que se valorará su contribución. Si hay una idea estricta sobre quién puede y quién debe hacer cada cosa es probable que el equipo no aproveche todos los recursos de que dispone. Un buen equipo es aquel en que las tareas de todos los miembros se consideran importantes y se les reconoce a todos como componentes reales del equipo.

Los equipos, con todo su potencial de cooperación y de sacar partido de la diversidad, representan un factor crucial para pasar a este nuevo modo de trabajar.

### **B. Principio de autoridad y coordinación.**

Todos los recursos y esfuerzos deben ser dirigidos y coordinados en un mismo sentido y finalidad. Tiene que existir un principio de autoridad, sobre todo moral, que obligue a dejarse coordinar con vistas a una confluencia de esfuerzos y recursos; esta autoridad, por sí misma, como toda fuerza moral, comporta unos deberes y unos derechos: si ésta no utiliza sus derechos de la forma que sus deberes exigen se debilita su fuerza moral, acabando por no ser aceptada. Cuando se trata de organizaciones necesarias para la sociedad (en este caso para la Asociación familiar®), el respeto a la autoridad se puede convertir en un deber ético.

Además, todo equipo eficaz debe estipular de común acuerdo los procesos de toma de decisiones. Si los miembros del equipo se encuentran con límites, reglas básicas o papeles en los que no pueden influir, pueden sentir que no tienen autoridad y perderán autoestima: las personas que sienten que no tienen poder suelen rebelarse para obtener algún tipo de control dentro del equipo, aunque sea un poder destructivo. La toma de decisiones basada en el consenso es una de las técnicas más útiles pero menos asumida del trabajo en equipo.

Con todo, es evidente que la toma de decisiones por consenso no siempre es lo más conveniente (p.ej., cuando se dispara una alarma de incendio porque el familiar con EA encendió fuego no es momento para que el cuidador primario pida la opinión de los demás sobre lo que tiene que hacer): siempre habrá momentos en los que no hay posibilidad de discutir en equipo, y los cuidadores tienen que aplicar una decisión de alta dirección. Esto no tiene que desmotivar al equipo, a menos que esperase participar en ese campo en particular. Los problemas aparecen cuando un equipo espera que le consulten, y el cuidador principal les presenta un hecho consumado; esto puede crear una relación de padre-hijo entre el cuidador principal y los otros cuidadores. A veces es difícil ver dónde empieza y dónde acaba este círculo de desconfianza. Para que un equipo funcione bien, tiene que romper este círculo de algún modo; a veces es cuestión de encontrar un equilibrio entre la democracia y la dirección activa.

### **C. Delimitación y presencia activa de los objetivos.**

Los objetivos deben estar muy bien determinados y concretados; incluso, se deben hacer sucesivas subdivisiones para alcanzar niveles de operatividad. Estos objetivos pueden ser *generales* (para el conjunto del sistema: código de estilo o código ético que recoge el comportamiento básico del grupo), *específicos* (concreciones matizadas de las diferentes ramificaciones funcionales) u *operativos* (es básico el concretar programas de actuación con objetivos operativos concretos de fácil evaluación). Cuanto más claro se recojan, mayor va a ser la cohesión del grupo.

### **D. Principio de cohesión.**

Es *funcional* cuando se basa en la unidad, en la solidaridad, en las metas en común, en el orgullo de pertenecer al grupo y en la motivación mayoritaria, o *disfuncional* cuando conlleva el sacrificio de la persona, cuando existe un fuerte control social, un triunfalismo desmesurado, una sensación peligrosa de exceso de seguridad o una rutina en el funcionamiento. Tiene que existir coherencia entre los medios y recursos utilizados y los objetivos que se persiguen, siendo fundamental el respetar las reglas del juego, el funcionamiento y el consenso una vez que se ha establecido éste. Todas las personas que van a formar parte del equipo tienen que estar convencidas de que la cohesión es necesaria y saludable para la formación

del mismo; tanto el hecho de "obedecer" como el de "mandar" deberían ser dos formas de servir y ser coherentes con el bien común del grupo, identificándose con él.

El consenso real significa que cada miembro del equipo debería sentirse escuchado y comprendido. Esto resulta más fácil si todos los miembros se sienten libres de hablar abiertamente; también resulta útil que los cuidadores primarios puedan compartir sus propios dilemas con el equipo. Para mantener la cohesión del equipo todos deberían estar seguros de que tienen al menos una oportunidad de influir en la decisión final y sentirse capaces de apoyarla.

#### ***E. Principio de gradación y escalonamiento jerárquico.***

Del principio de gradación se derivan tres funciones: (1) es necesario establecer unos órganos de dirección que coordinen y que sean el/los elementos visibles de la unidad; (2) hay un factor fundamental para el funcionamiento como son la delegación de autoridad y descentralización, teniendo en cuenta el principio de subsidiariedad. Delegar autoridad es delegar la facultad de tomar decisiones libremente, pero dentro de unas directrices comunes; (3) debe existir un control y reajuste de resultados; la evaluación de los resultados es fundamental como derecho y deber de los responsables de los diversos niveles.

#### ***F. Principio de delimitación de funciones.***

En todo grupo organizado cada persona ha de conocer los objetivos que tiene asignados y las funciones que debe desarrollar habitualmente para realizarlos. Aunque el tipo de organización en las UCA (unidades de cuidados en Alzheimer) es bastante democrático y horizontal, cada uno de sus miembros debe conocer perfectamente sus funciones dentro del grupo (en este tipo de organizaciones el trabajo en equipo debe considerarse una de las claves del éxito) y tener unos límites marcados. Contrariamente a lo que se cree, los límites no provocan inevitablemente un comportamiento inflexible. En realidad, incluso el trabajo más creativo necesita unos límites adecuados. Si no saben hasta dónde pueden llegar y qué se espera de ellas, las personas no se sienten suficientemente libres para pensar de un modo constructivo.

Aunque el trabajo en equipo puede utilizarse para eliminar jerarquías inadecuadas y derribar los obstáculos para el trabajo cooperativo, tiene que operar dentro de unos límites fijados cuidadosamente; así, por ejemplo, las reuniones de los equipos suelen resultar más productivas si están estructuradas en asuntos del orden del día. Hay que definir cuidadosamente cada asunto a tratar. Además de permitir a los miembros del equipo concentrarse con exactitud en el asunto que les ocupa, también les permite comprobar si progresan; debe fijarse un límite de tiempo para la discusión y tener una idea de los resultados esperados. Otro tipo importante de límites para que los equipos sean eficaces son las pautas de comportamiento aceptable. Para el funcionamiento de cualquier equipo es esencial que haya unas reglas de base claras y explícitas que rijan el comportamiento.

Los límites tienen una importancia especial en el momento de definir los distintos papeles dentro del equipo. A veces, los equipos deciden negociar los papeles de los miembros individuales dentro del equipo. En este caso, no debería haber un "trato" definitivo hasta que todos los miembros del equipo estén satisfechos con su papel. Las reglas de este tipo son vitales cuando llega el momento de decidir quién debe dirigir el grupo. Las reglas de base para el comportamiento dentro de un grupo deberían también contemplar para qué temas hay que consultar con todo el grupo y obtener su aprobación, y para cuáles basta con informar al grupo. Es evidente que hay una inmensa diferencia entre las reglas básicas acordadas por el equipo y las que son impuestas por el líder o por la organización. Este último tipo de reglas no resulta útil. Para ser realmente valiosos, los límites y las reglas básicas tienen que haberse comentado y acordado entre todos los miembros del grupo.

#### ***G. Principio de correlación funcional (correlación horizontal).***

Aunque los diferentes trabajos y funciones se han de enfocar para alcanzar los sub-objetivos concretos, nunca debe perderse de vista su incidencia en la obra en conjunto. Deben de existir canales de información con prestación de servicios para evitar disfunciones técnicas dentro de las organización del grupo de trabajo. La aplicación de este principio en el funcionamiento de los mismos es importante cuando se inician nuevos proyectos que requieren la colaboración de todos. Para lograr resultados la regla es el trabajo en equipo; la excepción de la regla es la genialidad individual.

### **H. Principio de participación.**

Si los componentes de una organización admiten ser coordinados en sus actividades, lo hacen cuando se sienten miembros de un grupo en el que participan como personas, en el trabajo en común y en la consecución de unos fines comunes personalmente aceptados. La participación se mueve en diferentes terrenos: participación en el trabajo y en el esfuerzo, en la información de todo lo que se hace y afecta a la calidad de su colaboración y aportación, en la toma de decisiones que le afecten, en las responsabilidades que se derivan de la acción individual y colectiva, y en los resultados de la entidad. Este principio exige un cambio de actitud de sus miembros y de la calidad de las relaciones interpersonales, además de honestidad o claridad de las relaciones: los miembros de un equipo tienen que ser honestos, tanto a nivel de lo que sucede en el equipo como a nivel de lo que sucede en la organización en su conjunto. Sólo de este modo podrá responder el equipo a las necesidades de sus propios miembros y a las de la organización.

La franqueza y la seguridad de que se considerarán todas las contribuciones son esenciales para que el trabajo en equipo de resultados. Los miembros del equipo tienen que sentir que tienen un "espacio seguro" donde pueden comentar los problemas y examinar los asuntos. Tienen que poder expresar su alegría y su preocupación, reconocer la incertidumbre y manifestar las diferencias de opinión de un modo constructivo (la claridad puede servir para demostrar a las personas que no son las únicas que tienen miedo y preocupaciones); deben reconocer que todos somos humanos (y no dioses), y que en el funcionamiento en equipo se sufre un desgaste, que por otra parte es inevitable. Además, lo que en un momento fue un buen consenso interno inicial puede cambiar ante cualquier circunstancia. Si tenemos en cuenta la erosión que se va a producir en los equipos, y la asumimos (asumimos nuestra propia imperfección), la descubriremos a tiempo y actuaremos en la corrección de dichas desviaciones, consiguiendo que el equipo siga funcionando.

La franqueza y la honestidad llevan directamente a la cuestión de la confianza. Los equipos no funcionan durante mucho tiempo si no hay un compromiso, y el compromiso se basa en la confianza. Para ser eficaz, todo intento de formar un equipo debe plantear la necesidad de confianza entre los miembros del mismo. Muchas veces hay que atacar la falta de confianza para poder progresar: *"No se trata de demostrar nada a los demás; no es un debate. No se trata de ganar o perder personalmente; ganamos o perdemos todos. No se descalifica una aportación; se rebate con hechos. Se evitará tomar como algo personal el simple hecho de que no se acepte nuestra opinión. Se usará la palabra con sobriedad y se buscarán causas y no culpables. Se intentará descubrir y aprender, teniendo en cuenta que los datos y los hechos valen más que los juicios y que escuchar no es oír; hay que intentar comprender. Se aceptará siempre que el responsable tenga derecho a la última palabra, y se admite que el derecho a esta última palabra no supone, así mismo, el de también decir la primera ni las restantes"*.

Para lograr dividir las tareas hay que delegar funciones en una serie de personas con las cuales se tiene una mínima confianza, es decir, que sabemos lo que podemos esperar de ellas y que están cualificadas y motivadas para lograr los objetivos o metas encomendados. Un elemento importante para esta confianza es la seguridad; ésta hace referencia a la responsabilidad que se le debe exigir a esa persona en función de la confianza que se ha puesto en ella. La confianza sin exigencia o responsabilidad no es funcional y por tanto puede hacer fracasar el trabajo en equipo. No debemos olvidar que al entrar a formar parte de un grupo de trabajo perderemos parte de nuestra libertad personal ya que no podremos actuar por libre.

La clave para el desarrollo del equipo se encuentra en el equilibrio entre dos factores: el enfoque externo del equipo, es decir, las exigencias operativas de la UCA, y su enfoque interno, es decir, las interacciones entre los miembros del equipo; tiene que estar claro que todos los miembros de un equipo de trabajo deben seguir la misma dirección con un buen consenso interno del grupo en primer lugar y luego un consenso externo con otros grupos (Asociaciones locales de Alzheimer). Aunque dentro de la dinámica del trabajo en equipo hay una serie de "movimientos de expansión" -distribución del trabajo, proyección del equipo hacia el exterior-, también hay "movimientos de concentración" -planificación, previsión de dificultades, apertura de nuevos planteamientos, etc.- y "movimientos de retrospección" -evaluación y reflexión de lo realizado, de los progresos y los errores cometidos-. Finalmente, para que un equipo funcione es necesario que en su seno se equilibren los movimientos de cambio que pueden surgir y los de conformidad; sin lo primero es imposible el éxito, y sin lo segundo es imposible la supervivencia, la disciplina y la continuidad del equipo.

Finalmente, y con respecto al equipo de trabajo, hay que decir que el número de sus miembros no debe ser

muy alto: es ideal entre 7 y 10 miembros. Si el número es mayor, deberá considerarse la creación de subgrupos que funcionen como tal (equipos interfuncionales).

#### **4.15.5.2. Trabajo en equipo**

El trabajo en equipo suele definirse como la acción de cada uno de nosotros que, dirigida a tratar de conseguir unos objetivos compartidos, no pone en peligro la cooperación sino que robustece la cohesión del mismo. Esto es, el trabajo en equipo es lo que diferencia a unos grupos de trabajo de otros y lo que le da su carácter al grupo. Así pues, no es lo mismo "formar un equipo" que "trabajar en equipo".

Para que un equipo trabaje correctamente hay una serie de puntos que son fundamentales para conseguir los objetivos compartidos:

- (1) La división del trabajo es imprescindible para el funcionamiento del equipo. Si se sobrecarga en exceso a algunos miembros puede hacer que se quemen. Es responsabilidad del cuidador principal el repartir estas tareas.
- (2) Es prioritario recordar constantemente los objetivos a compartir y conseguir y revisar los consensos internos e incluso cambiarlos cuando sea necesario.
- (3) Es muy importante fomentar constantemente la relación entre todos los miembros, siendo delicados en la relación con los demás.
- (4) En el grupo deben existir unos canales de comunicación continua entre todos los miembros, sin cerrar ningún canal de comunicación. Todos debemos de conocer los logros y fracasos del equipo de trabajo.
- (5) Si logramos cada uno de nosotros trabajar en mayor o menor grado por el equipo, debemos repartir los resultados, tanto si son buenos como si son malos.

Como hemos visto, los grupos de trabajo son más capaces de conseguir resultados que cada uno de sus miembros por separado (efecto sinergia), o que todos los recursos juntos pero sin organización. Para potenciar el efecto sinergia y el desarrollo del equipo, es fundamental la figura del responsable: su forma de tener claro su papel es fundamental para el nacimiento, organización y mantenimiento de un equipo de trabajo.

El jefe o responsable del equipo (cuidador primario principal):

- (1) Debe tener el suficiente carisma entre los demás miembros del equipo para no sólo mandar realmente sino tener además una autoridad moral.
- (2) Debe mostrar en su comportamiento que es el primero en respetar la situación y no saltarse a la torera las reglas preestablecidas.
- (3) Tiene que estar permanentemente atento para lograr el ensamblaje entre los diferentes miembros - interviniendo para corregir aquellas desviaciones mencionadas en la formación, crecimiento y desarrollo del equipo, evitando de esta forma que se rompan si continúan mucho en el tiempo- y jugar un papel decisivo en la selección de los mismos.
- (4) Debe aportar la máxima información posible para que se trabaje sobre ella y motivar a la gente sobre la misma.
- (5) Debe influir decisivamente sobre la motivación y cohesión del equipo y que el trabajo sea eficaz.
- (6) Debe evitar los personalismos manteniendo un equilibrio entre la acción individual y la colectiva del grupo, haciendo respetar la estructura y/u objetivos de la organización. Es el responsable quien debe fomentar el trato con el resto del equipo, sin dejarse influir por ninguno en particular, tomando las decisiones que afecten al funcionamiento del equipo consultándolo con todos los miembros. Como hemos visto, no se debe rechazar ninguna opinión ni aportación, aunque no coincida con lo que nosotros pensamos. Incluso aunque personalmente no estemos convencidos de una aportación la defenderemos si vemos que es bueno para el resto del equipo. Es decir, el responsable debe mantener un estilo determinado en su funcionamiento con los demás.
- (7) Su función es diferente a la del resto del grupo: se debe preocupar además de que su equipo sea un instrumento eficaz para conseguir los objetivos compartidos.

La competencia desmedida con otros grupos o dentro del mismo grupo, los celos entre los miembros y el no tener claro los objetivos a compartir, e incluso que estos sean contradictorios, pueden llevar al fracaso del

trabajo en equipo. La lealtad, aspecto íntimamente relacionado con la confianza y la seguridad, se refiere a que uno está de acuerdo con una serie de objetivos a conseguir y reconoce la responsabilidad del jefe y está de acuerdo con su línea de trabajo. La deslealtad por ambiciones personales y afán de protagonismo, como hemos visto, han hecho fracasar a muchos equipos. Cuando uno no está de acuerdo con alguno de los objetivos, o la manera de conseguirlo, debe luchar dentro del grupo para aportar las ideas que enriquezcan a todos sus miembros. No es ético poner zancadillas para conseguir nuestro objetivo aunque los demás no estén de acuerdo. Lo más responsable es que si en un momento determinado no estamos de acuerdo con el funcionamiento del mismo, y no entramos en la dinámica de grupo, debemos de tener la gallardía de separarnos.

Cada equipo de trabajo debe tener sus propias funciones: planificación y organización del trabajo, análisis de la realidad, programación de los objetivos a conseguir, realización de actividades, coordinación y autogestión (planificación de sus propios descansos y vacaciones, distribución de las tareas para cubrir las ausencias), interconexión y proyección hacia el exterior, evaluación y seguimiento, formación, control de calidad, resolución de problemas, etc., y otros asuntos que anteriormente sólo incumbían a los supervisores. Si se forman subgrupos con un alto grado de autonomía y responsabilidad (equipos interfuncionales), hay que procurar especialmente que la comunicación sea clara, y permitir que éstos participen en la elaboración de las políticas de la unidad.

Finalmente, señalar que también existen una serie de situaciones menores que deben tenerse en cuenta:

- (1) Todo trabajo en equipo, al conseguir mejores resultados, genera cierta hostilidad en otros grupos, en la sociedad o en otras personas que no funcionan como tal.
- (2) No debe olvidarse que la sociedad actual es muy individualista y se prima sobre todo el enriquecimiento personal y la competitividad; estos factores pueden influir decisivamente nuestra conducta y producir en nosotros cierta resistencia al trabajo en equipo.
- (3) La crítica destructiva hacia el trabajo con enfermos de Alzheimer es frecuente y debemos procurar que no nos afecte.
- (4) Debido a que no estamos acostumbrados a trabajar en equipo, debemos ir aprendiéndolo poco a poco (ver impaciencia).
- (5) En el trabajo con enfermos de Alzheimer también suelen recibirse presiones desde el exterior, tanto de los medios de comunicación (que por su propia estructura tienden a ser exclusivos) como de la sociedad en general.
- (6) Tenemos que tener en cuenta todos estos peligros y luchar todos juntos para evitarlos.

## **4.16. ESTRÉS DE LOS CUIDADORES**

El tratamiento de la EA necesariamente incluye el tratamiento de la familia, especialmente del o los cuidadores primarios. El estrés emocional, físico y a menudo financiero asociado con el cuidado de un familiar con EA es enorme; así, no es sorprendente que más del 50% de los cuidadores se quemen; este puede presentarse en forma de depresión, ansiedad, aislamiento, abuso de sustancias o enfermedad física. El consejo individual y familiar, así como el apoyo y/o el ingreso en grupos de apoyo (Asociación de Alzheimer local) puede evitar o retrasar en 1 año el ingreso en instituciones especializadas del familiar paciente de EA. Las estrategias para la intervención con las familias son más efectivas en los estados precoces e intermedios de la enfermedad que en las fases terminales, reforzando de nuevo la necesidad de un reconocimiento precoz de la enfermedad. Los servicios de respiro también pueden ser una fuente de alivio para las familias puesto que les permite estar en sus casas algún tiempo cuidando de ellos mismos y renovando sus relaciones sociales. En este sentido, las Asociaciones de Alzheimer son una excelente fuente de información y apoyo.

### **4.16.1. LOS CUIDADORES**

La mayoría de los pacientes con EA reciben sus cuidados en marcos no-institucionales (es decir,

en sus propias casas) por los propios familiares. No obstante, solo hasta hace poco se ha llegado a saber quiénes son los cuidadores, cuánto tiempo gastan en dar los cuidados y cómo estos cuidados les afecta a ellos mismos.

El siguiente es el retrato típico del cuidador y de cómo el cuidado le afecta:

1. Las mujeres son las cuidadoras primarias en el 70-80% de los casos.
2. El rango de edad varía desde adolescentes a mayores de 90 años, pero el cuidador típico tiene entre 50 y 60 años.
3. Una tercera parte de los cuidadores proporciona los cuidados sin ningún tipo de ayuda.
4. Los cuidadores gastan un promedio de 70 horas semanales en los cuidados suministrados a los pacientes. Si el cuidador trabaja, invierte cerca de 40 horas en los cuidados; si no trabaja, 100 horas o más semanales.
5. El 50% de los cuidadores viven con el paciente.
6. Más del 60% de los cuidadores han suministrado los cuidados por más de 2 años consecutivos.
7. Cerca del 60% de los cuidadores refiere que su ser querido no puede bañarse o vestirse solo, e ir al baño sin ayuda; 7 de cada 10 cuidadores rechaza dejar solo a su ser querido aún por poco tiempo.
- 8 La mayoría de los cuidadores (cerca del 96%) realizan la función de cuidados por amor a su ser querido: el 50% cuidan al padre, el 30% al esposo y el 20% a otros familiares (abuelos, abuelas, tíos, amigos).
9. El 90% de los cuidadores considera los cuidados como frustrantes, desgastadores y dolorosos.
10. El 75% refiere sentimientos depresivos ocasionales; de estos, el 60% presenta síntomas significativos de depresión y un 30% está deprimido frecuentemente o casi todo el tiempo.
11. El 50% refiere que los cuidados causan considerable estrés dentro de sus familias.
12. El 50% se quejan de que no tienen suficiente tiempo para ellos.
13. Casi el 50% no duerme bien.
14. El 50% dice que su salud se ha deteriorado desde que iniciaron los cuidados.
15. Una tercera parte refiere estar casi quemado (burn out).
16. Casi 6 de 10 cuidadores contribuyen financieramente con los cuidados de su ser querido EA.
17. Casi el 50% de los cuidadores refiere que el cuidado de su ser querido con EA les ha obligado a hacer sacrificios económicos.
18. Cerca del 33% de los cuidadores se ven forzados a reducir sus horas de trabajo, con la consiguiente pérdida de productividad y reducción de sus ingresos.
19. Cerca del 20% tiene que dejar de trabajar por las demandas impuestas por los cuidados.
20. 1 de cada 10 cuidadores se queja de que los cuidados obstaculizan ascensos laborales.
21. Un promedio de 17 días laborales/año son perdidos por los cuidados y las demandas impuestas por estos.
22. La mayor demanda de los cuidadores es la de ayuda, cualquier tipo de ayuda, con la pesada carga de los cuidados del paciente con EA.
23. La gran mayoría de los cuidadores son conscientes de los recursos y ayudas comunitarias para los pacientes y familiares de pacientes con EA (Asociaciones de Alzheimer, Centros de Día, Servicios de Salud, programas de Comida Sobre Ruedas, Servicios de Transporte Para Adultos Mayores, Hogares o Residencias, Servicios Seculares o Religiosos de apoyo), si bien, sólo el 60% de los cuidadores los utilizan.
24. Los aspectos más difíciles del cuidado son, en orden decreciente: encontrar tiempo para uno mismo, para los amigos y otros miembros de la familia; encontrar ayuda disponible; encontrar la energía necesaria para ser cuidador.
25. Los consejos más importantes de los cuidadores experimentados para aquellos que consideran ser cuidadores son: conozca bien en lo que se va a meter; aprenda tanto como sea posible acerca de la EA; consiga ayuda, tanta como pueda alcanzar; busque siempre un cuidado de respiro (atención prestada por otras personas, generalmente centros especializados) al menos una noche a la semana; no esconda a su ser querido con EA de otros familiares o amigos.

Si bien este perfil es de países donde los cuidados organizados a los pacientes con EA están plenamente desarrollados, la situación para países donde no se contemplan servicios, donde casi nadie sabe nada sobre los cuidados al paciente con EA y a su familia, donde el estado no se

preocupa por ello, donde no existen recursos y ayudas comunitarias (Asociaciones de Alzheimer, Centros de Día, Servicios de Salud, programas de Comida Sobre Ruedas, Servicios de Transporte Para Adultos Mayores, Hogares o Residencias, Servicios Seculares o Religiosos de apoyo), la situación de los cuidadores y de los mismos pacientes no puede ser menos que dramática y desastrosa.

El comprender sus propias emociones le ayudará a manejar satisfactoriamente los problemas de su familiar y los suyos; algunas de las emociones que puede experimentar son: pena, culpa, enojo, vergüenza, soledad, deseos de acabar pronto y posiblemente otras y muy variadas.

**Pena:** Se trata de una respuesta normal y natural para alguien que haya experimentado una pérdida. Por causa de la EA puede sentir que ha perdido un compañero, un amigo o a uno de sus padres y lamentar lo que esa persona fue y lo que ahora es. Justo cuando usted se está adaptando a los cambios, la persona vuelve a cambiar de nuevo, llegando a ser devastador cuando su familiar ya no le reconoce. En este caso, los grupos de auto-ayuda pueden ser muy útiles para algunos cuidadores.

**Culpa:** Es frecuente sentirse culpable por tener sentimientos de incomodidad por el comportamiento de la persona, por enojarse y desesperarse por su comportamiento irracional o por sentir que ya no puede continuar más y pensar en su internamiento en una institución. No se culpe ni haga lo mismo con el paciente por los problemas que atraviesa. Recuerde que la causa es la enfermedad. Si su relación con otros familiares o amigos se está deteriorando, no se culpe ni los culpe; trate de buscar las causas de la ruptura y discútalas con ellos. No deje que las cosas se queden como están pues su relación con otros es una fuente importante de apoyo para usted. En estos casos puede serle muy útil hablar con otros cuidadores y amigos sobre estos sentimientos y darse cuenta que lo que usted siente y piensa es una verdad de todos los cuidadores.

**Enojo:** Se trata de un sentimiento que tiene múltiples direcciones: puede estar dirigido al paciente, a usted, a sus otros familiares por dejarlo solo con la pesada carga, a la vida y a Dios por el trabajo impuesto, al médico o a la situación misma. Siempre será importante que establezca las diferencias entre su enojo por el comportamiento del paciente-producto de la enfermedad y su enojo con el propio paciente. Trate de descargar constructivamente su enojo: haga ejercicio, golpee con fuerza una almohada o saco de boxeador, grite con fuerza en un lugar cerrado que usted previamente rotulará como **A**cuarto o habitación de desahogos®, rompa algo que no sea muy costoso. Si aún así persiste su enojo, busque ayuda profesional o de su grupo de auto-ayuda.

**Vergüenza:** Es normal que usted sienta vergüenza en todos los casos en que su familiar tiene un comportamiento inapropiado en público. Su incomodidad puede desaparecer si comparte sus sentimientos con otros cuidadores y si sus amigos y vecinos conocen la situación.

**Soledad:** Es tal la absorción que imponen a veces los cuidados en EA que muchos cuidadores se aíslan y apartan de la sociedad. Esta soledad, por otra parte, dificulta el sobrellevar los problemas. Así, siempre es importante que mantenga sus contactos sociales; los grupos de auto-ayuda son una excelente fuente de apoyo en este sentido.

#### **4.16.2. PREPARÁNDOSE PARA SER CUIDADOR**

Nunca será fácil tener a un ser querido con EA en la propia casa; por ello, no sea impulsivo. Aquellos que han alcanzado mejores resultados planean cuidadosamente la transición y se toman un buen tiempo (varios meses) para pensarlo y hacerse a la idea, permitiéndole a cada miembro de la familia hacerse también a la idea.

Para lograr los mejores resultados, todo posible cuidador debe considerar:

**1. División de responsabilidades:** El saber aceptar ayuda puede resultarle nuevo. A menudo, miembros de su familia, amigos o vecinos quieren hacer algo auténtico por usted y su familiar con EA, pero pueden no saber cómo ayudarle; algunas sugerencias por su parte o cualquier idea les dará una oportunidad para ayudar. Esto puede ayudar a alguien a sentirse útil, ayudar al paciente con EA y proporcionarle a usted algún

alivio. Para algunos cuidadores la familia es la mayor fuente de ayuda, para otros es la mayor fuente de angustia. Dentro de lo posible, obtenga el mayor número de ayuda posible de sus familiares, pregúntele a cada miembro si desea colaborar en los cuidados, reparta tareas de forma que cada miembro participe, se sienta cómodo con su función y tenga la opción de rotar por diferentes labores para evitar su agotamiento. Recuerde que usted solo no podrá hacerlo por mucho tiempo. Considere siempre los cuidados de respiro suministrados por los servicios comunitarios, Centros de Día u otras instituciones.

**2. Su matrimonio:** ) Qué piensa su cónyuge de tener en casa a un paciente con EA por muy familiar que sea? Aunque su cónyuge sea muy comprensivo, las responsabilidades añadidas por tener que cuidar a un paciente con EA crearán tensiones sobre su relación. ) Podrá usted manejar esto? Una buena comunicación siempre será útil: hablen acerca de cómo se sienten y permitan que lo implícito se haga explícito. Pregunten a otros cómo el cuidado del paciente con EA afecta la relación de matrimonio y/o que han hecho para afrontar las tensiones.

**3. Sus hijos:** Mucha de la actividad y conducta diaria de los niños puede ser muy molesta para el paciente con EA; al contrario, poco de lo que el paciente con EA hace suele molestar a los niños. ) Cómo se sienten los niños al tener que compartir su casa y el cariño de sus padres con una persona con EA? ) Qué dirán sus amigos? ) Afectará el cuidado del paciente la relación con sus hijos?

**3. Los hermanos y otros familiares:** Cuando usted cuida de su ser querido con EA, el resto de la familia, particularmente los hermanos, reaccionarán de forma muy variada: algunos colaborarán y otros no, a veces usted se sorprenderá y otras se decepcionará, pero siempre encontrará que usted será quien lleve el mayor peso y que los demás no piensan o sienten como usted. Habrá enfrentamientos, dudas y cuestionamientos muy molestos sobre su capacidad de dar cuidados. ) Cómo se sentirá respecto a esto?

**4. Su trabajo:** ) Puede usted proporcionar cuidados de calidad y trabajar al mismo tiempo? Aunque usted pueda -y poca gente puede- tener a su familiar en casa mientras usted trabaja puede mantenerle muy distraído y disminuir su rendimiento. ) Tiene usted una relación con su jefe y compañeros de trabajo lo suficientemente flexible y comprensiva como para que entiendan su distracción? Recuerde que esta situación no es por poco tiempo, sino, quizás, por varios años. ) Cómo manejará esto? Considere trabajar medio tiempo y tener ayuda en casa medio tiempo. Apóyese en su familia y/o en los servicios sociales comunitarios.

**5. Su casa:** Al tener en su casa a su familiar con EA, deberá estar dispuesto a hacer adaptaciones y modificaciones que faciliten la vida de su ser querido y que alterarán el funcionamiento normal de la vida diaria. ) Está dispuesto a ello? ) Cuenta con habitación individual para el paciente? ) Tiene el mobiliario adecuado, tanto en el baño como en el resto de la casa? ) Ha sacrificado un rincón de la casa, una biblioteca, un salón de estudio, una habitación de huéspedes para poder alojar a su ser querido? Si es así, ) cómo funcionará con menos espacio? Organícese y anticipe dificultades para una mejor y más sana adaptación. Pregunte y aprenda de otros.

**6. Su economía:** Es muy costoso tener en casa a un paciente con EA y, a medida que la enfermedad progresa, más costoso se hará. ) Tiene suficientes recursos financieros como para soportar el cuidado? ) Colaboran económicamente otros familiares? ) Tiene la persona afectada por la EA recursos financieros que usted pueda utilizar? ) El resto de la familia conoce esas fuentes y está dispuesta a que usted las utilice sin limitaciones? Si usted tiene que disminuir sus horas de trabajo, o dejar de trabajar, por cuidar a su ser querido, ) tendrá los recursos suficientes?

**7. Su tiempo de ocio:** Una de las cargas más duras que conlleva el cuidar a un paciente con EA es que el tiempo libre disponible para las actividades de ocio y recreación se verá profundamente afectado, y a medida que la enfermedad progresa, el efecto será mayor. ) Cómo podrá luchar con esto? Recuerde la función de otros cuidadores, los centros con servicios de respiro, una ayuda domiciliaria, etc.

**8. Su sueño:** De igual forma que lo hacían sus hijos cuando eran pequeños, el paciente con EA podrá despertarse con frecuencia en la noche. Esto significa que su sueño se verá afectado; puede que una noche no sea muy importante, pero la alteración continuada del sueño se asocia a irritabilidad, humor depresivo, disminución de energía, falta de concentración, disminución del sentido del humor (tan necesario en esta enfermedad), sensación de incapacidad y muchas otras cosas que disminuirán su capacidad de dar cuidados efectivos. ) Qué estrategias ha desarrollado para enfrentarse a esto?

**9. Sus cosas personales:** Tener un familiar con EA en casa no significa que todo se vaya a desordenar; puede que rompa algo y no le moleste, pero ) qué pasaría si encuentra sus joyas esparcidas por el jardín, su porcelana antigua rota, el trabajo de su hijo estudiante de arquitectura desecho, el computador de su marido humedecido completamente con agua o el armario de su hija lleno de hormigas por comida depositada allí

por su familiar con EA?

**10. Su vida social:** El tener a una persona con EA en casa puede alterar notablemente su vida social; sus amistades pueden dejar de visitarle por temor, vergüenza o por simple incomodidad de ver a una persona Ademente@ desnuda, deambulando por la casa y defecando en cualquier lugar, aunque este no sea el caso de su ser querido. Hay muchos mitos y un gran desconocimiento respecto a la EA; en cualquier caso, usted tampoco tendrá mucho tiempo para visitarles, ¿cómo se sentirá?

**11. Sus vecinos:** La presencia de un paciente con EA en casa también puede afectar la vida diaria de los vecinos, tanto en un sentido positivo como negativo. El paciente puede vagabundear dentro de sus casas, pararse enfrente de sus coches y evitar que salgan, intimidar a sus hijos o pasear desnudo a la vista de ellos; por otra parte, también puede darles la opción de cuidar y ser una ayuda muy útil. No obstante, prepárese para cualquier imprevisto e infórmeles de su situación y lo que puede pasar.

**12. Su propia salud física y mental:** La responsabilidad de cuidar a un paciente con EA puede ser apabullante y sobrepasar sus estrategias de afrontamiento. Mientras usted organiza todos los cuidados y maneja todos los cambios necesarios en su casa, economía y familia, también deberá cuidar de sí mismo.

#### 4.16.3. SIGNOS DE ESTRÉS EN EL CUIDADOR

Un cierto grado de estrés o excitación es esencial para nuestra salud y rendimiento ("eustrés" o niveles óptimos de estrés que se asocian a una elevación de la salud y el rendimiento). Es más, el aburrimiento y la falta de estímulo -producto de un grado insuficiente de estrés-, pueden perjudicar nuestra salud y nuestro rendimiento.

En situaciones de estrés, el deterioro de los procesos automáticos de mantenimiento del organismo es mínimo, pero si el estrés rebasa un punto crítico, las conductas de adaptación -estrategias de afrontamiento- pueden desorganizarse. Así, hablamos de *estrés positivo* o "activación" cuando nos referimos a la preparación biológica del organismo (activación) para afrontar situaciones a través de conductas adaptativas; se trata pues de una activación saludable. Cuando el estrés sigue aumentando y nuestra salud y rendimiento comienzan a disminuir, hablamos de *estrés negativo* o "activación patológica".

El funcionamiento en la fase positiva del estrés tiene como resultado vitalidad, entusiasmo, optimismo, perspectivas positivas, resistencia a la enfermedad, vigor físico, lucidez mental, relaciones humanas óptimas, alta productividad y creatividad. Por el contrario, en la fase negativa del estrés estamos propensos a padecer fatiga, irritabilidad, falta de concentración, depresión, pesimismo, enfermedades, accidentes, dificultades de comunicación y baja productividad y creatividad.

Nuestra posición en esta Acurva del estrés@ es dinámica y varía en función de numerosos factores, que incluyen la hora del día, la naturaleza de los estresores y la eficacia de nuestras estrategias de afrontamiento. Cada uno de nosotros posee distintos umbrales de eustrés y las características cinéticas de la curva difieren de un individuo a otro. No obstante, todos tenemos un punto traspasado el cual el estrés deja de ser un recurso para convertirse en un inconveniente para la salud y el rendimiento.

Un cúmulo de estresores encontrados a lo largo del día pueden hacer que nuestro ascenso por la curva del estrés se acerque a niveles peligrosos. Si no somos conscientes de ello y no reconocemos los signos del aumento del estrés, podemos situarnos gradualmente en la parte negativa de la curva. El objetivo no consiste en eliminar el estrés, lo que además de imposible no sería deseable, sino en permanecer en la fase positiva, determinada por el grado idóneo de estrés.

Todos los cuidadores experimentados coinciden en que cuidar a un paciente con EA es muy estresante y que cada cuidador reaccionará de forma individual. La siguiente es una lista de preguntas con posibles reacciones que usted puede tener; si su respuesta es afirmativa, estará sufriendo del estrés del cuidador. A mayor número de respuestas afirmativas, más cerca estará usted de estar quemado (Burn Out).

1. La responsabilidad de cuidar a un paciente con EA generalmente significa una disminución de sus contactos sociales, pero si se ha aislado de sus amigos más íntimos, está estresado: ) Se ha aislado de sus amigos más cercanos? ) Tiene pocas visitas? ) Sus conversaciones por teléfono son cada vez más cortas? ) Rechaza invitaciones de forma rutinaria?
2. Como hemos visto, las demandas impuestas por el cuidado siempre significan menor tiempo de ocio, pero si las ha suspendido total o casi totalmente, está estresado: ) Ha renunciado a sus pasatiempos favoritos?
3. Cuidar a un paciente con EA, ver como su personalidad se destruye poco a poco y darse cuenta que el ser que usted amaba ha desaparecido es tremendamente doloroso y se asocia a sentimientos depresivos. Si tiene algún síntoma depresivo, aunque sea en menor grado, significa que está estresado.) Se siente constantemente triste, desvalido o desesperado? Si la respuesta es afirmativa, está deprimido.
4. ) Pequeñas cosas o problemas le hacen llorar con facilidad? Este es otro síntoma de depresión. Es normal sentirse molesto y hasta llorar cuando su ser querido olvida habilidades muy apreciadas por usted, pero si llora por pequeñas cosas o problemas, lo más probable es que esté estresado.
5. Cuidar a un paciente con EA puede significar que su temperamento se mantenga en el filo de la navaja y que su nivel de tolerancia caiga por los suelos; no obstante, si se irrita porque un amigo llega 15 minutos tarde a una cita, porque unos de sus hijos deja un plato sin lavar, porque alguien se tarda más de lo habitual en realizar una tarea determinada que para usted no debe de tardar más de 10 minutos, está estresado. ) Se enoja con facilidad por problemas menores? ) Últimamente le grita con más facilidad a su ser querido? ) Está más irritable de lo habitual con otras personas?
6. ) Su peso ha cambiado de forma apreciable por otros en los últimos meses? El cambio apreciable en su peso es un signo de estrés.
7. Cuidar a un paciente con EA se asocia a despertares nocturnos, disminución de la calidad del sueño y pesadillas ocasionales; no obstante, si sus problemas de sueño son permanentes, está estresado.) Tiene problemas con su sueño?
8. Las demandas del cuidado del paciente con EA son agotadoras, pero si se levanta todos los días (a pesar de haber dormido bien) con la sensación de no poderse levantar y con el deseo de permanecer muchas horas en la cama, está estresado.) Se siente cansado todo el tiempo?
9. El estrés, la fatiga y la depresión se encuentran entre los factores más importantes que deprimen el sistema inmune, por lo que será frecuente que usted se resfríe con más facilidad. No obstante, si los cuadros infecciosos son muy repetitivos o aparecen otras enfermedades, está estresado. Si el cuidador primario es una persona mayor de 65 años, mayor vigilancia tendrá que tenerse, especialmente por la descompensación de enfermedades previas, ya sea por olvido, descuido o por el mismo estrés. ) Se está enfermando con más frecuencia de lo habitual?
- 10.) Está sufriendo recientemente de dolor de cabeza, pecho o cintura, malestar en el estómago, diarrea, estreñimiento, palpitaciones u otros síntomas similares que persisten casi todos los días hasta hacerse crónicos? Es normal sentir alguna de estas cosas por un corto período de tiempo, pero si son persistentes y rebeldes a las medidas caseras y/o médicas utilizadas para controlarlos, está estresado
11. ) Últimamente piensa que ya no puede más, que está agotado y a punto de explotar? Es normal pensar esto en algunos momentos, pero si llega a ser persistente no dude que está usted estresado.

### **Síndrome "Burn Out": Un enfoque hacia los cuidados en EA**

Este síndrome se define como el deterioro o agotamiento producido por la demanda excesiva de recursos físicos y emocionales que lleva consigo la realización de una determinada actividad (el cuidado del paciente con EA) y que en castellano lleva implícito el significado de "quemarse". Es un síndrome de agotamiento emocional, de despersonalización y de reducción de la capacidad personal que se presenta en las personas que, por su profesión u oficio, se ocupan de la gente. Por ello, siempre se refiere a los oficios que tienen por misión ayudar a los demás (es "*el precio de ayudar a los demás*"): médicos, enfermeras, profesores, policías, asistentes sociales, funcionarios de prisiones, **cuidadores primarios en EA**, etc. Los síntomas de estrés

crónico más frecuentes son cefalea tensional (dolor de cabeza predominantemente en cuello o en forma de banda tipo sombrero), agotamiento, fatigabilidad, insomnio y trastornos gastrointestinales, síntomas que habitualmente no tienen una causa orgánica explicable, que frecuentemente se asocian a quejas físicas y dolores, y que a menudo son cuestionados como signos de algo malo (cáncer, leucemia o linfoma).

Dentro del grupo de síntomas psicológicos de estrés que conforman este síndrome (absentismo laboral, abuso de drogas, aumento de conducta violenta, comportamientos de alto riesgo, distanciamiento afectivo, irritabilidad, celos, incapacidad para concentrarse, baja autoestima, deseos de abandonar el trabajo, ideación suicida, negación de las emociones, atención selectiva sobre los clientes, ironía, racionalización, desplazamiento de afectos), y en relación a los cuidados en EA, puede extrapolarse:

a) "*Síndrome del odio a los cuidados*", caracterizado por falta de entusiasmo por los cuidados; dificultad para levantarse e iniciar los cuidados; depresión, tensión, irritabilidad, frustración; cinismo y negativismo asociado a falta de "sintonía" con el medio, reducción de las horas de trabajo efectivo, relajación de las obligaciones y el tópico característico "¿por qué molestarme si esto no tiene cura?".

b) "*Síndrome del debo hacerlo todo*", caracterizado por un excesivo compromiso y dedicación, aumento de las horas diarias de trabajo aunque con menor productividad, disminución de la sensibilidad a las necesidades emocionales del paciente y de otros, adelanto de trabajo que puede ser aplazado para otro momento y tópicos característicos como "sólo yo lo hago bien", "sólo yo trabajo".

<b>SÍNDROME BURN OUT</b>		
<b>NIVEL</b>	<b>GRADO DE ESTRÉS</b>	<b>SINTOMATOLOGÍA</b>
1	Leve	Dificultad para levantarse, cansancio, quejas diversas, fatiga, agotamiento
2	Moderado	Actitud negativa, cinismo, suspicacia, alienación
3	Grave	Absentismo, enlentecimiento del trabajo, aversión, abuso de alcohol o drogas
4	Extremo	Aislamiento, colapso, riesgo suicida

Sus signos de alarma son:

Cambios de comportamiento no habituales, cambio de actitud hacia los pacientes que pueden ser vistos, por primera vez, como difíciles, pesados, no cooperativos, problemáticos, etc.; cambio de actitud en relación a otros cuidadores; rechazo a iniciar los cuidados; intensificación de los mecanismos de defensa; disminución de la autoestima; rigidez de conducta; cambios físicos (fatiga emocional y física, aumento de la tensión arterial, jaquecas, tensión muscular, niveles bajos de energía, pérdida de interés); cambios emocionales (depresión, fatiga, tristeza, insatisfacción, sensación de estar emocionalmente "vaciado", falta de energía para afrontar un nuevo día, sensación de incapacidad o de dar más de sí); trastornos en los hábitos de vida (trastornos del sueño, del apetito y sexuales).

#### 4.16.4. ALGUNOS CONSEJOS GENERALES

1. Vivir con un familiar afectado por EA es una prueba para la que usted no está preparado: conserve la calma y busque información. Recuerde que la persona que usted cuida es todavía un individuo con sentimientos, por ello, evite discutir su condición delante de ella.
2. Frecuentemente usted se sentirá irritado, nervioso, desasosegado y con ganas de que todo acabe pronto por la conducta de su familiar: **no se encolerice**. Esto no le sirve de nada pues su familiar no se comporta según las reglas habituales de convivencia (familiares y sociales) **por que las olvida**. Su conducta no responde ya a una lógica reconocida. El paciente no tiene la intención de ponerle en una situación desagradable o disgustarle. **Reacciona simplemente en función de un estado mental que no es como el suyo**.
3. Si usted adopta una actitud agresiva, corre el riesgo de desencadenar una reacción desmesurada. **El paciente reaccionará a su enfado encolerizándose, gritando, agitándose** sin proporción a la causa que ha desarrollado esta reacción. Es su manera de reaccionar ante una situación que ya no domina. Estas reacciones desmesuradas (que pueden parecerle a usted incomprensibles o verdaderos despropósitos) incrementarán el estrés y le harán la vida imposible. Trate, al máximo, de no desencadenarlas. En fin, usted necesitará de toda su calma para hacer frente a las situaciones inesperadas que, a veces, pueden poner en peligro la vida de su familiar.
4. **No intervenga sistemáticamente en su manera de vivir**: dejele realizar actividades caseras aunque las lleva a cabo mal o de una manera que a usted no le gusta. Ya llegará el momento en que no será capaz de hacerlas. Evite llamarle la atención por algún fracaso y mantenga la calma. El enojo empeora la situación. Recuerde que es la enfermedad y no la culpa del enfermo. Muchas veces, por nuestro afán de protegerles, los enfermos permanecen postrados, inactivos y olvidan mucho más rápidamente las costumbres de la vida cotidiana. **NO GENERE MÁS INCAPACIDAD**. En su lugar, intente mantener su independencia el mayor tiempo posible y estimule la salud física y de los órganos de los sentidos (que oiga y vea bien); esto le ayudará a mantener su auto-estima y disminuye la carga que deberá soportar sobre usted mismo.
5. Mientras la actividad del paciente no sea peligrosa para él o para los demás miembros de la familia, **déjele libertad** para continuarla, incluso si su actitud es extraña o inhabitual. Si quiere acostarse con su sombrero, déjele. Si ella juega con una muñeca creyendo que se trata de su hija, permítaselo.
6. Manténgase firme impidiéndole actividades que pueden llegar a ser peligrosas.
7. **Déjele tiempo para realizar lo que ha perdido hacer**. La gente suele creer que la pérdida progresiva de la memoria y de los hábitos se disminuye si se somete al enfermo a estímulos permanentes. Es un error. Si usted le pide a su familiar demasiado (muchas preguntas, actividades muy difíciles o muy continuadas) se encolerizará, gritará y romperá objetos. Esta es la manera de reaccionar ante una situación que no puede, ya, controlar.
8. Déjele respirar: déjele tiempo para colocar sus útiles de aseo aunque tarde más de media hora. **No encadene las actividades unas tras otras**. Si le pregunta, dele tiempo para comprender la pregunta y para formular la respuesta. Conserve una comunicación adecuada: hable claro, despacio, cara a cara y mirando los ojos; demuestre cariño a través de abrazos si esto le es cómodo a la persona; preste atención al lenguaje corporal del enfermo (las personas que tienen el habla deteriorada se pueden comunicar a través de formas no verbales) y sea consciente de su propio lenguaje corporal; investigue qué combinación de palabras, señales y gestos se necesitan para comunicarse efectivamente con la persona; asegúrese de tener su atención antes de hablarle.
9. **Siempre será bueno que se sienta integrado** en las actividades de la casa, que tenga la noción de sentirse útil. Si bien, no le sobrecargue.
10. Ingénieselas para encontrarle **actividades sustitutorias** a comportamientos no efectivos o que pueden crearle complicaciones al paciente, a usted o a los vecinos.
11. **Organice su vida de forma rutinaria**: debido a que pierde poco a poco la memoria y que progresivamente es menos capaz de aprender nuevos comportamientos, la única solución es echar mano a una rutina precisa para el desarrollo de sus actividades (comer, lavarse, vestirse, etc...). Así, establezca rutinas pero mantenga las cosas normales. Una rutina puede disminuir la toma constante de decisiones y traer orden y estructura a la vida diaria, que de otra forma resultaría un tanto confusa. Una rutina puede, además, representar seguridad para la persona con EA. En la medida en que lo permita la situación cambiante, trate a la persona de la misma manera que lo hacía antes de la enfermedad.
12. Cuando se vista, **preséntele la ropa siempre de la misma manera**, en el orden en que debe ponérsela.

**13.** Cuando se le vaya a bañar, **hágalo de manera que los acontecimientos se desarrollen siempre a la misma hora**, que se desnude siempre siguiendo un orden, que tenga siempre su cepillo de dientes, su jabón y su toalla en el mismo sitio.

**14. Evítele el tener que elegir.** Trate de simplificar al máximo las cosas presentadas al paciente. ¿Qué chaqueta hay que ponerse con un determinado pantalón?, ¿qué corbata?, etc... No le ofrezca demasiadas posibilidades para elegir o bien elija por él.

**15. Evítele que tenga que acordarse de los sitios donde están las cosas:** Estas ayudas-memoria pueden serle útil para recordar y ayudarlo a prevenir la confusión (serán menos útiles en las fases avanzadas de la enfermedad). Tendrá que ingenárselas para lograrlo: exhiba fotos grandes, claras y con los nombres de la familia para que la persona los reconozca; ponga etiquetas en las puertas de las habitaciones con palabras y/o dibujos brillantes). De esta forma le será a usted más fácil llevar a cabo las actividades cotidianas con tranquilidad y sin nerviosismo.

**16. Las decisiones que tendrá que tomar serán múltiples y diferentes:** algunas relacionadas con la economía de la familia, otras relativas a la vida en común y a los hijos e, incluso, decisiones médicas (p.ej., poner una sonda para alimentar al enfermo). Busque apoyo en otros miembros de la familia, en el equipo asistencial o en la Asociación de Alzheimer local.

**17.** Ante decisiones graves lo más angustiante es encontrarse solo, no poder intercambiar opiniones o escuchar consejos. Si usted no es el único familiar que tiene el enfermo, **prevenga** esta eventualidad. Constituya con sus hijos, sus hermanos y hermanas y, eventualmente, con otros familiares y amigos, un grupo que pueda apoyarle a usted en las decisiones. Así, al menos, éstas habrán sido discutidas, sopesadas y, finalmente, compartidas.

**18. Simule situaciones** (tan angustiosas como usted se pueda imaginar) y desarrolle planes de acción: siempre es difícil reaccionar con eficacia ante una situación imprevista. La improvisación, sobre todo en un contexto angustiante, es mala compañera. La pérdida de coordinación física y de la memoria aumentan las posibilidades de lesionarse; por eso debe mantener su casa lo más segura posible.

**19. Cuídese:** la persona que cuida a un enfermo de EA trabaja ciento sesenta y ocho horas semanales, ¿cuánto tiempo resistiría usted si no se concediera plazos para descansar, para dormir o, simplemente para tener un respiro? En este caso, pensar en uno mismo no es egoísmo: los cuidados y la atención que usted presta al enfermo será de mejor calidad si está en forma para realizarlos. Recuerde que usted es importante para usted mismo y para la vida de su ser querido: sin usted la persona se sentiría perdida; esta es la razón más importante para que usted se cuide. Organícese en función de sus posibilidades y de las que ofrecen las Asociaciones de familiares de Enfermos de Alzheimer y Otras Demencias Relacionadas.

**20. Comparta sus problemas:** Es necesario que comparta con otros sus sentimientos y experiencias como cuidador. Si se los guarda para sí mismo, puede ser más difícil cuidar a su familiar con EA. Si puede ver que lo que usted está viviendo es una respuesta normal y natural a su situación, le será más fácil el manejo. Trate de aceptar ayuda cuando otros se la ofrezcan, aunque tenga la sensación de que esto lo pueda molestar. Trate de pensar con anticipación y tener a alguien a quien recurrir en caso de urgencia.

**21. Doce pasos para los cuidadores primarios (usted):**

1. Aunque usted no pueda controlar el proceso de la enfermedad, necesita recordar que sí puede controlar muchos aspectos de cómo le afecta a su familiar. No obstante, necesitará saber hasta dónde llegan sus límites: ¿Cuánto más puede aguantar antes de que sea demasiado? Antes de que suceda una catástrofe, que el cuidado lo derrumbe, se enferme o su vida se vuelva insostenible, pida ayuda para evitar la crisis.

2. Necesita tener tiempo para usted y para atenderse a sí mismo(a), de esta forma podrá seguir haciendo las cosas que son sumamente importantes de hacer, y usted es una de ellas.

3. Necesita simplificar su modo de vida para que su tiempo y energía estén disponibles para las cosas que son realmente importantes en este momento.

4. Necesita cultivar el don de dejar a otros que le ayuden, porque el cuidar a su familiar es un trabajo muy grande para ser hecho por una persona. Además, le ayudará buscar asesoramiento sobre su situación cambiante y los cambios que le ocurren a su ser querido.

5. Necesita tomar un día a la vez en lugar de preocuparse acerca de lo que puede o no suceder en el futuro.

6. Necesita estructurar su día porque un horario regular hace la vida más fácil para usted y su familiar.

7. Necesita tener sentido del humor: la risa ayuda a poner las cosas en una perspectiva más positiva. Ríase con la persona con EA y no de ella. El humor puede aliviar el estrés.

8. Necesita recordar que su familiar no está siendo difícil a propósito: recuerde que su comportamiento y las emociones están distorsionados por la enfermedad.

9. Necesita centrarse en y gozar lo que su familiar todavía puede hacer en lugar de constantemente lamentar sobre lo que está agotado.
10. Necesita cada vez más depender de otras relaciones para el amor y el apoyo.
11. Necesita recordarse con frecuencia que está haciendo lo mejor que puede en este mismo momento.
12. Necesita obtener inspiración de la Potencia Más Alta que crea está a su alcance.

<p style="text-align: center;"><b>REGLA N°1</b>          Conserve la calma y busque información. No se encohere</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°2</b>          Dejele realizar actividades caseras. No genere más incapacidad</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°3</b>          Manténgase firme impidiéndole actividades que pueden llegar a ser peligrosas</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°4</b>          No le pida demasiado</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°5</b>          Intente mantener el mayor tiempo posible aquella función que el paciente todavía es capaz de hacer</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°6</b>          Busque actividades sustitutorias</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°7</b>          Organice rutinas</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°8</b>          No le haga elegir</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°9</b>          Simule situaciones y desarrolle planes de acción</p> <p style="text-align: center;"><b>REGLA N°10</b>          Cuídese usted mismo</p>
--

## 4.17. PROBLEMAS CONDUCTUALES

Aunque es bastante duro para la familia que el paciente con EA pierda progresivamente su capacidad para cuidar de sí mismo, lo que realmente dificulta el cuidado del paciente con EA es que se debe combinar un aumento de los cuidados por esta pérdida de capacidad con la irritabilidad, la obstinación, la agresividad y el comportamiento ofensivo asociado a la enfermedad. En verdad, la lógica que rige el comportamiento diario de las personas ya no puede aplicarse al paciente pues este se rige por un comportamiento carente de lógica. Además, no se debe olvidar que los problemas conductuales son un componente de la enfermedad y no parte de un comportamiento malicioso del paciente: el paciente ya no tiene control sobre ellos y no es por tanto responsable de los mismos. Esto significa, además, que el cuidador deberá también tomar parte en el control de los problemas conductuales del paciente. Esto, desde luego, no es algo fácil de llevar a cabo pero es posible.

Como norma general, en todo problema conductual considerar las **A6 R@**: restrinja, reafirme, reconsidere, re-canalice, reasegure y revise (Nancy Mace y Peter Robins: The 36-Hour Day).

**Restrinja:** Lo primero que debe hacer es tratar de detener la conducta problemática; persuada, tiente e insista siempre que sea posible (p.ej., ofrézcale su comida, juego o actividad favorita). Cuanto más peligrosa sea la conducta más firme deberá actuar, si bien, no es conveniente que varias personas actúen al mismo tiempo: esto podrá agitar más al paciente

**Reafirme:** Deberá usted preguntarse: ¿hay alguna razón para este comportamiento? ¿puede ser una reacción secundaria de un medicamento? ¿un cambio súbito en su entorno o una situación displacentera? ¿frustración por su incapacidad para llevar a cabo una actividad o acción? ¿se debe a su insistencia para que realice un actividad determinada? Aunque el paciente con EA puede tener explosiones súbitas de

irritabilidad, generalmente estas se deben a un problema o conflicto real: investigue posibles causas.

**Reconsiderare:** Trate de ver la situación desde el punto de vista del paciente. Recuerde que su mundo se vuelve progresivamente incomprensible y desconocido, donde cualquiera puede ser un extraño. Una habilidad presente en el paciente hace un mes puede actualmente estar ausente, y no es porque el paciente sea perezoso. No se extrañe porque el paciente presente ansiedad, irritabilidad u obstinación; pueden estar asustados y muy confundidos ante un mundo cada vez más incomprensible.

**Re-canalice:** Trate de re-dirigir la conducta problemática a una más segura y socialmente más aceptable (p.ej., si el paciente destruye el periódico del día, ocúltelo y ofrézcale el del día anterior).

**Reasegure:** Debido a que el paciente vive en un mundo que no entiende muy bien, rodeado de una serie de personas que hacen cosas por él, de actividades que no maneja, de personas que no reconoce, necesitará que se le reasegure con frecuencia, que se le diga que se le quiere y que está en el lugar apropiado y rodeado de personas que le quieren y le cuidan.

**Revise:** Establezca una rutina y plan de acción que permita revisar con frecuencia la situación o situaciones problemáticas y los pasos anteriormente descritos y disponga los correctores oportunos.

#### 4.17.1. NEGANDO Y DISIMULANDO LAS PÉRDIDAS DE MEMORIA

Algunos pacientes con EA en fases iniciales de la enfermedad pueden expresar sus preocupaciones por los olvidos frecuentes, si bien, a medida que la enfermedad progresa, más tarde o más temprano, terminarán por negar sus olvidos: *¿Yo no olvidé esa cita; ni siquiera hice los acuerdos para la misma@.*

Es sorprendentemente fácil disimular o negar los problemas de memoria en las fases tempranas de la enfermedad. Debido a que una de las características de la enfermedad es la ausencia de *insight@* (el paciente no sabe o no reconoce que está enfermo), usualmente le tomará tiempo para darse cuenta que algo anda mal en su memoria; por otra parte, los cuidadores también pueden negar los problemas de memoria del paciente pues puede llegar a ser muy difícil distinguir entre olvidos benignos y confabulaciones (característicos de la edad) y verdadera afectación de la memoria; finalmente, muchos pacientes que desarrollan la enfermedad viven solos o en compañía de otros adultos mayores, por lo que puede ser fácil para ellos disimular sus alteraciones hasta que ocasionales, complejos y exigentes problemas de la vida diaria hacen evidentes sus deficiencias (p.ej., una rotura de una tubería que exige acciones inmediatas) u ocurren pequeñas crisis (p.ej., cerrar la casa por dentro y quedarse fuera, dejar el horno encendido); con todo, estas pequeñas *alteraciones@* pueden caer dentro de un *Arango@* que otros consideran *Normal para su edad@.*

Frecuentemente la personalidad y las habilidades sociales permanecen intactas muchos más tiempo que la memoria; la persona puede parecer normal aunque tiene sus *Aausencias@.* Es muy frecuente que los familiares no quieran creer que su ser querido está desarrollando la EA; la tendencia hacia la negación se extiende a toda la familia inmediata y tomará tiempo para que todos, como consenso, acepten la realidad. Deberá vigilarse permanentemente las pérdidas de memoria; las pérdidas ocasionales son normales, las permanentes sugieren problemas.

Para estas pérdidas de memoria la aptitud más apropiada es la de ser comprensivo. Es normal sentirse molesto, impaciente y angustiado por ello, especialmente si este trastorno altera sus planes. La frustración, la exasperación y el malestar general son sentimientos normales y frecuentes; experimentelos y déjelos ir. Aunque parezca interminable el cuidado del paciente con EA, recuerde que su tiempo *Acon su ser querido-paciente de EA@* es limitado. Trate de mantener alguna perspectiva de futuro.

También es importante que se perdone y perdone a otros, tal vez aquellos de los que usted esperaba más. Si usted fue hábilmente engañado por su ser querido al esconderle los problemas de memoria, y esto fue descubierto por otro familiar, admita su error y perdónese. Es normal negar los problemas del ser querido hasta que el deterioro es tal que la situación ya es innegable; recuerde que lo que se niega no son los problemas en sí, sino más bien la terrible perspectiva de futuro que significa el admitir los problemas. Si fue usted el que insistió en la gravedad de los problemas, incluso le llamaron paranoico y no fue creído por otros familiares, olvídalo. La EA produce suficientes problemas como para que se resientan unos con otros por diferencias de opinión u observación, especialmente si tenemos en cuenta que esto suele suceder en las fases iniciales de la enfermedad.

#### **4.17.2. OBSTINACIÓN**

Una memoria vacilante, la pérdida progresiva de las propias capacidades, el aumento de dependencia a otros para las actividades más mínimas y el miedo a un futuro incierto hará que muchas personas se vuelvan más obstinadas. Es esta una respuesta perfectamente normal.

Como un niño de 2 años, muchos pacientes con EA automáticamente dirán **¡No!** a un sinnúmero de propuestas por parte del cuidador: **¡Cuando usted quiere que hagan algo, no lo harán!**. Es más comprensible esta actitud en un niño, pues puede que ellos no sepan qué es mejor o qué es peor; en el adulto con EA en fases iniciales, usted siempre dudará: **¿será la enfermedad o es que él/ella trata de arruinar su vida? A lo mejor nunca lo sabrá con certeza; es desesperante, es cierto, pero es también una parte de la enfermedad.** Por otra parte, también es posible que la obstinación de su ser querido con EA parezca conscientemente diabólica, si bien, con el paso del tiempo y el progreso de la enfermedad llegará a ser evidente que esas negativas obstinadas eran el resultado de su falta de comprensión de la situación o un sentimiento de amenaza por los requerimientos y las preguntas sobre la situación. Si usted le dice **¡es hora de que te bañes!** y el rechaza de inmediato esta propuesta, es posible que el paciente no entienda bien el significado de lo que usted le acaba de decir. Más bien opte por llevarlo al baño, meterlo en la ducha y pedirle que se quite la ropa, pieza por pieza. No tome su falta de cooperación como una acción personal contra usted: recuerde que es la enfermedad y no su ser querido.

El comportamiento que debe tener con su familiar enfermo de EA no es muy diferente del que se tiene con los niños pequeños: los sobornos son una buena opción (**Así caminamos tantos metros, calles o cuerdas, te daré tu postre favorito!**) a pesar del temor que va asociado a ellos (p.ej., posibilidad de que el paciente opte siempre por el soborno para realizar una determinada conducta, o de que tal conducta sea aprendida por los niños o adolescentes; no obstante, la posibilidad de que esto suceda en la EA es nula: la perspectiva de futuras recompensas no puede darse cuando el mismo presente ya se olvida, además, al paciente pronto se le olvidará que usted le ofreció un premio si realizaba una determinada conducta). Si esta aproximación falla, no insista, déjela para un poco más tarde y repítala.

#### **4.17.3. SÍNDROME DEL SOL PONIENTE O CREPUSCULAR**

La EA suele presentar un ritmo diario: razonable funcionamiento y cooperación en las mañanas y empeoramiento vespertino (**¡Cuando la tarde cae!**), con confusión, irritabilidad, deterioro mental e incremento de los problemas conductuales; tiene un inicio rápido y es más frecuente en marcos institucionales. Este ritmo diario es conocido como **¡Síndrome del Sol Poniente!**.

Aunque su causa se desconoce, se considera que la fatiga, los ambientes con poca luz y la carencia de una estimulación sensorial adecuada pueden jugar un papel importante. Es importante por tanto planificar la mayoría de las tareas del y con el paciente en las mañanas y dejar la tarde más libre para el paciente, reduciendo al máximo el número de estímulos que aumente su distracción y tratando de que la tarde sea lo más simple posible para él; también es útil reducir el número de visitas y/o apagar la radio y/o el televisor en horas de la tarde, estimulando el ejercicio y la actividad mental y social personalizada, acompañando siempre los ambientes con luz de día (2000 lux).

#### **4.17.4. VAGABUNDEO**

Es una de las características más notables de la EA. Es potencialmente peligroso para el paciente y sus cuidadores, es desesperante y produce pánico y sentimientos de culpa. A menudo es producido por una sensación de hallarse perdido y/o porque algo distrae al paciente. Los lugares nuevos, desconocidos para el paciente, incrementan la probabilidad del vagabundeo por tratarse de lugares no familiares. Algunos pacientes vagabundean de día, otros de noche, y a veces por ninguna razón aparente. Algunos vagabundean por sentirse físicamente inquietos, por lo que largas y agotadoras caminadas pueden ayudarles a relajarse; una vez en casa, el reaseguro sobre su seguridad y comodidad terminará por calmarles. Cuando el paciente aparece, evite demostrar el enojo y háblele pausadamente y con cariño.

Otras veces, vagabundean cerca de un Centro de Día (o del lugar donde suele cuidársele); para evitar esto, considere:

- Preguntar al paciente respecto al Centro de Día;
- Visite a menudo el centro con el paciente en las fases iniciales de la enfermedad;
- Empiece por períodos cortos y aumente progresivamente el tiempo de estancia;
- Permanezca con el paciente en el centro durante un corto período de tiempo al principio, reduciendo progresivamente su compañía hasta dejarle solo.
- Utilice la misma estrategia para todo cambio que vaya a realizar en la vida del paciente y/o su entorno y espere una exacerbación del vagabundeo durante todos los períodos de cambio.

Para evitar que se escape de casa sin que usted se dé cuenta de ello, mantenga las puertas cerradas e instale seguros apropiados (contra-niños) en porches, balcones, sótanos y garajes; recuerde que las cerraduras deben ser de fácil manejo para los otros adultos y/o niños que habitan la casa; lo más apropiado será que investigue el mercado para encontrar la más apropiada para su casa. No olvide asegurar las ventanas pues algunos pacientes pueden escaparse por allí. Intente cambiar su calzado pues algunos pacientes solo vagabundean con determinada clase de zapatos. Debido a que las personas pueden pensar que su ser querido con EA puede estar borracho, drogado o loco, póngale un brazalete o una etiqueta donde aparezca su número de teléfono y el diagnóstico de la enfermedad (p.ej., paciente con Enfermedad de Alzheimer) y/o péguele una escarapela en la espalda con los mismos datos (de esta forma el paciente no puede quitársela, destruirla o tirarla).

Alerte a sus vecinos, policía y/o tenderos sobre la posibilidad del vagabundeo de su familiar (muéstreles y/o déjeles una foto reciente del mismo); asegúrese de que ellos ya le reconocen y que conocen sus datos (nombre y teléfono) en caso de urgencia.

Si con las medidas anteriores no se logra controlar el vagabundeo, el siguiente paso es la

medicación; los tranquilizantes pueden tener un efecto paradójico pues pueden incrementar la inquietud; consulte a un especialista en estos casos o consulte a la Asociación de Alzheimer local. El último paso es la restricción física, al menos temporalmente mientras la medicación produce su efecto; por tanto, acepte que puede ser necesaria, y no se culpe por ello, pues solo es de forma temporal. Finalmente, y si no tiene más alternativa, solo queda el ingresarlo en una institución especializada.

#### **4.17.5. REPETICIÓN**

Se trata de una conducta que de alguna forma es opuesta al vagabundeo: en lugar de hallarse distraído, el paciente se queda Afijado@ en una tarea o no es capaz de dejar de hacerla (p.ej., doblar toallas, lavarse las manos, pasear, apagar y encender las luces). El deterioro cerebral es tal que el cerebro se queda Abloqueado@ en una conducta. Si la conducta repetitiva no es peligrosa, puede dejársele que continúe tanto tiempo como pueda hacerlo.

Si usted desea que tal conducta termine, a veces el decirle Apara o detente@ puede o no funcionar. Otras veces, puede abrazarle o cogerle cariñosamente del brazo para que interrumpa la actividad mientras se le habla suavemente agradeciéndole la actividad que estaba realizando y ofreciéndole otra actividad.

No se desespere ni se enoje: la repetición constante ( ) qué hora es? ) Cuándo me dan comida? ) para dónde vamos?) es producto de la enfermedad y no de una actitud machacona por parte del paciente. Cálmese e intente re-dirigir su atención hacia otra actividad que el paciente disfrute; es decir, ofrézcale algo distinto para ver, hacer u oír; también puede escribir respuestas a las preguntas más frecuentes.

#### **4.17.6. OCULTANDO, PERDIENDO Y AMONTONANDO COSAS**

Este tipo de conducta también es muy común en la EA: suelen olvidar dónde han puesto las cosas y en algunos casos pueden acusarle a usted y a otras personas de sustraer los objetos perdidos. Para poder manejarla es importante que usted se organice y disponga sus cosas en lugares seguros: ya no podrá dejarlas en cualquier lugar. También es importante que tenga duplicados de los objetos más importantes (p.ej., llaves, gafas). Si usted no quiere que su ser querido revuelva y desorganice cajones y armarios, póngales cerraduras de seguridad contra- niños y/o cerraduras con llave o candados. Mantenga su casa limpia, ordenada y con pocas cosas de adorno pues será más difícil que oculte, pierda y amontone cosas si hay poco que ocultar, perder o amontonar y si, además, todo está organizado. Acostúmbrese a mirar papeleras y basureras antes de vaciarlas o tirarlas. Recuerde dónde el paciente suele esconder o amontonar las cosas y piense en posibles lugares (haga una lista de estos lugares). También puede darle la razón a la persona de que el objeto está perdido y ayudarle a buscarlo.

#### **4.17.7. CONDUCTA SEXUAL INAPROPIADA**

Se trata de una preocupación habitual aunque no suele ser una conducta frecuente. Aunque se trata de una conducta que no suele ser dirigida a nadie en particular, las exposición de sus genitales, caminar desnudo, el acoso sexual, la masturbación en público, el acoso a los niños, etc., suele crear un gran trastorno familiar. Antes de proceder a una acción determinada (llamar al médico, medicarlo, etc.), investigue el posible origen de esa determinada conducta; por ejemplo, el encontrarlo desnudo deambulando puede ser simplemente que olvidó que debe

vestirse y/o no encontró su ropa y/o tiene calor; la exposición de sus genitales puede significar que tiene deseos de orinar. Si el que se desvista en público es el problema, póngale ropa que para él sea difícil de quitar (p.ej., camisas con botones en la espalda, pantalones con correas y hebillas sofisticadas).

La masturbación en público suele ser muy trastornadora para la familia y los vecinos. Aunque no es maliciosa o perversa y produce en el paciente sentimientos placenteros, y se trata de otra manifestación de la enfermedad, el paciente puede haber olvidado que no debe hacerlo en público. Indicaciones y correcciones comprensivas en este sentido son apropiadas. Los vecinos entenderán mejor esta actitud si conocen el origen de la misma y su expresión no discriminada. El acoso sexual a los adultos y/o a los niños es otro comportamiento molesto y trastornador. Recuerde que también se trata de otra manifestación de la enfermedad y obedece, en la generalidad de los casos, a una mal-identificación de las personas (se equivoca o confunde a la persona-objeto de sus intenciones).

Cualquier conducta sexual inapropiada deberá abordarse con calma, sin brusquedad (esto sólo agitará más al paciente), conduciendo al paciente a un lugar privado y hablándole con tranquilidad sobre lo inapropiado del lugar para realizar tal conducta. En caso de difícil manejo, lo más apropiado es que consulte a su grupo de apoyo, Asociación de Alzheimer local y/o a un especialista.

Por otra parte, aunque la EA no afecta a las relaciones sexuales del paciente, su actitud si que puede alterarse. Abrazarle cariñosamente puede ser mutuamente satisfactorio y le dará la pauta de sí la persona quiere o es capaz de intimar más. Recuerde que la persona puede no responder como antes o puede aparentar falta de interés. Es de sabios ser paciente. Otras veces, la persona puede demandar sexo excesivamente o comportarse de tal manera que usted se sienta incómodo/a; si este es el caso, pida ayuda a otros cuidadores o profesionales de su confianza. No se sienta culpable al desear o necesitar dormir en camas o habitaciones separadas.

#### **4.17.8. CONDUCTA PERSECUTORIA O DE SEGUIMIENTO**

Algunos pacientes con EA siguen a sus cuidadores de habitación en habitación como si fuesen perritos. Aunque esta conducta puede llegar a ser frustrante, exasperante y le quita privacidad, recuerde que por lo menos están a la vista y no vagabundeando lejos de usted y en lugares desconocidos. Trate de ser paciente; su familiar vive en un mundo extraño y complicado que le es menos familiar y misterioso cada día que pasa, en el que usted es su único punto de referencia y seguridad (se siente insegura y teme que cuando usted se vaya no regrese), por lo que es natural que quiera seguirle a todas partes.

Si usted necesita ir al baño, tomar una ducha o simplemente quiere unos minutos para usted, es doloroso tener que recordar que la seguridad de su ser querido depende de usted. No obstante, no tiene que sacrificarse completamente, más bien, organícese: comprométalo en una actividad que llame su atención y le distraiga (p.ej., ver televisión si es el caso, escuchar música, realizar algún juego, etc.) mientras usted realiza aquello que desea hacer; cierre la puerta y use seguro contra-niños si es necesario. Antes de dejarle solo, asegúrese de que el lugar no ofrece ningún peligro para su ser querido (no olvide que cualquier cosa que para usted puede ser segura y sin peligro, puede serlo para su ser querido; piense en lo que dejaría si su ser querido fuese un niño de 2 años). En último caso, necesitará la ayuda de otro cuidador para poder descansar.

#### **4.17.9. INSULTOS Y ACUSACIONES**

Este tipo de conducta -con insultos y acusaciones sin sentido, equivocadas, a veces crueles y viciosas (¿usted me roba?, ¿quieres matarme?, ¿me persigues?, ¿no me dan comida y me tratan mal?)- llega a ser muy dolorosa, especialmente cuando es transmitida a otros familiares, vecinos o amigos, y muy particularmente cuando el cuidador hace grandes sacrificios por cuidar a su ser querido; siempre lo pondrán en una situación embarazosa y le harán quedar mal. Los insultos y las acusaciones injustas son decepcionantes, enfurecedoras y embarazosas la mayor parte de las veces, no obstante, recuerde que no es su ser querido quien habla, es la enfermedad. La confusión, desorientación y temor, junto a sentimientos paranoicos, se combinan para producir un conjunto de sentimientos que terminarán por explotar sobre el cuidador, y si el cuidador es usted, lo harán sobre usted.

Lo primero que habrá que hacer es mirar más allá del insulto (o detrás del mismo) e intentar descubrir qué es lo que esconde o cuál es su significado. Esto no será una tarea fácil pues es difícil saber lo que puede estar pasando dentro de la cabeza de una persona con EA. Puede ser que ¿usted me está robando? signifique ¿esta enfermedad me está robando toda mi vida? o ¿no me dan comida? signifique ¿atengo hambre?, y así.

Como regla general, no discuta con el paciente cuando este le insulte: no sirve de nada explicarle que está equivocado. Cuando el paciente le diga ¿me están envenenando? no responda ¿nadie te está envenenando?, en su lugar, diga ¿se que tienes miedo?; cuando el paciente le diga ¿eres cruel conmigo? no responda ¿no soy cruel contigo y eso que piensas me hace mucho daño?, en su lugar, diga ¿lo se: la vida ha sido últimamente muy cruel contigo?. Discutir con el paciente solo logrará que se agite y moleste más; la forma más adecuada, a pesar de los insultos, es a través de palabras suaves y tranquilizadoras y utilizando alguna técnicas que re-dirija la atención del paciente hacia otra cosa.

Manejar los insultos llega a ser doblemente difícil cuando tal conducta se da en público. Respire muy profundamente y explíquelo a su entorno la situación: ¿mi ser querido tiene la EA y los insultos son una pequeña parte de la enfermedad?. No tiene porqué avergonzarse ni sentirse culpable. Es, en verdad, una manifestación de la EA.

Otras veces el paciente podrá estar enojado, agresivo y violento. Sus causas pueden ser múltiples: molestias físicas (p.ej., estreñimiento, dolor, incomodidad), pérdida de control social y discernimiento, incapacidad para expresar sin violencia sus sentimientos negativos, incapacidad para entender las acciones y habilidades de otros, desorientación, miedo y angustia. En todo caso, siempre se tratará de un comportamiento difícil de manejar; para ello, intente mantener la calma y trate de no mostrar miedo o alarma; re-dirija su atención a una actividad serena, concédale más espacio e intente averiguar qué causó esa reacción y trate de evitarla en un futuro. Si su comportamiento violento persiste, busque ayuda.

#### **4.17.10. PROBLEMAS CON EL TELÉFONO**

Mientras el paciente con EA en fases iniciales todavía vive en su casa, el teléfono será el medio de comunicación con sus seres queridos. Cuando la enfermedad progresa, muchos pacientes llamarán constantemente (se les olvida que lo han hecho) a familiares, amigos, vecinos, al

médico, al tendero, etc., cansándolos rápidamente y entorpeciendo sus actividades de la vida diaria. Este es uno de los primeros signos de que los días de vida independiente del paciente están llegando a su fin (ver más adelante).

Otras veces, mientras usted habla con el paciente y le pide que haga algo, este puede dejar el teléfono descolgado y olvidarse que usted estaba allí. Una forma de evitar esto es con un teléfono portátil; no obstante, el paciente también puede olvidar dónde ha dejado el teléfono (algunos teléfonos tienen localizadores, pero debe estar usted allí para encontrarlo).

Si usted vive con el paciente, el teléfono también puede causarle problemas. El paciente con EA puede ser capaz de responder al teléfono adecuadamente aun cuando ya no sea capaz de reaccionar correctamente a las llamadas. Por otra parte, se les olvida dar mensajes, dan información incorrecta y a veces le cuelgan a las personas que llaman. Dos estrategias pueden evitarle estos problemas: un contestador y un teléfono celular. El contestador registrará todas las llamadas y usted podrá contactar con aquellos que le llamaron en otro momento; además, de esta forma el paciente no responderá a sus llamadas telefónicas. Por otra parte, el teléfono celular estará siempre a su mano.

#### **4.17.11. TRASTORNOS DEL SUEÑO**

A medida que avanza la edad, el sueño tiende a ser más fragmentado, menos profundo y con despertares nocturnos frecuentes, se tenga o no EA. En el caso del paciente con EA, este puede despertarse en la noche para ir al baño y no encontrarlo, lo que puede producirle confusión y/o agitación; en estos casos, disponga una luz de noche y un orinal a su alcance, señalándole previamente, antes de acostarse, su localización (puede hacerlo con letreros grandes en papel resplandeciente). No olvide que el ejercicio mejora la calidad del sueño y su duración; este deberá realizarse preferentemente en las mañanas o muy temprano en la tarde. No lo haga antes de acostarse. Recuerde que los trastornos del sueño en el paciente con EA son uno de los problemas más agotadores para los cuidadores.

Desestímule las siestas. Aunque las siestas en la tarde pueden darle cierta libertad al cuidador (A podrá aprovechar para hacer otras cosas@), tal libertad la pagará en la noche (las siestas le Aroban@ tiempo al sueño de la noche), y eso es algo que el cuidador no puede permitirse: deberá dormir el mayor tiempo posible en la noche para poder tener energías en el día para cuidar al paciente con EA. Los esfuerzos deberán entonces dedicarse a mantener un patrón de sueño nocturno estable (no importa que sea fin de semana o una celebración ocasional). La temperatura de la habitación deberá ser fresca, el nivel de ruido mínimo y con la oscuridad mayor posible (excepto por la luz de noche: pueden orientarle si se despierta). El colchón deberá ser cómodo y con ropa de cama suave, no-pesada; algunos pacientes soportan las sábanas apretadas, otros no. Suele ser apropiado darle leche caliente o aromáticas antes de acostarse para relajarlo.

Los trastornos del sueño asociados al vagabundeo pueden ser altamente peligrosos para el paciente: puede caer por las escaleras o a través de una ventana; por tanto, además de lo señalado anteriormente, instale puertas en las escaleras y asegure las ventanas adecuadamente. Si los trastornos del sueño persisten a pesar de las medidas anteriores, el siguiente paso es la medicación hipnótica (para dormir); su elección deberá ser muy cuidadosa pues la mayoría de ellas exacerban la confusión y los trastornos de memoria, además de

producir irritación. Consulte a su médico. La restricción física es una medida excepcional y sólo podrá hacerse con el apoyo y la consulta de su médico y/u otras fuentes sociales. Un último recurso es el internamiento del paciente en una institución especializada en los cuidados del paciente con EA.

#### **4.17.12. ILUSIONES Y ALUCINACIONES**

Es frecuente que el paciente con EA experimente ilusiones (interpretaciones erróneas de la realidad) o alucinaciones (sensaciones experimentadas sin estímulos reales que las provoquen) como de ver o escuchar algo, especialmente en las tardes, a veces como un componente del Síndrome del Sol Poniente; otras veces el paciente piensa que está bajo amenaza del cuidador (idea delirante; ver síntomas psiquiátricos). Para la persona con EA estas circunstancias pueden ser muy reales y producirle temor y angustia; no obstante, no es conveniente que discuta con ella sobre la veracidad de lo que ha visto u oído; en su lugar, trate de calmarla tomándola de la mano y hablándole suave y cariñosamente. También puede distraerla mostrándole algo real de la habitación donde se encuentra. No olvide consultar al médico sobre la medicación que el paciente está tomando pues algunas de ellas pueden contribuir al problema.

### **4.18. IDEAS PRÁCTICAS SOBRE CÓMO MANEJAR LOS DESAFÍOS COMUNES DE LA EA**

#### **4.18.1. MANEJANDO LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA**

Uno de los aspectos más difíciles de manejar en el cuidado de un familiar con EA es el de aceptar que el ser que conocíamos y amábamos SE HA IDO, siendo remplazado por el mero reflejo de un ser con una enfermedad cerebral degenerativa y progresiva; de alguna forma, es el asistir a la muerte en vida de ese ser que se conocía (que nos conocía) y que amábamos (y nos amaba).

Las siguientes son algunas sugerencias para facilitar el manejo de ciertas actividades de la vida diaria que pueden llegar a ser complicadas de realizar por o hacia el paciente con EA. Puede resultarle difícil llevar a cabo alguna de ellas. Recuerde que nadie es perfecto. Usted, el cuidador, sólo puede hacer lo mejor que esté a su alcance.

##### **4.18.1.1. ASEO GENERAL**

Debido a que el aseo general, el baño y el arreglo del paciente con EA consume gran cantidad de energía y la paciencia de un santo, es tentador dejarlos durante todo el día sin arreglar; no obstante, tanto ellos como usted se sentirán mejor si el paciente tiene buen aspecto; por otra parte, esto le permitirá decirle algún piropo y animarlo a que se observe ante un espejo. También es importante mantenerle el pelo corto, con un estilo que sea atractivo pero de fácil cuidado, y permanentemente limpio (puede lavarse el pelo tanto en la ducha como en la cocina si se dispone de ducha-teléfono). Si a la paciente con EA le gustaba ir al salón de belleza regularmente, podrá seguir haciéndolo mientras su salida de casa no llegue a ser angustiante para el paciente, tanto si es sólo como acompañado, y mientras tal acción siga teniendo sentido para ella. Si le gustaba maquillarse, puede seguir haciéndolo por lo menos hasta que entienda lo que eso significa. Mantenga las uñas de pies y manos limpias y cortas.

##### **4.18.1.2. VESTIDO**

La persona con EA a menudo se olvida de cómo vestirse y puede no reconocer la necesidad de cambiar de ropa; otras veces aparece en público con ropas inadecuadas. Además, puede irritarse cuando tiene que escoger algo entre muchas opciones; por ello, limite su vestuario a un pequeño número de posibilidades y no le dé la opción de escoger: escoja usted por él. Limite los colores de forma tal que sus pantalones, camisas, medias, faldas, etc, siempre combinen. Mantener medias compañeras del mismo color puede llegar a ser un problema, por ello, compre 10 pares de medias iguales, de esta forma siempre habrá pares iguales. Preséntele la ropa en el orden en que debe ponersela y procure que tenga independencia al vestirse el mayor tiempo posible, aunque esto signifique para usted tener que esperar un buen rato. Toda vez que sea necesario, repita las indicaciones.

Elimine el mayor número de accesorios posible (cinturones, corbatas, joyas, etc.) y vístale lo más sencillo que pueda; utilice pantys y faldas con banda elástica. La ropa de ajusta flojo es la más adecuada, especialmente en lo relacionado con la ropa interior: es más fácil de manejar. Intente comprar ropa que no requiera planchado o cuidados especiales (ya tiene usted bastante trabajo como para ponerse a planchar y cuidar ropa especial) y manténgale siempre limpio y bien aseado.

Los botones y los cierres pueden llegar a ser muy frustrantes para los pacientes; además, si es usted quien le viste, esto le quitará más tiempo; si es posible, replácelos por velcro. Lo mismo puede decirse de los zapatos: son preferibles los mocasines o todo aquel zapato que pueda atarse con cintas de velcro. Busque camisas, chaquetas o sueter de doble cara (reversibles); de esta forma siempre estarán bien puestos. Deseche sujetadores (sostenes) y medias pantalón para las pacientes con EA; utilice preferentemente camisetas.

#### **4.18.1.3. BAÑO**

El baño, aunque parece una actividad muy simple, es una actividad muy compleja (preparar el baño, quitarse la ropa, cerrar la puerta del baño, prepara el agua, abrir las llaves del agua y meterse en la ducha, mojarse todo el cuerpo, enjabonarse, etc.) y a medida que la enfermedad progresa será más y más difícil, desanimante y trastornadora para el paciente y para su cuidador. Para facilitar su realización, fraccione la actividad en componentes más simples, realizándolos paso a paso y dándole tiempo a realizar la actividad sin que se sienta acosado; por ejemplo, no le diga Ahora de bañarse, más bien diga: Aquitate los pantalones; ahora, la camisa; bien, ahora entra al baño. Intente siempre que el baño sea un momento de placer y relajamiento; no lo agobie, permita que la persona se maneje sola lo más posible.

Es muy frecuente que los pacientes se resistan al baño y puede llegar a ser muy trastornador y agotador el conseguir realizar tal actividad. Si llega a ser muy problemático, recuerde que el paciente no tiene que bañarse todos los días; evite en lo posible toda discusión respecto a la necesidad o no de bañarse: el paciente se rige por una lógica diferente a la suya y esto sólo conseguirá que se agite, tanto el paciente como usted. Cuando llegue el momento del baño, simplemente guíelo a través de la actividad como ya se ha señalado. Evite todos los productos accesorios al baño (p.ej., burbujas, aceites) que pueda hacer muy resbaladiza la superficie del suelo. Recuerde que el baño es una de las habitaciones de la casa más peligrosas. Si a pesar de sus esfuerzos se resiste al baño, pruebe más tarde, cuando esté de buen humor o se la haya olvidado.

Entrar o salir del baño puede ser difícil para los pacientes, especialmente si son muy pesados, lentos o torpes; para facilitar esto, recuerde que en el comercio existen diferentes ayudas para implementar en el baño (barras de agarre, superficies antideslizantes, banquetas plásticas, guantes-esponja para el baño, duchas tipo teléfono, etc.) y/o deberá realizar modificaciones en el mismo para facilitar su uso. Es útil comprobar cual es la profundidad más adecuada del agua pues algunos pacientes pueden tener miedo a ahogarse; deje que toque el agua antes de entrar a la misma; así comprobará que no quema y que no hace daño. Una vez dentro del baño, siéntelo en la banqueta con los pies introducidos en un barreño y proceda a bañarlo con el guante-esponja y agua muy tibia; en su lugar puede utilizar la ducha tipo teléfono. Si el paciente presenta una resistencia insalvable al baño, aséelo con una esponja. Asegúrese de que quede bien seco después del baño y mantenga la piel bien seca, especialmente en los pliegues (ingles, debajo de los senos); puede utilizar maizena o polvos indicados para ello. Puede llegar a ser difícil e incómodo el aseo de los genitales del paciente con EA, tanto si es mujer como si es hombre, pero hay que hacerlo; de otro modo pueden aparecer pequeñas infecciones de la piel (candidiasis, salpullidos, etc).

Nunca deje a un paciente con EA solo en el baño. Esto solo le traerá problemas. Si suena el teléfono, déjelo sonar; si es una llamada importante, ya volverán a llamar. También puede poner el contestador, llevar una extensión del teléfono hasta el baño o utilizar un teléfono inalámbrico.

Finalmente, trate de conservar la rutina del baño que tenía antes de que comenzara la enfermedad. Si el paciente se bañaba en las mañanas, continúe haciéndolo así. Si en esta tarea siempre tiene problemas, consiga a otra persona para que lo haga.

**Otros consejos:**

1. El armario del baño debe estar vacío de medicamentos, incluso de aquéllos que usted juzgue inofensivos.
2. Bañera y ducha: equiparlas con tapetes antideslizantes del mismo color que el suelo para no sobresaltar al familiar. En lo posible, será mejor que quite las bañeras y deje sólo una placa.
3. Poner barras en las paredes de la ducha y a los lados de la bañera para que el familiar pueda ayudarse al entrar o salir.
4. El sanitario debe estar equipado con una luz que quede encendida por la noche y con barras laterales que le permitan sentarse y levantarse con facilidad. Se colocarán a la altura más apropiada y sólidamente fijadas a la pared.
5. Los objetos de limpieza serán reducidos estrictamente al mínimo (una toalla, un jabón, un cepillo de dientes, un tubo de crema de dientes) para facilitar su utilización. Los demás objetos sólo se proporcionarán cuando haya necesidad (champú; máquina eléctrica de afeitar siempre que sea posible; etc.) y se recogerán después de su utilización para ser colocados y vueltos a colocar en el mismo lugar, de manera que se cree una indispensable rutina. El familiar no debe buscarlos, sino que debe encontrarlos de manera automática.
6. Los tapetes de baño deben eliminarse excepto en el momento de la salida de la ducha y a condición de estar seguros de que no hacen resbalar.

#### **4.18.1.4. CUIDADO DE LOS DIENTES Y DENTADURAS**

Es importante continuar y mantener la higiene oral del paciente con EA; si el paciente aún conserva sus dientes naturales, deberá continuarse el esfuerzo porque así sigan; si tal situación no es posible o existe una enfermedad periodontal avanzada, deberán ser retirados. El cepillado deberá ser diario, siguiendo su rutina anterior a la enfermedad. Si el paciente se resiste a lavarse los dientes, fraccione la actividad por pasos y guíele durante la misma (p.ej, coge el cepillo de dientes; bien, ahora, úntale crema dental; bien, ahora, cepillate los dientes de arriba, de esta forma, etc.). Si el paciente con EA tiene prótesis totales, deberá consultarse con el odontólogo

para decir la conducta a seguir: la mejor opción son los implantes permanentes; si esto no es posible, las prótesis deberán ser revisadas con frecuencia de forma que éstas se adapten correctamente; unas prótesis mal adaptadas se asocian a lesiones de la encía, masticación inadecuada, desestímulo para comer, desnutrición, etc., todo lo cual puede empeorar el curso de la enfermedad. Las prótesis deberán limpiarse diariamente según indicaciones del odontólogo, actividad que deberá realizar el paciente el mayor tiempo posible (mientras este pueda) y con la supervisión del familiar.

#### **4.18.1.5. INCONTINENCIA URINARIA Y FECAL**

La capacidad de realizar por sí mismo las actividades relacionadas con el aseo personal, especialmente las relacionadas con la micción y la deposición, son fundamentales para evaluar la capacidad y competencia en las AVD así como en la dignidad personal. Cualquier ayuda necesaria en este sentido generalmente produce sentimientos de vergüenza, depresión y rabia, y es uno de los retos emocionales más importantes para los cuidadores puesto que significa intervenir en una actividad largamente considerada personal y privada; además, es una de las actividades que más disgusto produce en los cuidadores. Será pues preciso armarse de paciencia, respirar muy profundo y tener sentido común; otras veces, por no realizar las adaptaciones oportunas (p.ej., barras laterales para levantarse del sanitario), nos vemos obligados a generar más incapacidad, más carga en los cuidados y a invadir la intimidad del aseo personal al tener que ayudar al paciente a levantarse del sanitario.

Antes de tomar las medidas oportunas será preciso descartar problemas médicos responsables de la incontinencia (fecal y/o urinaria); si el paciente presenta cualquiera de las dos por primera vez, deberá consultarse al médico y seguir siempre un control periódico; recuerde que la incontinencia es el último eslabón de una actividad muy compleja: recordar que micción o defecación significa acudir al baño, encontrar el baño, encender la luz, cerrar la puerta, levantar la tapa del sanitario, bajarse la ropa, orinar o defecar, limpiarse, tirar de la llave, subirse los pantalones, arreglarse la ropa, lavarse las manos, secarse, abrir la puerta, apagar la luz y retornar a la actividad previa; esto significa que, antes de que el paciente se vuelva incontinente, deberá primero olvidar los pasos previos de tan compleja actividad. Es decir, el paciente con EA no se vuelve incontinente de un momento a otro a menos que un problema añadido esté presente.

Una actitud habitual en respuesta a la incontinencia urinaria es reducir el aporte de líquidos al paciente; esto siempre será un error a menos que una condición cardiovascular así lo amerite. La hidratación adecuada es necesaria para el bienestar del paciente y cualquier grado de deshidratación solo lleva a mayor confusión y agitación, la última cosa que se desea en el paciente con EA. Si la incontinencia está relacionada con un problema de movilidad (no alcanza a llegar al baño), considere la disposición de Aorinales® o Acuñaas® estratégicamente dispuestos alrededor de la casa, especialmente en la habitación del paciente y en los lugares más frecuentados por este. Si el problema es de la ropa que usa el paciente (botones, cierres, hebillas, grapas y demás artilugios de difícil manejo), considere sustituirlas por velcro o bandas elásticas. Algunas veces el paciente con EA no logra encontrar el baño, especialmente si el lugar no le es conocido o no se ha habituado a él; una estrategia útil es pintar la puerta del baño con colores llamativos para que se le haga más fácil encontrarlo. Otras veces, confunden el sanitario con las cestas de basura; para ello, asegure las tapas de las mismas o retírelas de su vista. Finalmente, algunas veces no saben cómo usarlo. Puede serle útil dejar la puerta abierta para

facilitar encontrarlo.

Deberá estar atento a las formas particulares e idiosincrásicas que tienen los pacientes para referirse a su deseo de ir al baño, especialmente cuando su lenguaje y capacidad de construir oraciones se va reduciendo lentamente. En cualquier caso, y como rutina, lleve al paciente al baño (orinar y defecar) cada 2-3 horas. Los pañales desechables de adulto serán tarde o temprano la única alternativa a medida que la enfermedad progresa. No obstante, siempre será bueno que envuelva los colchones, muebles o sillones con cubiertas plásticas para evitar su deterioro. Debido a que la incontinencia urinaria termina por producir un olor molesto que impregna las ropas y las habitaciones, puede tratar de minimizarse dándole al paciente jugo de arándanos (cambia el olor de la orina) y/o cualquier otra estrategia recomendada para ello.

La limpieza después de cada eliminación y el mantenimiento de la piel sin humedad son la norma; puede limpiarse al paciente con una toalla seca o húmeda (como las que se usan para recién nacidos o niños pequeños), pero asegurándose de que la piel queda bien seca; el talco o la maizena pueden ayudar.

#### **4.18.1.6. PREPARACIÓN DE LAS COMIDAS**

Aunque la preparación de las comidas es una labor diaria que se suma a las muchas otras funciones del día como cuidador del paciente con EA, la clave para realizar tal tarea está en una buena organización. Organice su tiempo para cocinar y planear qué tipo de comidas realizará, y hágalo para una semana o un mes. Siempre se podrá congelar lo que cocine y/o, si cuenta con tal servicio o dispone de los recursos para ello, acuda a [Acomida sobre ruedas@](#).

Debido a que las comidas suelen ser momentos de interacción social con complicados procesos de pensamiento para el paciente con EA (alimentarse, conversar, etc), especialmente si hay muchas personas, sirva simplemente la comida y no someta al paciente a la tertulia que gira alrededor de las comidas. Como en muchas de las actividades señaladas anteriormente, intente seguir siempre la misma rutina de alimentación que el paciente venía llevando antes de la EA ajustándose al gusto del paciente. Mientras cocina, en ningún momento deberá dejarse solo al paciente en la cocina; si el timbre sueña, lleve al paciente con usted o instale un interfono (intercomunicador) en la cocina.

#### **4.18.1.7. LA COMIDA**

El comedor deberá estar bien iluminado, ser agradable y atractivo. Utilice los contrastes de los diferentes colores para llamar su atención: por ejemplo, un mantel rojo hace un plato blanco más visible, o una sopa de espinacas en un cuenco blanco será más visible. Retire los platos de porcelana y/o cerámica y utilice platos irrompibles de plástico; utilizar vasos y platos que sean más grandes que la porción del alimento. Si la persona riega con frecuencia la mesa, utilice platos, vasos o tazas con copas de succión (visite las tiendas de productos para bebés); en relación con los cubiertos, utilice cuchillos sin filo, tenedores de puntas redondeadas o cubiertos de plástico.

En vista de que el paciente con EA puede sentirse confundido al servirle un plato con 3 o más diferentes comidas, será mejor que sirva una cosa por vez, dándole tiempo para que termine cada plato (recuérdale que coma despacio); además, cada plato deberá ser servido en piezas pequeñas (cortado en pequeños trozos); en las últimas fases de la enfermedad, y para prevenir

el atragantamiento, es mejor licuar la comida o dársela en forma de puré. Siempre deberá comprobar la temperatura de los alimentos calientes; asegúrese de que el paciente pueda comerlos sin riesgo de quemaduras. Si es usted quien alimenta al paciente con cuchara, no colme la misma; considere el uso de un pitillo de luz amplia. Para muchos pacientes con EA la utilización de los cubiertos puede llegar a ser muy complejo; si este es el caso, anímele a comer con los dedos, sirviéndole comida que pueda ser ingerida más cómodamente de esta forma. El desorden y la suciedad durante la alimentación serán mayores a medida que la enfermedad progresa; recuerde que no es su culpa. Si utiliza manteles de plástico (son de fácil limpieza) y baberos, su trabajo posterior se verá facilitado.

Algunos pacientes dejarán comida por toda la casa o la esconderán en lugares a veces sorprendentes. Esto generalmente se debe a que, por su ansiedad, les gusta picar y pueden estar preocupados por no poder hacerlo en otros momentos. Deje fruta y algún otro tipo de comida en una cesta visible y recuérdesele a menudo.

En ocasiones, el paciente categóricamente rechazará la comida. No se desespere, tómelo con calma y déjelo para otro momento: lo más probable es que se le olvide que antes no quería. Otras veces se les olvida que han comido y piden más comida poco tiempo después de haberlo hecho: ofrézcales algo de picar (queso, galletas, fruta). Si el paciente come con frecuencia algo que no debería (harinas, azúcares, alimentos salados), retírelos de su alcance y asegúrelos en un lugar adecuado. Siempre será muy útil conocer las debilidades alimentarias del paciente (Alo que más le gusta) pues podrá utilizarlo para atraer su atención cuando el paciente esté realizando una actividad inapropiada.

#### **4.18.1.8. CUANDO EL PACIENTE SE ATRAGANTA**

Debido a que el paciente con EA puede olvidar masticar bien antes de tragar, el atragantamiento es un riesgo potencial muy peligroso: a menos que la comida sea removida, el paciente puede ahogarse. Debido a que la comida en estos casos se aloja en la laringe, el paciente no podrá hablar o pedir ayuda (el grado de deterioro cognitivo también puede añadirse a su incapacidad para hacerlo); de forma característica, el paciente atragantado se agarra el cuello por su parte anterior (A la garganta) y mira sorprendido y asustado. Debido a que el alimento que obstaculiza la vía aérea del paciente se comporta como un corcho en una botella de plástico, la agitación o compresión del paciente (de los pulmones del paciente) terminará por expulsar el obstáculo; esta acción es conocida como AManiobra de Heimlich.

Debido a que el paciente no podrá hablar o toser, no se asuste: su pánico sólo empeorará las cosas. En su lugar, trate de calmar al paciente y dígame: AEstoy aquí. Yo te ayudaré. Entonces, colóquese detrás del paciente y abrácelo a la altura del abdomen (justo debajo de la parrilla costal), agarrándose una muñeca con la otra mano; entonces, oprima forzada y bruscamente hacia arriba y hacia adentro; si en el primer intento no logra desobstruir al paciente, repítalo en varias ocasiones (más vale una costilla rota que una situación crítica o la muerte del ser querido). Si la persona es muy obesa, oprima sobre el pecho. Si hay pérdida de conciencia, acueste a la persona en el suelo, con la cabeza inclinada hacia un lateral, y oprima su abdomen con fuerza; si persiste la inconciencia a pesar de haber expulsado el objeto, llame a urgencias domiciliarias e inicie las técnicas de resucitación cardio-pulmonar (existen curso cortos para aprender lo esencial; pregunte por ellos a su médico o institución de salud); si las desconoce, espere a que

venga el servicio de urgencias. En ningún momento golpee la espalda del paciente: los estudios han confirmado que esta técnica puede ser contraproducente.

La mejor forma de tratar el atragantamiento es con medidas de promoción y prevención: aprenda las técnicas para mejorar la deglución, no alimente al paciente estando este acostado, de alimentos de fácil masticación y evite alimentos pequeños con alto potencial de producir atragantamiento (nueces, pasas, palomitas de maíz o crispetas, caramelos).

#### **Consejos para una correcta deglución**

- A. Poner poca comida en la boca (bocados pequeños).
- B. Cerrar los labios mientras se come.
- C. Masticar bien los alimentos, exageradamente, moviendo la mandíbula y la lengua.
- D. Hacer una pausa de 2-3 segundos para saborear y prepararse para tragar.
- E. Colocar la lengua contra el paladar.
- F. Cerrar la boca y los labios.
- G. Tragar con fuerza. Si quedan restos de comida, volver a tragar otra vez.
- I. Controlar el acto de tragar y ayudarse con sorbos de agua fría para deglutir bien y evitar atragantamientos.
- J. Pausa antes de poner más comida en la boca.
- K. No hablar mientras se come.
- L. Controlar la respiración en el momento de tragar.
- M. Colocarnos en una buena postura para comer (espalda bien recta).
- N. Comer alimentos ricos en fibra o residuo.
- Ñ. Beber abundante agua al día.

En pacientes con demencia, la alimentación por gastrostomía endoscópica percutánea se asocia a una mayor y considerable mortalidad, por lo que deber ser desaconsejada en muchos casos.

#### **4.18.1.9. EJERCICIO**

El ejercicio tiene reconocidos efectos benéficos sobre la salud, y en el cuidado del paciente con EA facilita su cuidado pues su efecto más importante es el de actuar como calmante; por lo demás, contribuye a una mejor calidad y duración del sueño, ayuda a preservar el equilibrio y la coordinación, mejora el estreñimiento y proporciona sentimientos de competencia y capacidad física.

Antes de iniciar un programa de ejercicios se deberá consultar al médico para que este indique cuál es el ejercicio más apropiado para el paciente y su condición médica. El caminar, si es posible, es un excelente ejercicio para el paciente con EA; los objetivos serán siempre en base a metas pequeñas pues no se trata de una competencia sino más bien en un mantenimiento y en una actividad terapéutica. Incremente la duración y fortaleza del ejercicio muy lentamente.

Como en toda actividad programa con el paciente con EA, el ejercicio deberá ser una rutina diaria (p.ej., una caminata antes de almorzar; la rutina de ejercicios utilizados en pacientes con Enfermedad de Parkinson da buenos resultados en pacientes con EA, adaptándolos siempre a las capacidades del paciente; ver <http://geocities.com/Heartland/Estates/9451/parkinson.htm>) y deberá realizarse siempre en compañía de un familiar (en la sala o donde esté el televisor o el radio, o en el parque más cercano), intentando realizar con más frecuencia aquellos ejercicios que fuerzan más las partes que el paciente tiene más afectadas. Puede acompañarse con música la sesión de ejercicios o bailar después de ellos (este es un ejercicio muy completo, al igual que lo es la risa y el humor). Cada vez que se hagan los ejercicios, intentar forzar un poco

más los movimientos, de manera que la articulación recupere su total amplitud de movimiento. Combine ejercicios, cree su propia rutina e invente los suyos. Todo lo que se pueda mover, deberá moverse, adaptándose al progreso de la enfermedad (ver [Rehabilitación](#)).

#### **4.18.1.10. ACTIVIDADES RECREATIVAS**

La EA no significa el fin de todas las actividades placenteras realizadas hasta entonces por el paciente. Especialmente en las fases tempranas, el paciente obtiene mucha gratificación con su realización (música, pintar, televisión, lectura, cine, teatro, conciertos, jardinería, tener una mascota, salir a cenar, etc). Estas actividades deberán ser mantenidas mientras el paciente pueda disfrutar con ellas. Una buena forma de mantener estas actividades vivas es inscribir al paciente en un [Centro de Día](#) donde se lleven a cabo el tipo de actividad realizada por el paciente. Si este Centro de Día pertenece a un [hogar](#), residencia o centro geriátrico, la transición a un cuidado continuado podrá ser más fácil.

Como las capacidades del paciente se irán deteriorando poco a poco, adapte las actividades o busque sustitutas de las mismas que sean menos complejas para él (p.ej., empujar un niño en un columpio, usar el cubo de arena con la pala, escuchar música antigua, ver libros de paisajes, pasear en carro, cantar, etc.). El ver televisión requiere gran agilidad de pensamiento pues es preciso seguir con rapidez las diferentes pinturas o imágenes que esta presenta, además de prestarle atención a lo que dice y no dice; por tanto, no es una actividad recreativa apropiada a medida de que la enfermedad progresa; en este sentido, vale señalar que será el paciente quien, generalmente, comenzará a perder interés por la misma cuando esta llega a ser muy compleja para él. Si se ha de utilizar, se preferirán películas relacionadas con la naturaleza (bosques, montañas, animales pastando, lagos, el mar, etc.).

Limite el número de personas que visitan al paciente a 1 o 2 por vez; explíqueles a los amigos y familiares que no le preguntes sobre cosas del pasado que hallan tenido con él (el paciente puede no recordarlas) y que se limiten más bien a hablar sobre cosas del presente, a comer un pastel, a caminar juntos o a realizar alguna actividad recreativa juntos (p.ej., algún juego).

#### **4.18.1.11. EL TACTO Y LAS CARICIAS**

Con tantas actividades a realizar, tanta responsabilidad y tan complejos problemas es fácil olvidar que el paciente con EA requerirá cada vez más el ser tocado amorosamente (caricias); es más, el tacto es una forma de comunicación que persiste hasta muy avanzada la enfermedad (fase terminal), por lo que deberá ir en aumento a medida que la enfermedad progresa: masaje en la espalda, costillas, pies, manos, abrazar al paciente, cogerle la mano, etc. Además, tienen un efecto calmante y le proporcionan seguridad.

### **4.18. 2. ADAPTACIONES EN EL DOMICILIO DEL PACIENTE CON EA Y OTRAS ACTIVIDADES**

Las casas están hechas para las personas que saben las consecuencias de sus actos y que son capaces de velar por su seguridad y la de los demás; este no es el caso del paciente con EA: Él pierde progresivamente estas facultades o ya las ha perdido. En la mayoría de los casos su lugar habitual de residencia se convierte en un lugar extraño y hostil; por ello es muy importante hacerlo acogedor y de acuerdo a sus necesidades ([La casa](#) deberá ser adaptada al paciente y

no al contrario@). Así, es necesario que usted le organice su espacio vital:

1. Hágalo gradualmente, pieza por pieza, problema a problema. No trate de resolver todo al mismo tiempo.
2. Utilice el sentido común y la imaginación. Muchas situaciones no están descritas en estas páginas. Recorra a su sentido común y a su imaginación para resolverlos.
3. Evite las transformaciones bruscas que pueden aumentar el sentimiento de inseguridad. Evite, por ejemplo, redecorar su pieza, pintarla en colores vivos o poner un suelo muy brillante.
4. Fíjese tres objetivos:
  - a) Disminuir el riesgo de accidentes: su familiar no se da cuenta del peligro del que corre o que hace correr a otros.
  - b) Facilitar el desarrollo de la vida de su familiar: las rutinas deben volverse la base de sus actividades. Usted sabe que él no aprenderá nada nuevo; trate de conservar, al máximo, los automatismos que ha adquirido y los hábitos que ha creado.
  - c) Facilitar su propia vida: las precauciones que usted haya tomado (las situaciones que haya simulado), antes de que pueda llegar un accidente, le permitirán escapar a la tensión permanente que pesa sobre usted. Todo mejoramiento en la vida del enfermo es una simplificación de su propia vida.

Será prioritario que realice las adaptaciones oportunas para evitarle caídas o accidentes:

1. Retire o pegue al suelo todos los tapetes pequeños (o pegue los bordes de los grandes), especialmente el del baño y de su pieza.
2. Recortar o fijar los cables eléctricos sueltos para que no arrastren por el suelo.
3. Eliminar los muebles con picos sobresalientes o con cristales (o acolchar los picos).
4. Retire las sillas inseguras o aquellas de las que sea difícil levantarse.
5. Retirar todos los obstáculos que puedan dificultar la circulación en los pasillos (sillas, mesillas, armarios, etc...); esto es especialmente útil para evitar caídas nocturnas.
6. Si existen escalas en su casa, tome la precaución de fijar bandas antideslizantes sobre el borde de los escalones. Ponga una barrera al principio o al final de la escalera para impedir el paso al hueco de la misma.
7. Asegúrese de que las piezas tengan una buena iluminación durante el día y que algunas de ellas estén equipadas de lámparas de noche.
8. Los siguientes objetos no deben dejarse a su alcance (guardar bajo llave): batidora, afilador, máquina corta-césped, cuchillos eléctricos, tostador, fósforos, candelas y velas encendidas, armas de fuego, llaves del carro, productos tóxicos o peligrosos (límpido, detergentes, pinturas, disolventes, insecticidas, medicamentos, incluso los que le puedan parecer más inofensivos).
9. Será conveniente que retire los cerrojos interiores (p.ej., puerta del baño) de manera que el familiar no pueda encerrarse.
10. Las puertas que den al exterior y las ventanas deberán estar provistas de un dispositivo de seguridad que impidan al familiar (! y no a usted ( ) abrirlas sin ayuda.
11. No le deje coger pequeños objetos que pueda tragarse (botones, agujas, etc.).
12. Regule usted mismo la temperatura del agua para evitar el agua demasiado caliente y aisle los tubos de agua caliente que estén al aire o señale con pintura roja los puntos en donde es posible quemarse.

El lugar donde su familiar vive no debe estar sobrecargado de muebles, de objetos o de adornos. Simplifique las cosas de manera que deje espacio por donde pueda andar libremente de un lado a otro, sin tropezar y sin tirar las cosas.

1. Evite el ruido y la confusión: apague la radio o el televisor cuando se acabe la emisión. Evite la música estruendosa, pero respete los gustos del enfermo. No sirve de nada aburrirle con música clásica si nunca le ha gustado.
2. Quite o cubra los espejos. Al verse en éste puede que no se reconozca y piense que se trata de un extraño. Su miedo y su angustia aumentarán.
3. No conserve más que los objetos de uso cotidiano y siempre en el mismo sitio. El desorden no hace más que aumentar su confusión.

4. Coloque un reloj de pared o de péndulo de números grandes, que pueda leer con facilidad, así como un calendario de gran formato en el que usted puede marcar los días.
5. Señale los recorridos, por ejemplo, el que lleva a su baño. El se sentirá mejor con ello.
6. Utilice carteles con dibujos sencillos para recordarle dónde se encuentran las cosas.
7. Compre un tablero y colóquelo en la pared para que esté siempre en el mismo sitio. En el usted escribirá claramente lo que él tenga que hacer (nunca demasiado texto) cuando usted se vaya.

La organización de su habitación debe ser tan sencilla como sea posible para facilitarle la vida:

1. Quitar todos los adornos, revistas, objetos que sean susceptibles de distraerle o de producir caídas.
2. Pegar o fijar la lámpara del noche de manera que pueda encenderla y apagarla sin tirarla, o bien haga que le instalen en la pared una luz con interruptor fácilmente accesible.
3. No olvide fijar al suelo el tapete de la habitación.
4. Puede llegar a ser necesario instalar una luz que permanezca encendida durante la noche.
5. Colocar bandas fosforescentes en el suelo que le señalen el camino de la habitación al baño para que no se pierda si debe levantarse por la noche a orinar. Se pueden utilizar carteles con dibujos sencillos para indicar su habitación, el baño, el armario, etc.
6. Reorganice su armario de ropa basándose en los siguientes principios:
  - Guardar solamente la ropa indispensable. Elija por él, no le obligue a escoger.
  - Seleccione la ropa que sea fácil de poner y quitar; con cierres de velcro mejor que con botones, sueter de una pieza, camisetas cerradas mejor que camisas, zapatos sin cordones y/o ropa que pueda ponerse al derecho o al revés.
7. Colocar la cama de tal manera que el enfermo pueda subir y bajar sin molestias por los dos lados.

Aunque el término **Aseguro contra-niños** no se aplica a los pacientes con EA, el concepto es el mismo (cerradura de seguridad). Como hemos visto, hay infinidad de cosas en la casa de cada uno que no poseen peligro para las personas con todas sus facultades mentales en pleno rendimiento pero que pueden ser muy peligrosas cuando se sufre de la EA. Aunque es imposible adaptar una casa a las necesidades del paciente con EA y hacerla completamente segura, si hay algunas cosas que deberemos tener en cuenta para minimizar los riesgos. Los aspectos siguientes se refieren a ello.

#### **4.18.2.1. EXTERIOR DE LA CASA**

Los pasillos y los peldaños de las escaleras deben estar libres de objetos que entorpezcan la deambulación (p.ej., materas); deberán estar bien iluminados y las escaleras siempre deberán tener pasamanos. El comienzo y el final de las escaleras deberán estar bien señalados (p.ej., con pintura) y con una puerta con seguro contra-niños que impida su acceso inadvertido. El porche y los balcones deberán tener pasamanos, al menos a la altura de la cintura.

Peligros potenciales encontrados en los patios incluyen: piso irregular o con huecos, arbustos espinosos, plantas venenosas, columpios, cercas bajas, materas, viejos muebles de jardín, juguetes de los niños, ladrillos o adornos decorativos, etc. Las herramientas de jardín deberán mantenerse lejos del alcance del paciente, bajo llave. El garaje y las piscinas requieren cuidados especiales por los graves y potenciales peligros que esconden y manifiestan (las piscinas deberán estar valladas y con puertas de acceso que el paciente no pueda abrir; vaciar la piscina no elimina el riesgo: el paciente puede caerse al hueco de la misma). Vigile y asegure las canecas o cubos de basura y/o contenedores de reciclaje. En cuanto sea posible, cambie el cristal o vidrio utilizado en el exterior de la casa por plástico irrompible (mesas de jardín, ventanas accesibles al paciente, etc.). Retire las cuerdas de la ropa para que el paciente pueda

caminar libremente (coloque aquellas que son extensibles) y todos los objetos colgantes en donde el paciente pueda golpearse la cabeza (materas, campanas de adorno, etc.; una alternativa es que los eleve por encima de la cabeza del paciente). Si dispone de barbacoa y desea utilizarla, nunca deje solo al paciente en este lugar, tanto si ya ha terminado como sino; si utiliza gas, no deje que el paciente se acerque al suministro del mismo (bloquee la llave).

#### **4.18.2.2. INTERIOR DE LA CASA**

Pocos objetos de adorno son más adecuados que el desorden; cuantas menos cosas hallan para tropezarse o caer, tanto mejor. Además, el desorden puede confundir y agitar al paciente. Retire todos los adornos que más pueda, asegúrelos bien o elimínelos. Recuerde que la casa debe ser adaptada al paciente y no al contrario; además, no se desespere: esto solo será temporal.

Disminuya la temperatura máxima de su calentador de agua para que no haya riesgo de que el paciente se quemé. Mantenga la puerta del sótano cerrada con llave. Ya sea en el sótano o en un armario bajo llave, mantenga bien guardadas y rotuladas pinturas, insecticidas, disolventes y otros venenos potenciales; puede serle muy útil mantener el número de teléfono del centro de control de intoxicaciones local y/o del hospital más cercano (busque en el directorio telefónico y/o en los teléfonos de urgencias). Instale cerrojos contra-niños en los armarios del sótano y en las puertas que conducen al mismo. Compruebe que todas las escaleras tienen pasamanos bien aferrados a las paredes y no con simples tornillos.

Las áreas alfombradas pueden ser problemáticas; si están sueltas, el paciente puede tropezarse y caer; asegúrelas bien al suelo (ya sea con pegantes o bordes y tornillos especiales para estas). En todo caso, piense en retirarlas definitivamente pues conservarán su riesgo potencial. Retire y guarde adecuadamente todo tipo de antigüedades. Busque todos aquellos muebles que posean borde agudos y cúbralos con espuma y cinta pegante. En la medida de lo posible, cambie cristal por plástico irrompible. Debido a que el paciente con EA es un poco torpe y derramará líquidos con gran facilidad sobre sus muebles, tapetes y demás, considere una protección especial sobre los mismos. Por otra parte, investigue si los elementos de decoración de su casa son o no resistentes al fuego; en caso contrario, considere cambiarlos o retirarlos. Todas las ventanas de la casa deberán ser aseguradas para evitar el riesgo de caídas (existen sistemas de seguridad que solo permiten abrir las ventanas unos centímetros no más, permitiendo la entrada de aire y evitando el riesgo de caída). Si usted tiene radiadores para el invierno, protéjalos adecuadamente con muebles diseñados para ello.

Mantenga su caja de costura fuera del alcance del paciente: puede tragarse los botones y otros elementos, además de lastimarse con los alfileres. Debido a que el paciente con EA puede comerse sus plantas ornamentales, y algunas de estas pueden ser tóxicas, haga una lista de todas sus plantas e investigue su grado de toxicidad y el antídoto respectivo. Elimine aquellas que son potencialmente peligrosas. Finalmente, considere instalar cerraduras en todos sus armarios.

#### **4.18.2.3. LA COCINA**

Debido a que la EA deteriora hasta el olvido la capacidad de la persona para cocinar, siempre será importante evaluar en que medida la persona puede preparar su propia comida. En todo caso, disfrute de la comida como una actividad compartida y nunca lo deje solo en la cocina. Las estufas y los hornos son particularmente peligrosos para los pacientes con EA: pueden

quemarse u originar incendios. Una medida útil, tanto si la estufa es de gas como eléctrica, es retirar los botones de encendido y guardarlos en lugar seguro; de esta forma no podrá encenderlos; también puede optar por instalar un cierre de seguridad para su instalación eléctrica que bloquee el encendido de la estufa o fogón. Las cerillas o fósforos deberán estar en lugar seguro, lejos del alcance del paciente. Mantenga cerrados los armarios con seguros contra- niños, especialmente si contienen cuchillos u otros objetos corto-punzantes. Cambie su vajilla de cerámica por una de plástico irrompible. Debido a que el paciente suele dejar la puerta de la nevera abierta, instale una cerradura contra-niños en la misma para evitar su deterioro y el de la comida allí almacenada. El encerado del piso de la casa lo convierte en resbaladizo y peligroso, especialmente si está húmedo (y muy especialmente el de la cocina), por tanto, evite esta actividad. Además, vigile que el suelo siempre esté seco; a menudo los enfermos tiran líquidos (agua, leche, etc.) lo olvidan, no lo limpian, lo que hace que el suelo se haga resbaladizo. Ciertos aparatos propios de las cocinas (tostadoras, trituradores, licuadoras, cuchillos eléctricos, etc.) son peligrosos y pueden causar accidentes graves, por tanto, almacénelos fuera del alcance del paciente. Guarde bajo llave los licores.

#### **4.18.2.4. EL BAÑO**

Como hemos visto, y vale la pena recordarlo de nuevo pues el baño es la habitación más peligrosa de la casa, el paciente con EA puede encerrarse en el baño y ser incapaz de salir de él; así, no olvide retirar pasadores y seguros de las puertas del baño. Ponga siempre cerraduras a su armario de medicamentos. Si la persona tira cosas por la tasa del baño, asegúrela de forma que le sea difícil el abrirla. Instale siempre pasamanos o agarraderas en la ducha y alrededor de la taza sanitaria y antideslizantes en el piso de la ducha. Considere firmemente la eliminación de las bañeras (son muy peligrosas por el alto riesgo de caídas). Finalmente, puede llegar a ser necesario elevar la taza del baño (existen en el mercado aditamentos para ello) para facilitar su utilización; en su defecto, disponga de orinales o vacinillas en el baño del paciente. Se debe instalar una luz nocturna permanente para que el paciente se pueda orientar durante la noche. Los grifos (llaves) de agua fría y caliente deben estar claramente identificados y fijados a una temperatura determinada.

#### **4.18.2.5. EL AUTOMÓVIL**

Cuando la EA progresa, eventualmente el paciente dejará de conducir. En caso que desee conducir, piénselo dos veces antes de dejarlo ir solo conduciendo. En todo caso, y una vez hecho el diagnóstico de EA, no es conveniente que conduzca pues, además de las exigencias de todo tipo que impone el conducir, sus reflejos serán más lentos. Pueden liberar el freno de emergencia, encender o apagar las luces en el momento más inapropiado o realizar alguna otra travesía potencialmente muy peligrosa. Los elevavinas eléctricos (ventanas de cierre electrónico) son peligrosos: allí pueden quedar atrapados los dedos del paciente, su pelo y aún su cabeza entera, por tanto, inhabilite los cierres eléctricos en el lado que suela sentarse el paciente. Por otra parte, y con el vehículo en movimiento, el paciente puede quitar el seguro de la puerta y abrirla mientras el carro o coche está en movimiento. Si su vehículo no tiene puertas con seguros contra-niños, consulte a un mecánico e instálelos.

Los pacientes con EA en fases iniciales tienen mayor riesgo de accidentes de tránsito. El riesgo es equivalente al de los conductores de 16 a 21 años y del de aquellos que se han tomado algunas copas pero cuya alcoholemia aún está en límites permisibles. A pesar de ello, en USA aproximadamente el 4% de los hombres conductores activos mayores de 75 años tienen

demencia. En este sentido, la Academia Americana de Neurología desarrolló unas guías que pueden asistir a los profesionales y cuidadores en manejar el problema de la conducción de vehículos en pacientes con EA. Así, por ejemplo, los pacientes con CDR de 0.5 (Clinical Dementia Rating Scale) poseen un riesgo ligeramente mayor que el de otros conductores ancianos y deberán ser evaluados cada 6 meses; los pacientes con CDR de 1.0 no deberán conducir.

Podría objetivarse la gravedad del problema preguntándole al cuidador si él permitiría que sus hijos fuesen en el mismo vehículo que el paciente cuando éste es conducido por el enfermo de EA.

#### **4.18.2.6. EL FUMAR**

Nadie debería fumar y especialmente nadie con EA pues puede empezar un fuego con el cigarrillo, las cerillas o el mechero; por otra parte, el tabaco es un factor de riesgo vascular que podría contribuir a un mayor deterioro cognitivo del paciente. Así, desestímulo el deseo de fumar. Si el paciente, a pesar de todo, desea fumar, nunca lo deje solo mientras fuma: puede quemarse o producir un incendio. En cuanto al alcohol, no existe ningún problema si el consumo de alcohol es bajo, excepto contraindicación médica.

#### **4.18.3. URGENCIAS Y OTRAS INDICACIONES**

El mejor medio de evitar el pánico en una urgencia es haber pensado con antelación en su posibilidad y haber previsto lo que hay que hacer. Hagáse las siguientes preguntas y realice simulacros de situaciones de urgencia:

- ) Qué debo hacer en caso de incendio?
- ) Qué debo hacer en caso de una inundación provocada por una llave que se ha quedado abierta?
- ) Qué debo hacer en caso de una fuga de gas?
- ) Qué debo hacer en caso de una caída en el baño?
- etc.

Usted se dará cuenta de que puede reaccionar con realismo y eficacia. Tenga a mano (pegado en la pared cerca del teléfono) el teléfono de la policía, de un familiar o amigos cercanos que puedan ayudarle, el médico que trata al familiar, su servicio de urgencias o EPS. Conozca bien dónde se encuentra la llave general del agua y del gas. Sepa cómo se manipulan los sistemas de cierre que haya hecho instalar en las puertas y en las ventanas. Prevenga a sus vecinos del estado de su familiar pues cuando tenga necesidad de ellos, en un caso de urgencia, no será el momento de darles explicaciones.

Los lugares donde no se le debe dejar nunca solo son:

1. Terrazas y balcones.
2. Bordos de una piscina, de un charco o de un estanque. Aunque haya sido un buen nadador, su familiar puede no acordarse de cómo nadar, y ahogarse en poca agua
3. El coche o carro, donde, cuando esté detenido, puede soltar el freno de mano, intentar utilizar el cambio, lesionarse los dedos con las puertas o la guantera, etc.

Finalmente y como reglas generales, considere:

Nº 1: No crea lo que le dice su familiar sin antes comprobarlo. (Hágalo siempre con cualquier cosa que el le diga!

Nº 2: Conserve la calma: los accidentes llegan siempre en el momento en que está usted más irritado, nervioso o cuando usted se siente al límite de su resistencia. Tómese tiempo para hacerse dueño de la situación. No se consumen más que unos minutos, mientras se recobra la calma. De su tranquilidad depende la tranquilidad del familiar, y, quizá su vida.

Nº 3: Recuerde que el enfermo puede tomar a mal sus iniciativas: puede irritarse, rebelarse y acusarle a usted de querer matarlo cuando usted solo intenta salvarlo. Esté dispuesto a continuar con su idea a pesar de su hostilidad e irritabilidad.

## 4.19. ASPECTOS LEGALES Y FINANCIEROS

Desde el inicio de la enfermedad, y a medida que ésta progresa, la capacidad del paciente para manejar sus asuntos económicos se irá perdiendo progresivamente. Es pues necesario que otros asuman esta responsabilidad por él, aunque esto suele ser fácil decirlo y más bien complicado el hacerlo.

Algunas leyes de determinados países contemplan que ciertas condiciones (p.ej., Enfermedad de Alzheimer, Otras Demencias y Otros Trastornos Neurológicos) se asocian a una disminución de la capacidad de las personas para ejercer control sobre sus aspectos legales y financieros por lo que facilitan que dicho manejo sea realizado por otra persona.

El momento más apropiado para iniciar las gestiones correspondientes será una vez el diagnóstico de EA es establecido, cuando todavía el paciente tiene suficiente capacidad para tomar decisiones por sí mismo y recuerda donde tiene sus ahorros y propiedades. Los asuntos financieros y económicos a tener en cuenta, incluyen: dinero, joyas, colecciones (arte, monedas antiguas, estampillas, antigüedades, etc.), otros valores, cuentas de banco, pensiones y documentos de la seguridad social, seguros, cajas de seguridad y depósito, acciones, títulos, sociedades, mutualidades, documentos, escrituras, testamentos, propiedades funerarias, otros negocios.

Usted puede esperar hasta que el paciente sea legalmente incompetente, pero si lo hace le puede quedar muy difícil encontrar las cuentas, propiedades y demás asuntos financieros y legales, llegando a ser su manejo tremendamente complicado. Dada la complejidad de esta situación, lo más apropiado es que busque el consejo de un especialista de confianza, acuda a su Asociación de Alzheimer local y/o se asesore por una firma reconocida.

## 4.20. LA TRANSICIÓN

Entre la cordura y la demencia: Ayudando a la persona a dejar su vida independiente

Cuando la enfermedad se inicia, el paciente inicia su recorrido dentro de la demencia viviendo competentemente como un adulto independiente. Al principio, la persona rechazará cualquier cuestionamiento respecto a su competencia, a su capacidad para desenvolverse solo, como algo ridículo. Lo más importante en este estado de la enfermedad es, mediante sentimientos de amor y preocupación sincera, llevarlo al médico para una evaluación completa (*¿yo se que estas bien, pero tu me dices que esas pérdidas de memoria te incomodan. Por ello, sería bueno que te viera el médico; a lo mejor no es nada y puedes volver a tu vida normal y rutinaria; ) quieres que te consiga una cita?@*). Será preciso insistir en la cita médica pues es improbable que el paciente

vaya por sí solo.

La EA suele afectar primeramente las AVD-Complejas (el trabajo, la planificación u organización de actividades, el conducir, etc), seguidamente las AVD-Instrumentales (capacidad para usar el teléfono, ir de compras, preparar los alimentos, arreglo de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, responsabilidad sobre la propia medicación, manejo de los asuntos financieros, comprensión y lectura de prensa escrita, reparaciones domésticas y realizaciones de hobbies o aficiones) y, finalmente, las AVD-Básicas (comer, lavarse, vestirse, arreglarse, ir al baño a orinar o defecar, deambular, subir y bajar escaleras y trasladarse de la cama al sillón o viceversa).

Cuando el diagnóstico es EA en fases iniciales, la vida repentinamente cambiará para el paciente y el resto de la familia. En la mayoría de los casos será la confirmación de una sospecha recientemente mantenida por el cuidador primario o la familia; en otros casos, puede no haber ninguna sorpresa ante la ignorancia de la enfermedad. Con la excepción de un tratamiento milagroso, el futuro mediato para el paciente y la familia significa deterioro mental, pérdida de la independencia y, eventualmente, total dependencia.

Aunque el camino de la EA conlleva muchas pérdidas, aquellas más tempranas suelen ser las más dolorosas debido a que el paciente todavía tiene suficiente funcionamiento cognitivo como para entender -y sentir miedo- lo que le acontece y le espera. Las pérdidas tempranas son también duras para los cuidadores debido a que la adaptación al diagnóstico es un proceso lento, especialmente si lo que se espera (perspectiva de futuro) es desastroso.

Aunque las pérdidas tempranas pueden ser múltiples (retiro del trabajo, dejar de conducir, delegar los asuntos financieros a otro familiar, etc.), una de las más duras es el decir adiós a la vida independiente. La pregunta que se nos viene ahora es ¿Cuándo? Es imposible generalizar. Serán los cuidadores (apoyados por profesionales especializados en el tema) quienes determinarán cuándo será el momento apropiado; un indicador podrá ser la capacidad del paciente para desenvolverse en las AVD-Instrumentales. Las actividades deberán mantenerse mientras el paciente sea capaz de realizarlas adecuadamente, con seguridad y sin llegar a producir un trastorno adicional en el propio paciente.

#### **4.20.1. RETIRO DEL TRABAJO**

Si el paciente con EA en fases iniciales todavía está trabajando, lo más apropiado será informar al empleador; debido a que su competencia disminuirá, su trabajo se verá afectado y el empleador tiene el derecho de conocer la situación. Aunque el paciente tiene derecho a la confidencialidad respecto a su situación médica, deberá dejarse la opción a que sea el paciente, apoyado por la familia, quien escoja con quien discutir su situación.

Dependiendo del trabajo realizado, el paciente todavía podrá ser capaz de continuar trabajando por un tiempo y/o el que sea transferirlo a un trabajo con menos exigencias y responsabilidad. Eventualmente, y bajo la supervisión del empleador, los profesionales de la salud involucrados en el cuidado del paciente y/o el médico de la empresa y la familia, determinarán cuándo será el momento en que el paciente deberá abandonar el trabajo. Cuando esto sucede, la noticia será muy dura y aterradora; en un principio, la persona se resistirá pues gran parte de nuestra identidad, autoestima y competencia depende de nuestra capacidad de trabajar. El paciente insistirá en que está bien y que son otros (p.ej., familiar, jefe inmediato, compañeros) quienes no

le quieren y le persiguen por razones que el desconoce. En este momento necesita el apoyo de toda la familia y de otras personas de confianza; espere ser acusado de persecución y querer hacerle daño al paciente. Si el paciente no quiere retirarse de trabajar, el empleador podrá entonces optar por despedir del trabajo a su ser querido; esta situación, muy embarazosa para muchas personas, podrá forzar a un retiro voluntario del paciente. El retiro, por otra parte, conlleva profundas consecuencias económicas y es necesario que el paciente y su familia sean asesorados por especialistas en este sentido (jubilación, pensión de invalidez, seguros, etc.), especialistas que puede o no proveer la asociación de Alzheimer local. A medida que la enfermedad progresa, los recuerdos del trabajo y sus apegos al mismo irán desapareciendo, hasta su total desaparición.

#### **4.20.2. DEJANDO DE CONDUCIR**

Debido a los déficit asociados a la EA, aún en casos precoces de la enfermedad, el paciente con EA no debería conducir; el riesgo de accidentes aumenta de forma dramática (sí bien las estadísticas difieren en su intensidad); es más, los accidentes pueden ser un indicador precoz de EA: el conducir es una actividad sumamente compleja que exige el procesamiento de mucha información y requiere constantes y rápidas tomas de decisiones, áreas especialmente afectadas por esta enfermedad. Debido a que el  $\Delta$ permiso de conducir $\Delta$  es un símbolo de competencia y vida independiente, la pérdida del mismo será siempre dolorosa y hará más difícil las AVD. En la mayoría de los casos, espere una fuerte resistencia. Posibles sugerencias, según los recursos económicos, serán los taxis, un chofer (tanto si es otro familiar como sí es contratado) o el transporte público. Utilice su sentido común, el tacto y la asesoría de otros (p.ej., asociación de Alzheimer local); no olvide que la responsabilidad legal por un accidente de un paciente con EA (conociendo usted el diagnóstico) recaerá sobre usted.

Si a pesar de todo su ser querido se resiste a dejar de conducir, opte por una de las siguientes estrategias: 1. Dígale a su médico que le insista al paciente que deje de conducir; de esta forma  $\Delta$ el malo $\Delta$  será el médico y no usted. Algunas leyes exigen a los médicos que reporten determinadas enfermedades que contraindiquen el conducir: investigue en su localidad. 2. Esconda las llaves del vehículo o inmovilícelo. 3. Venda el vehículo.

Si la familia no dispone del recurso para contratar un conductor, el retiro del permiso para conducir marcará el final de una etapa y un posible riesgo potencial, pero también dará inicio a otra complicada tarea: la de ser el conductor personal del paciente. Para evitar sobrecargarse con esta otra tarea, reclute conductores en la familia, investigue facilidades de Centro de Día y/o utilice con frecuencia taxis o conductores particulares; aunque esta última alternativa puede ser costosa, mayor costo tendría el mantenimiento del coche del paciente, las reparaciones, seguros y demás gastos asociados a los accidentes mayores o menores provocados directa o indirectamente por el paciente. Cuando la enfermedad progresa, el interés del paciente por conducir irá desapareciendo.

#### **4.20.3. DELEGANDO LOS ASUNTOS FINANCIEROS**

Como con otros aspectos del vivir independientemente, para muchas personas, especialmente hombres, el manejo del dinero y los asuntos financieros son un símbolo de competencia estrechamente unido a la auto-determinación y privacidad. Aunque el paciente haya perdido cierta capacidad para manejar los balances de sus cuentas, todavía se sentirá capaz de manejar las inversiones, pago de impuestos y demás actividades financieras por lo que se resistirá a la delegación de estos asuntos a otras personas. Si usted adquiere mucho compromiso en el

manejo de sus asuntos, prepárese a ser acusado de ladrón por el paciente.

La situación será delicada y la absorción de los asuntos financieros deberá ser gradual. Comience por decirle que le revisará o asesorará sus cuentas, pago de impuestos y otros asuntos menores, aumentando gradualmente sus responsabilidades. Apóyese en otros familiares para llegar a un consenso sobre quién será el tutor legal del paciente en un futuro inmediato. En un intento de controlar los errores en los gastos del paciente (p.ej., pagar más dinero por un producto al entregar un billete de denominación mayor y no reclamar el cambio), algunos cuidadores retiran el dinero de las carteras de los pacientes; esto casi siempre es un error pues producirá una fuerte reacción en el paciente y múltiples y dolorosas acusaciones de robo. En su lugar, manténgale billetes de baja denominación y monedas para el cambio para que se sientan seguros al tener dinero y no disminuya su auto-estima. A medida que la enfermedad progresa su interés por el dinero y los asuntos financieros disminuirá.

#### **4.20.4. DICIENDO ADIÓS A LA VIDA INDEPENDIENTE**

Suele ser muy doloroso y traumático trasladar al paciente de su propia casa a otro lugar (Centro de Día, residencia, hogar), con otras personas que no son sus seres queridos (aunque sean especializados en el manejo de pacientes con demencia) y en un lugar que no es su casa (a pesar de lo mucho que trate de parecerse). A un nivel simbólico esto significa que el paciente ya no es capaz para nada de cuidarse por sí mismo y que depende por completo de otras personas. Las opciones serán siempre las mismas, aunque esto será matizado por la disponibilidad de recursos económicos (enfermera domiciliaria, Centro de Día, hogar público, residencia privada).

Las reacciones a esta transición varían notablemente. Algunos pacientes seguirán mansamente las indicaciones, agradeciendo el que se les halla sacado de la enorme confusión de una vida independiente y el que alguien se encargue de su cuidado. Otros, por el contrario, rechazarán de inmediato cualquier sugerencia y acusarán a la familia y amigos de secuestradores.

Una buena forma de facilitar este proceso de transición (de vivir independientemente a vivir con otro u otros) es a través de una serie de pasos: visitas frecuentes del cuidador para cocinarle o colaborarle en el arreglo de la casa, un programa de comida sobre ruedas (programa encargado de llevarle las comidas ya preparadas al domicilio del paciente) y una asistente doméstica (aumentando progresivamente las horas), todo esto junto a unas visitas frecuentes al Centro de Día más cercano, aumentando progresivamente las horas de estancia y los días de permanencia; a medida que se aumenta el número de días en el Centro de Día se van reduciendo las otras opciones.

Aunque no hay una línea clara que demarque el momento de la asistencia completa (del final de la vida independiente), tenga en cuenta los siguientes signos:

- 1. Mayor confusión** (p.ej., pérdida de objetos o almacenamiento de los mismos en lugares totalmente equivocados, por ejemplo, su pijama en el refrigerador);
- 2. Cambios en el cuidado y aseo personal** (p.ej., usar ropa sucia o rota, ponerse la ropa al revés, andar descalzo);
- 3. Cambios en los hábitos alimenticios** (p.ej., dejar la comida sin comerla o en lugares extraños, comidas muy quemadas, comida cruda que ha sido probada, la estufa abierta, etc.);
- 4. Un gran número de notas para recordar cosas** que, al final, no se llevan a cabo;
- 5. Cambios en el cuidado de la casa** (p.ej., abandono de las tareas domésticas, desorden, calefacción en verano, ventanas abiertas en invierno o con lluvia, etc.);

**6. Cambios relacionados con el teléfono** (p.ej., conversaciones cada vez más vagas, llamadas a horas inapropiadas o muy reiterativas o, por el contrario, ninguna llamada, etc.);

**7. Deterioro de la escritura** (a medida que la enfermedad progresa la capacidad para escribir se va deteriorando);

**8. Vagabundeo** (p.ej., usted se encuentra a su ser querido caminando por lugares extraños sin saber para dónde va o dónde está, le ve caminando de arriba a bajo sin entrar a su casa porque no la reconoce).

Para un mejor reconocimiento, puede diseñarse una tabla como la siguiente:

**Indice de Independencia**

	No	Un poco	Bastante	Mucho
<b>1. Mayor confusión</b>	0	1	2	3
<b>2. Cambios en el cuidado y aseo personal</b>	0	1	2	3
<b>3. Cambios en los hábitos alimenticios</b>	0	1	2	3
<b>4. Un gran número de notas para recordar cosas</b>	0	1	2	3
<b>5. Cambios en el cuidado de la casa</b>	0	1	2	3
<b>6. Cambios relacionados con el teléfono</b>	0	1	2	3
<b>7. Deterioro de la escritura</b>	0	1	2	3
<b>8. Vagabundeo</b>	0	1	2	3
<b>TOTAL</b>				

Puntuaciones por encima de 8 son indicativas de una intervención y evaluación más detallada por especialistas en el cuidado del paciente con demencia). Esta tabla es un diseño personal del autor y no ha sido validada.

Una vez que usted (preferentemente usted y el resto de la familia) toma la decisión de que su ser querido no puede seguir viviendo independientemente, será usted (preferentemente usted y el resto de la familia) quien haga los arreglos pues el paciente no podrá hacerlo. Si usted vive lejos de su ser querido con EA, la situación será sumamente complicada; en este caso, contacte con la asociación de Alzheimer más cercana al domicilio del paciente: ellos podrán ayudarle y orientarle en relación con los recursos disponibles para su caso.

Por otra parte, trate de involucrar al paciente en todo lo referente a su traslado; si se encuentra con un rechazo frontal, proceda con los arreglos recordándole al paciente con amabilidad y tacto que no hay otra alternativa; sentimientos de culpa, vergüenza, ansiedad y tristeza son frecuentes en estos momentos, especialmente si el paciente rechaza su traslado. No olvide que usted no está abusando o abandonando a su ser querido; usted está haciendo lo mejor para él y para su calidad de vida. Además, espere problemas en esta época de transición. Recuerde que los cambios son muy molestos para todos, incluso para aquellos con todas sus facultades mentales íntegras, por tanto, más aún lo serán para ellos. Si la persona con EA se traslada a vivir con usted y tiene significativos problemas de ajuste (confusión, desorientación, agitación, vagabundeo), busque ayuda. Si el traslado es a un hogar o residencia, el personal que allí labora estará entrenado para manejar los problemas de ajuste iniciales; pregunte, observe y aprenda.

Finalmente, el médico debe juzgar la competencia del paciente en unión a otras personas y

siguiendo los estándares legales, aunque algunos de estos sean más clínicamente relevantes que otros. Instrumentos de competencia estandarizada, que incorporen estándares legales específicos, tales como el Instrumento de Valoración de la Capacidad de Consentir el Tratamiento (CCTI), pueden proporcionar a los médicos un importante apoyo en que soportar sus decisiones. Los juicios de competencia personal están asociados a la capacidad del paciente para entender la situación del tratamiento y a su capacidad para proporcionar razones racionales para elegir un tratamiento. Los médicos necesitan ser entrenados para fortalecer su capacidad en valorar la competencia del paciente. Esto permitiría mejorar la capacidad de los médicos para valorar la disfunción cognitiva de los pacientes.

#### **4.21. ASPECTOS GENERALES SOBRE LAS RESIDENCIAS**

Para la gran mayoría de los cuidadores de pacientes con EA llegará el momento en que no podrán más cuidar a su familiar en el domicilio y tendrán que plantearse su ingreso en una residencia u hogar. Esta será siempre una decisión dolorosa pues involucra una separación. Si los recursos económicos lo permiten, o las ayudas del Estado lo facilitan, las opciones variarán en función de estos.

Es cierto que nadie quiere a su familiar tanto como usted y que nadie le dará los cuidados con tanto amor como usted, pero una buena residencia, especialmente las especializadas en cuidados del paciente con demencia, si podrán ofrecerle lo más cercano a los cuidados dados por usted, con la ventaja de ser personas altamente especializadas y dedicadas por completo a estas funciones.

Es normal sentirse un poco culpable por *abandonar* a su familiar en una casa que no es la suya *apues ella o él le criaron y cuidaron durante muchos años*. No obstante, usted no está abandonando a la persona, le está dando la oportunidad de ser cuidada por personas especializadas en ello, con tres turnos diarios y dedicadas en exclusiva a su familiar. Esto no significa que usted no podrá estar con ella el tiempo que usted desee. También se sentirá triste por la separación, como toda separación; además, recuerde que la EA es una enfermedad muy deprimente, especialmente cuando progresa de moderada a severa, sentimientos que se añaden a los de la separación.

También es normal cierta aprensión, en mayor o menor intensidad, acerca de trasladar a su familiar a un lugar que usted no conoce muy bien y con unas personas cuyo cuidado y dedicación usted ignora; la mala fama de algunas residencias (historias de abusos, excesiva medicación sedante, mala alimentación, suciedad o maltrato, etc.) justifican a veces ese temor, pero con el tiempo y la información adecuada este temor desaparecerá y su familiar y usted se adaptarán.

##### **4.21.1. CUANDO EMPEZAR A PLANEAR EL TRASLADO**

Cuando su familiar es diagnosticado de EA probablemente el pensar en una residencia no está entre sus prioridades; evidentemente hay muchas otras cosas en que pensar; no obstante, cuanto más pronto empiece, mejor para usted y para su familiar.

La EA es una enfermedad progresiva y, salvo algún tratamiento milagroso, más tarde o más temprano tendrá que plantearse con seriedad el ingreso o no de su familiar en una institución. No

niegue esta posibilidad; encárela y discúptala con sus familiares. La institucionalización de su familiar no es inevitable pero sí muy probable. Visite algunas de ellas; es probable que haya pocas cerca a su casa y que algunas sean mejores que otras; de eso no hay duda. Las mejores usualmente tienen listas de espera y serán muy costosas; por otra parte, muy escasas serán las dedicadas exclusivamente a pacientes con demencia. Si usted empieza a buscar pronto, es más probable que vea muchas y tenga mayor opción de escoger la que más se adapte a su familiar y a usted por sus programas, calidad, localización y precio. Será conveniente que inscriba a su familiar en la lista de espera (si es que la tiene) para que, dado el momento de ingresarlo, cuente con el espacio disponible.

Esta planificación previa también le ahorra el trauma de tener que hacerlo precipitadamente en una situación de crisis. La adaptación al ingreso nunca será fácil para usted, pero si lo planifica podrá adaptarse mejor, y cuanto más adaptado esté usted, mejor para su familiar (recuerde que su agitación y confusión suele proyectarse al paciente). La improvisación también va acompañada de mayores costos económicos.

**Las principales variables asociadas con la institucionalización del paciente con demencia son:**

- 1. Sociales:** estados marital, disponibilidad de cuidadores.
- 2. Grado de sobrecarga para los cuidadores.**
- 3. Gravedad de la enfermedad en términos de trastorno funcional y cognitivo.**

#### **4.21.2. COMO ENCONTRAR UNA BUENA RESIDENCIA**

Las residencias incluyen una variedad de posibilidades. Tradicionalmente solo recibían personas que no eran muy capaces de cuidar de sí mismas o aquellas cuyas familias no podían proporcionar un cuidado adecuado y oportuno. Hoy día, la tendencia es a ofrecer múltiples servicios integrados, es decir, disponer de servicios por pasos o fases según su grado de autonomía, típicamente en tres niveles: habitaciones independientes tipo apartamento para aquellos que todavía pueden cuidar bien de sí mismos (tipo válidos); facilidades de asistencia para aquellos que requieren ayuda en alimentación, lavado de la ropa, medicación (tipo semi-válido); asistencia completa para aquellos que requieren mayor ayuda en sus actividades de la vida diaria, tanto básicas como instrumentales (tipo asistidos). Una vez que la persona es ingresada, puede alcanzar los tres niveles asistenciales. Otras, por su parte, también incorporan el Centro de Día y otros servicios dentro de sus facilidades.

Para encontrar qué tipo de residencia se encuentra cerca a su casa, llame a organizaciones locales, hable con el sacerdote de su iglesia y/o con un trabajador social, consulte con la Asociación de Alzheimer local y/o asociaciones de pensionados o pregúntele a sus amigos, vecinos o a su médico. Esta información podrá servirle como punto de partida. Las preguntas iniciales son (vía telefónica): ) Están abiertos? ) Tienen lista de espera? ) Me pueden enviar información por correo o darme un folleto informativo? )Cuál es su costo? )Cuál es la forma de pago? ) Reciben todo tipo de personas mayores? Una vez recogida esta información, junto a la recibida por correo, el siguiente paso será visitarlas y evaluarlas personalmente.

#### **4.21.3. COMO EVALUAR UNA RESIDENCIA**

La siguiente es una lista de preguntas que deberá considerar a la hora de escoger una residencia. Téngalas muy presentes.

**1. ) Está bien localizada?**

Si su familiar va a vivir en una residencia por varios años, será muy apropiado que no esté muy lejos de su domicilio. Puede que encuentre una que llena todos los requisitos por usted exigidos, pero tarda en llegar 1 hora 45 minutos. Esto será poco práctico.

**2. ) Está autorizada y debidamente acreditada?**

Investigue con las autoridades locales. Aquellas que tienen sus registros limpios de sanciones serán excelentes, pero aquellas con sanciones mínimas todavía pueden ser buenas; pregunte por el tipo de problemas presentados y si estos han sido resueltos.

**3. Olvídense de la decoración de la sala de espera.**

Una sala de espera decorada con un gusto excelente es agradable y da confianza, de igual forma que una administración o un jardín preciosos. No obstante, recuerde que los pacientes no viven en la sala de espera o en la administración. Enfoque su atención en las habitaciones, baños, cocina y salones.

**4. Use su nariz.**

En residencias donde muchos de sus residentes es probable que sean incontinentes, el olor a orina puede ser inevitable, pero no deberá ser exagerado. ) Cómo maneja el servicio de enfermería este problema? Mire a su alrededor, pocos residentes deberán ser portadores de sondas vesicales; en caso contrario, pregunte qué pasa.

**5. Pida el menú.**

Usted sabe lo que a su familiar le gusta. ) Podrá su familiar adaptarse a la alimentación de la residencia? Si su familiar requiere dieta especial, ) pueden ellos suministrársela? ) La alimentación sólo es durante las horas de comida o les ofrecen algo más? ) Pueden comer lo que usted les lleve para picar?

**6. Mire los baños.**

) Están limpios? ) Están equipados con las ayudas geriátricas apropiadas?

**7. ) Está el equipo asistencial entrenado para atender pacientes con EA?**

Usted conoce los problemas particulares que la EA le causa a su familiar. Hable con las enfermeras y pregúnteles cómo los manejan.

**8. Pregunte por el porcentaje de paciente ingresados con EA.**

Si usted no tiene la oportunidad de ingresar a su familiar en un centro especializado en pacientes con demencia, ) está el equipo asistencial entrenado en tratar con esta enfermedad?

**9. Investigue la proporción de residentes por auxiliar de enfermería.**

Cuanto más baja sea esta relación (es decir, cuantos menos residentes por auxiliar existan), generalmente más cara será (a más personal más costo).

**10. Preste atención a como el personal se relaciona con los residentes.**

El número de personas que trabajan allí no es lo más importante: ) permanecen sentados en el puesto de enfermería o se relacionan constantemente con los residentes?

**11. ) Se interesa el personal asistencial por los gustos y preferencias de su familiar, por sus habilidades y discapacidades?**

La capacidad para cuidar bien va más allá de preguntas solo dirigidas a la enfermedad. El preguntar sobre otros aspectos (preferencias, molestias, habilidades, etc) individualiza el cuidado y rompe con la rutina de tratar a todos de la misma forma.

**12. Preste atención a como el personal se relaciona uno con otro.**

Un grupo de trabajo feliz es un signo de que las cosas funcionan bien.

**13. ) Quién desarrolla los programas de cuidado?**

En algunos países se exige que las residencias tengan programas de cuidado individual para cada residente. ) Quién las desarrolla? ) Puede usted participar? ) Cambia el plan de cuidado o es estático?

**14. Compruebe el programa o las actividades que hacen los residentes durante el día.**

) Están viendo televisión los residentes todo el día? Los pacientes con EA están generalmente menos agitados -y requieren menos medicación y restricción física- en residencias donde los programas diurnos son muy variados (música, ejercicios, bingo, baile, juegos, etc.).

**15. Mire la puerta de las habitaciones.**

Los pacientes con EA suelen confundirse y agitarse en largos corredores con docenas de puertas idénticas, por ello, observe si las puertas tienen colores distintivos y toques personales.

**16. Pregunte por el compromiso de otras personas de la comunidad.**

) Visitan la residencia el sacerdote local, estudiantes o voluntarios? Aunque los pacientes con EA no suelen sentirse bien cuando hay mucha gente, la variedad les mantiene interesados y les ayuda a prevenir

problemas conductuales.

**17. Pregunte acerca de los horarios de visitas.**

) Cuándo puede visitarle? ) Puede tener alguna privacidad con su familiar? ) Puede sacarlo a pasear? Cuanto más abierto sea el reglamento de la residencia, tanto mejor.

**18. Pregunte cómo son manejados los problemas conductuales.**

) Tiene la administración del centro guías escritas? Si es así, ) las siguen habitualmente? Mire alrededor y observe las técnicas de restricción; algunas veces son necesarias, pero una muy pequeña porción de residentes deben estar sujetos a ellas. Pregunte cuántos están medicados y si existen guías para ello. ) Cuáles son las condiciones o requisitos para la expulsión de un residente?

**19. Pregunte acerca del cuidado médico y odontológico.**

) Cada cuánto tiempo son revisados los residentes por el médico y el odontólogo? ) Permanece el médico en la residencia, sólo se le llama cuando hay algún problema o son enviados regularmente los residentes a evaluación médico-odontológica ( ) cada cuánto?)? ) Puede el médico de su familiar visitarle y tratarle si es necesario en la residencia?

**20. ) Tienen los residentes servicio de urgencias?**

) Qué tipo de servicio de urgencias tienen? )Cuál es el hospital de referencia?

**21. Pregunta acerca de conductas, normas y decisiones acerca del final de la vida.**

Si su familiar tiene una voluntad de vida (testamento vital) de no ser mantenido vivo con maniobras heroicas, ) se le respetarán estos deseos?

**22. Pregunte acerca de detectores de humo, alarma contra-fuegos y rutas de evacuación.**

La residencia deberá contar con todas ellas, incluida una revisión periódica.

**23. Pregunte acerca de planes de desastre.**

En áreas donde la probabilidad de desastres está por encima de la media (tornados, huracanes, inundaciones, terremotos), la residencia deberá tener planes de contingencia; pregunte por ellos y el resultado de las medidas en casos anteriores (sí se presentaron).

**24. Obtenga una copia del contrato de servicios y llévela a un abogado.**

De esta forma podrá saber qué ha contratado y qué no. ) Hay algún extra? ) Qué es gratis?

**25. No deje de hacer preguntas.**

Siga observando todo y pregunte cada vez que sea necesario.

**26. Cuide al personal asistencial.**

Si usted ha cuidado a su familiar con EA, muy bien sabe lo que está pasando el equipo asistencial, por muy expertos que sean, y los esfuerzos que hacen porque su ser querido esté lo mejor posible. Así, ellos merecen su respeto y apoyo.

#### **4.21.4. EL TRASLADO**

El momento del traslado siempre será muy duro, aunque más para el familiar que para el propio paciente. Usted estará dolorosamente consciente de lo que está pasando y posiblemente esté estresado y tenga sentimientos de culpa y ambivalencia. Con todo, su familiar no tiene mucha idea de lo que está pasando.

) Deberá hablarle a su familiar del traslado? Eso depende de su relación y del grado de afectación cognitiva; encontrará respuestas diversas: desde la indiferencia hasta las acusaciones de querer hacerle daño o secuestrarlo o la falta de corazón. Si el paciente con EA tuvo la oportunidad de visitar con frecuencia un Centro de Día durante un período de tiempo prudencial es probable que agradezca la información referente a su traslado definitivo a la residencia. Si la enfermedad está avanzada, el paciente será incapaz de entender la transición, por lo que es mejor dejarlo sin ninguna información. Sea que se le diga o no, no se sienta mal al decirle al paciente Avamos a dar un paseo o a hacer una visita@. Algunos se resistirán y, cuanto más ambivalente esté respecto a dejarlo, más le dolerá. Recuerde: usted si tiene corazón y está haciendo un tremendo esfuerzo porque su ser querido tenga lo mejor o más aproximado a sus capacidades. Por otra parte, deberá asegurarse de que posee la autoridad legal para ingresar al paciente a la institución; consulte a su abogado de confianza.

Cuando traslade al paciente, recoja todo aquello que le gusta al paciente y llévelo con él (fotografías, radio, almohada y manta favorita, etc.), intentando personalizar la habitación lo que más pueda sin crear un desorden.

#### **4.21.5. LAS VISITAS**

Una vez que su familiar ha sido trasladado, trate de visitarle con frecuencia durante el primer mes. No obstante, dele tiempo para que se adapte a la nueva situación; recuerde que todas las personas tienen diferentes períodos de adaptación dependiendo de su propia personalidad y de que tan severa sea la EA. Sea paciente y espere la adaptación. Si su familiar le dice que el trato es abusivo y que además no le dan comida, todo ello con el propósito de regresar a casa, sea comprensivo y reasegúrelo respecto al lugar (Aestarás mejor aquí que en casa solo@, Aaquí te cuidarán bien y vendré a verte con frecuencia@).

Establezca una rutina de visitas semanales, intentado ser constante en ella, de forma que su familiar espere su visita. Cuando la enfermedad progresa y su familiar ya no puede reconocerle ni espera su visita o no le presta atención a la misma, el dolor será intenso y la situación extraña. A pesar de esta situación tan dolorosa, no deberá interrumpir sus visitas pues aún pacientes con EA avanzada se tornan tranquilos con la visita de su familiares, momento que puede ser aprovechado por el familiar para iniciar y/o aumentar progresivamente su comunicación con el paciente a través del afecto y el tacto, la última sensación que se pierde. Cuando la enfermedad está muy avanzada, puede ser difícil saber qué hacer. El paciente puede no hacer mucho y con el tiempo no hará nada, pero usted sí. El tacto será tan importante como el estar ahí. Consulte al equipo asistencial sobre lo que a su familiar le gusta y hágalo con él (caminar o comer juntos, escuchar música, cogerse de las manos), aunque sólo sea sentarse en una mecedora. Puede que no le reconozca y piense que es alguien extraño, no se angustie, no le corrija ni tampoco discuta con él. Simplemente sígale el juego y aproveche el momento.

Las visitas también le permitirán evaluar su grado de adaptación a la nueva situación. El ir y venir a la residencia suele crear una situación en donde se mezclan sentimientos de alivio, culpa y desorientación. El tiempo invertido en los cuidados le pudo haber apartado de sus amistades y del día a día de la ciudad y podrá sentirse un poco perdido y desconectado de todo lo que no sea Alzheimer. Las visitas le permitirá, además, reafirmar su contacto con su familiar y con los cuidados que aún puede dar aunque ya no sea el cuidador primario.

#### **4.21.6. COSTO DE LAS RESIDENCIAS**

El costo de la residencias varía según las regiones y las exigencias particulares, si bien, las exclusivamente dedicadas al cuidado del paciente con EA variarán entre costosas a extremadamente costosas. Este enorme gasto tendrá una duración de 4 años o más según los recursos económicos familiares. Por tanto, ingresar al familiar a una residencia exige planeación, creatividad e ingenio. Por otra parte, puede fácilmente crear conflictos y resentimientos entre los familiares. Así, es muy propio preparar el futuro ingreso del paciente en una residencia de forma precoz, tanto como al inicio de la enfermedad, una vez realizado el diagnóstico. Las opciones de pago pueden ser variadas y deberá ser estudiadas con el asesor de confianza de la familia: autofinanciación (a partir de los recursos propios de la persona: pensión, ahorros, seguros, etc.), re-negociación del seguro de vida, préstamo a cargo del seguro de vida y otros préstamos, hipotecas, seguros médicos, etc.

## 5. REHABILITACIÓN EN DEMENCIA SENIL

La Rehabilitación Neuro-Psicológica (REN) en demencia, fases iniciales (estadios 1-5 de Reisberg, es decir, sin incontinencia de esfínteres) tiene como propósito enlentecer el curso evolutivo de la enfermedad y retrasar la incapacidad secundaria a la misma, permitiendo el mayor tiempo posible de autonomía y la adaptación, integración o reintegración precoz del paciente en el entorno domiciliario familiar.

La Rehabilitación de la demencia no es un utopía: siempre podremos mejorar el estado físico del paciente, su nivel de atención y su sociabilidad, e incluso la memoria, orientación y estado de alerta. Los objetivos que perseguimos con el tratamiento de rehabilitación son:

1. Mantener la atención
2. Mantener la movilidad e independencia
3. Mantener la comunicación
4. Crear automatismos
5. Integración en el medio

En las fases iniciales de la enfermedad, la rehabilitación se fundamenta en la revitalización: mejorar la capacidad respiratoria y cardíaca, mantener la función del aparato locomotor, evitar las alteraciones estáticas y estimular la función del sistema nervioso, consiguiendo una mayor oxigenación cerebral y estimulando la función y los reflejos, con el fin de conservar al anciano en óptimas condiciones de actividad y relación social.

En las fases intermedias utilizaremos, básicamente, la actividad física general, la terapia ocupacional y la logoterapia; en la fase terminal de la enfermedad (fases 6 y 7 de Reisberg) utilizaremos la estimulación familiar y comunitaria, la actividad física general y la estimulación psíquica de la atención, el lenguaje y el entretenimiento.

Para todas las fases debemos regirnos por el **Principio de Conservación**: mantener el mayor tiempo posible aquella función que el paciente todavía es capaz de hacer.

### 1. Mantener la atención

La inhibición y la falta de interés por lo que le rodea es una de las características de las demencias, por ello, el intentar mantener la atención del enfermo deberá ser prioritario en el tratamiento de rehabilitación. El contacto con familiares y amigos, salir a la calle, ver TV, e incluso, acudir a espectáculos que le hagan recordar su infancia o juventud, serán medios que le hagan mantenerse **despierto** y en contacto con el medio exterior.

### 2. Mantener la movilidad e independencia

Bien conocidas son las alteraciones que se presentan en las demencias, tanto en deambulación como en la realización de las actividades de la vida diaria. El re-entrenamiento a la marcha, con técnicas específicas, y el desarrollo de actividades manuales que le permitan la ejecución independientemente de estas actividades esenciales, serán también objetivo primordial del tratamiento de rehabilitación.

### 3. Mantener la comunicación

Teniendo presente que las alteraciones del lenguaje van a ser progresivas, desde el principio debemos intentar mantener la comunicación con estímulos constantes, bien con técnicas logofoniatricas, o con conversaciones en las que hagamos participar al enfermo. Al mismo tiempo, podemos hacerle leer en voz alta o cualquier otro sistema que estimule el desarrollo de la palabra.

### 4. Crear automatismos

Si el deterioro psicomotor es profundo, el propósito será crear reflejos automáticos, tanto para la marcha

como para el desarrollo de las actividades de la vida diaria.

### **5. Integración en el medio**

Con estos objetivos (1-4) se pretende mantener la integración del enfermo en el medio que le rodea, ya sea externo (con sus amistades) o interno (en el ámbito familiar).

## **5.1. PROGRAMA DE REHABILITACIÓN**

Para obtener la máxima eficacia de resultados del programa de rehabilitación deben, inicialmente, considerarse los siguientes factores:

1. Prevención primaria: Actuar sobre los factores de riesgo.
2. Prevención secundaria: Mantener una vida activa del paciente, integrado en su medio socio-familiar, mediante el desarrollo de programas de revitalización.
3. Diagnóstico precoz: Permitirá actuar precozmente, con técnicas específicas sobre las áreas afectadas.
4. Colaboración familiar: En la rehabilitación de la demencia es imprescindible el desarrollo de programas de terapia domiciliaria supervisados periódicamente (educación en salud).

### **5.1.1. Actividad física general**

Estimula la atención, los reflejos y la coordinación, y proporciona distensión, euforia y confianza en la propia personalidad. El tratamiento de las alteraciones de la marcha, la incoordinación, la rigidez y el temblor, en ocasiones, y en general la falta de independencia y la incapacidad para el desarrollo de actividades manuales, son los objetivos esenciales que pretendemos conseguir con esta técnica.

En la fase terminal de la enfermedad todavía es importante que intentemos mantener una actividad física en el enfermo, sobre todo ayudándole a andar por el domicilio, mantener posturas correctas cuando está sentado, obligarle, dentro de lo posible con arreglo a su estado mental, a realizar pequeñas actividades manuales y que realice cualquier otra actividad que le mantenga despierto y estimulado y, de alguna forma, dentro de su mundo social.

El programa general de actividad física incluye:

#### **A. Ejercicios para la cabeza y el cuello**

Estos ejercicios están diseñados para proporcionar a los músculos y articulaciones del cuello un elevado grado de movilidad. Para realizarlos, siéntese en una silla y mantenga la espalda apoyada en el respaldo: (1) Doble la cabeza hacia adelante hasta tocar el pecho con la barbilla; seguidamente, doble la cabeza hacia atrás hasta ver el techo; (2) Gire la cabeza hasta ver el hombro derecho y luego hasta ver el hombro izquierdo; (3) Ladee la cabeza hasta que la oreja derecha toque el hombro derecho (no levante el hombro). Coloque de nuevo la cabeza en posición vertical. Repita el ejercicio hacia el lado izquierdo.

#### **B. Ejercicios para los hombros**

Encoja los hombros. Descanse. Empuje los hombros hacia atrás. Descanse. Repita todo el ejercicio. Coloque las manos en la nuca y lleve los codos hacia atrás. Descanse. Coloque las manos en las espaldas tan arriba como pueda e intente tocar sus omoplatos.

#### **C. Ejercicios faciales**

Eleve las cejas y arrugue la frente. Abra la boca tanto como pueda. Haga abuchos de un lado para el otro. Silbe. Mueva la nariz.

#### **D. Ejercicios respiratorios**

Coloque las manos sobre las costillas, coja aire y note como se expanden las costillas. Saque el aire. Coloque las manos en el abdomen, coja aire y note como se hincha el abdomen. Saque el aire. Coloque sus manos en el estómago, apretándolo, y expulse el aire tan rápido como pueda.

#### **E. Ejercicios para los pies**

Con los pies planos en el suelo, levante alternativamente las puntas tan rápido como pueda. Repita el ejercicio pero eleve primero los talones y luego las puntas y así sucesivamente. Sentado con la pierna

levantada, mueva el pie derecho describiendo círculos. Repítalo con el pie izquierdo. Apoyado en algo seguro (por ej. un mueble), levante los talones apoyándose en las puntas. Coloque de nuevo las plantas de los pies en el suelo y levante luego las puntas apoyándose en los talones.

#### **F. Ejercicios para las manos**

Flexione los brazos, mantenga los codos al lado del cuerpo y las manos enfrente. Mueva las muñecas describiendo círculos. Con los brazos en la misma posición que en el ejercicio anterior, abra y cierre las manos.

#### **G. Ejercicios para las piernas**

Sentado en una silla, levante la pierna hasta colocar el pie encima de un taburete situado frente a usted. Inclínese hacia delante y coloque las dos manos sobre la rodilla. Apriete hacia abajo para enderezar la rodilla. Manténgase así y cuente hasta 20. Descanse. Sentado en una silla con los pies planos en el suelo, levante la pierna izquierda y luego bájela. Repita el ejercicio con la pierna derecha. Apoyado en algo seguro (por ej. un mueble), levante las rodillas como si caminara sin desplazarse. Apoyado sobre algo seguro (por ej. un mueble) separe una pierna de la otra. Levante las rodillas y balancee los brazos como si caminara, pero sin desplazarse. La mano izquierda debe estar hacia adelante, cuando la pierna derecha esté elevada y viceversa.

#### **H. Ejercicios para mejorar la coordinación de movimientos y equilibrio**

Estos ejercicios le ayudarán en algunas de las dificultades más corrientes con que puede encontrarse.

##### **a. Levantarse de una silla y sentarse**

Sitúese en el borde de la silla y apoye bien los pies en el suelo. Separe los pies unos 20 o 25 centímetros. Apoye las manos en los brazos o borde de la silla. Inclínese al máximo hacia adelante. Apriete hacia el suelo con los pies, empuje hacia adelante con los brazos y póngase en pie. Si no lo consigue al primer intento, balancéese hacia adelante inténtelo de nuevo. Para sentarse, sitúese lo más cerca posible de la silla, ponga las manos en los brazos o bordes de la silla, inclínese hacia adelante y luego siéntese.

##### **b. Cambiar la posición en la cama**

Doble las rodillas y apoye los pies en la cama. Ladee las rodillas hacia la derecha. Entrelace las manos y levántelas estirando los codos. Gire la cabeza y los brazos hacia la derecha. Agarre las manos al colchón para ajustar la posición hasta estar cómodo.

##### **c. Marcha**

Camine con los pies separados unos 15-20 centímetros. Levante los pies como si marchara. Exagere el balanceo de los brazos. Puede ayudarse llevando en cada mano una revista o un periódico enrollados. Procure que los pasos sean lo más largos posibles. Es de ayuda caminar al ritmo de la música. Cuando gire, hágalo paso a paso sin cruzar las piernas. Compruebe su postura en el espejo, para intentar corregirla. No hable mientras marche. Si necesita decir alguna cosa, es mejor que se detenga.

##### **d. Corregir la postura**

Póngase de pie contra la pared tocándola con los talones. Trate de mantenerse lo más recto y estirado que pueda, de modo que las paletillas y la parte posterior de la cabeza toquen la pared. Póngase de pie de cara a la pared algo apartado de ella. Estírese hacia arriba todo lo que pueda con las palmas de las manos contra la pared. Mírese las manos mientras se estira. Una vez estirado, mantenga esta posición mientras cuenta hasta 5.

### **5.1.2. Entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria Básicas**

Los fines que perseguimos con el entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria en demencia son:

- a) Ayudarle en las AVD, reforzar sus potencialidades, corregir sus deficiencias en la medida de lo posible y conseguir la independencia en el comer, lavarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al baño, traslado al sillón/cama, deambulación, subir y bajar escaleras.
- b) Mejorar su capacidad residual.
- c) Animarle y estimularle para conseguir su integración en el medio.

En definitiva, debemos evitar la dependencia de una persona que le ayude en la realización de

las tareas más indispensables para su vida íntima, así como conseguir una deambulaci3n independiente.

### **5.1.3. Terapia ocupacional**

Como tratamiento preventivo se dar3 especial inter3s a la terapia ocupacional recreativa; con ella se pretende ocupar el tiempo libre del paciente mediante la pr3ctica de actividades m3ltiples como pueden ser juegos, rompecabezas, loter3a, punto, charlas, conferencias, TV, cine, actividades al aire libre, etc., siempre dependiendo del grado de deterioro. Se recomiendan todas aquellas actividades que posean cierta continuidad y mantengan despierto el inter3s. Las actividades no deben ser impuestas, sino dejar la libre elecci3n al paciente, seg3n sus preferencias o aficiones, o, en todo caso, nos limitaremos a persuadir, estimular y brindar alternativas y posibilidades.

Es posible encontrar alguna actividad que estimule habilidades creadoras latentes, con lo que se conseguir3 una gran respuesta (tambi3n puede que sea en este tiempo cuando el paciente pueda realizar todas aquellas actividades que anteriormente no hab3a tenido ocasi3n de hacer). No debemos olvidar que la selecci3n y el desarrollo de estas actividades deben proceder exclusivamente del propio enfermo y, en general, es conveniente que se realicen en grupo. Lo m3s importante sigue siendo el saber aprovechar el tiempo libre, organizar la vida cotidiana y la utilizaci3n sabia de los recursos disponibles, incluidos los culturales.

Las actividades que se realicen no deben ser necesariamente simples ocupaciones: pueden tener una significaci3n social y ser plenamente satisfactorias desde el punto de vista afectivo y ser reconocidas por todos como de gran validez, en raz3n de su utilidad. La b3squeda de nuevas actividades debe ser iniciativa de cada uno. Saber buscar las experiencias creativas propias es fundamental. No son las actividades en s3 las que determinan una buena adaptaci3n del paciente, sino el significado que cada uno les da, el inter3s con que las realiza.

Al planificar la ocupaci3n del ocio o tiempo libre se ha de favorecer el equilibrio psicof3sico del paciente y, en l3neas generales, se ha de procurar favorecer: 1) la expresi3n de la comunicaci3n; 2) el desarrollo de las funciones corporales, y 3) la diferencia entre lo racional e irracional. Las actividades f3sico-deportivas, recreativas, art3sticas y culturales corresponden, particularmente, a estos fines. Con ellas debemos estimular la ocupaci3n del tiempo libre para conseguir tanto la auto-expresi3n como la convivencia comunitaria. El concepto de **Programa de Actividades** no es s3lo un esquema de configuraci3n del ocio o la b3squeda de esparcimientos y pasatiempos, es, antes que nada, una integraci3n social para convertirse as3 en una t3cnica o un veh3culo para la consecuci3n de un objetivo.

En la medida de lo posible, la b3squeda de actividades debe ser iniciativa de cada uno, y 3sta depende esencialmente del significado dado a su propia vida, revalorizando al m3ximo el tiempo libre y sabi3ndolo usar.

### **5.1.4. Est3mulo del lenguaje**

El proceso de rehabilitaci3n preventiva se dirige a frenar el desgaste de la voz y la destrucci3n de la misma mediante acciones ortof3nicas que buscan un buen mantenimiento de la voz:

- a) Mec3nica correcta del fuelle respiratorio: adiestramiento del enfermo para conseguir una respiraci3n costo-diafragm3tica adecuada, logrando una automatizaci3n del ritmo.

- b) Mantener un buen tono de la musculatura laríngea con ejercicios de soplo y respiración nasobucal, además de masajes armónicos laríngeos y/o electroterapia laríngea.
- c) Higiene ambiental evitando polvos y gases irritantes.
- d) Climatoterapia.

En la fases avanzadas se utilizarán las posibilidades de recuperación espontánea de la alteración del lenguaje mediante una constante estimulación verbal, visitas, conversaciones, televisión, lectura en voz alta, etc. Se establecerá una ambiente de comprensión, socialización (canciones colectivas, juegos, chistes, etc.) e interés por parte del paciente. Por otra parte, se intentará lograr la producción lingüística presentado al paciente estímulos que puedan asociarse con otras palabras de la misma clase o valor similar. Al mismo tiempo, se deben aprovechar estas técnicas para mejorar la falta de expresión facial del enfermo, incrementando la mímica con gesticulaciones exageradas delante del espejo. Con ello podemos conseguir una mejoría en la expresión que podemos completar provocando situaciones exageradas de risa, sorpresa, llanto, alegría, etc.

Por otra parte, y como hemos visto, la EA deteriora de manera progresiva la capacidad de usar y comprender el lenguaje, y produce una pérdida constante de vocabulario. Es decir, la EA progresivamente impedirá la comunicación con el paciente. Para adaptarse a estas dificultades, considere:

**La comunicación no verbal:**

- (1) La comunicación verbal y no verbal deben coincidir. La mirada y la expresión facial no deben mostrar preocupación, ya que cuando la enfermedad impide la comunicación verbal la no verbal toma más relevancia.
- (2) Se debe transmitir al paciente la sensación de seguridad y no se le debe poner nerviosa, ni física ni verbalmente. Tocarle, acariciarle y abrazarle son formas de transmitir seguridad.
- (3) Gesticular poco a poco.
- (4) Los pacientes suelen ser extremadamente sensibles al interpretar el estado de ánimo de los demás. El humor de las personas que le rodean tiene un efecto directo sobre su estado de ánimo.

**La comunicación verbal:**

- (1) Hablar de forma suave y pausada transmite seguridad.
- (2) Se debe adecuar el lenguaje a las nuevas y constantes limitaciones que la enfermedad impone. Los discursos o explicaciones muy extensas se deben evitar pues sólo confundirán más al paciente.
- (3) Los comentarios hechos con sentido del humor suelen ser más eficaces que el uso de imperativos.
- (4) A pesar de que la capacidad de entender y de seguir una conversación irá disminuyendo, es importante incluir al enfermo en las conversaciones con otros y en las que este pueda participar en alguna medida.
- (5) Ante preguntas o explicaciones sin sentido se debe evitar la discusión. Es mejor cambiar de tema o seguirle la corriente, pero sin añadir elementos que puedan confundirle más.

**En general:**

- (1) Para comunicarse con el paciente, hablarle en sitios donde no haya demasiadas distracciones ni ruido de fondo; ponerse siempre delante del enfermo, presentarse y mirarle a los ojos; utilizar frases concretas y cortas y utilizar un lenguaje sencillo.
- (2) Para hacerse entender, dejarle tiempo para pensar; intentar enseñarle visualmente lo que se le quiere decir; decir las cosas de manera sencilla.
- (3) Para entenderle, concentrarse en una palabra o frase y repetirla para que aclare lo que no se entiende; poner atención al tono emocional con que habla; mantener la calma y ser pacientes.
- (4) ¿Qué no se debe hacer? Ni discutir ni dar órdenes; decirle qué es lo que no puede hacer (es mejor decirle las cosas en positivo que en negativo); utilizar un tono paternalista ya que despertará sentimiento de inutilidad, de inadecuación, de rabia y de frustración; hacer preguntas directas que exijan de una buena memoria para responderlas.

### **5.1.5. Musicoterapia**

La musicoterapia, especialmente sistematizada (p.ej, sesiones de 30-40 minutos 5 días a la semana), mejora la conducta y los problemas del sueño (por sí misma incrementa los niveles de melatonina circulante). También pueden realizarse ejercicios rítmicos con música o tocando el mismo enfermo los instrumentos musicales.

### **5.1.6. Terapia Familiar Continuada**

El mantener al paciente con demencia en el seno de la familia es la forma ideal de terapia rehabilitadora ya que no le sacamos de su entorno y le mantenemos el medio al que está habituado. Por ello, la Unidad de Rehabilitación Neuro-Psicológica debe ceñirse a un horario estricto de 3 horas de supervisión y entrenamiento de las terapias que la familia deberá continuar en su domicilio.

Aparte de los cuidados que deben tenerse con cualquier enfermo crónico en el domicilio, como son las normas higiénicas y de aseo, de alimentación (alimentos que pueda digerir y masticar bien, evitando los excesos y la glotonería) y regulación de la incontinencia urinaria (llevar al paciente a orinar cada 2 horas) y fecal (llevar al paciente al menos 2 veces a defecar), se deberá instruir a la familia para que colabore estimulando al enfermo con conversaciones, juegos, lectura, recuerdos familiares y de épocas juveniles, para estimular la memoria, etc. También se le recomendará que mantenga la movilidad, con paseos fuera de casa (si la situación lo permite) o, al menos, en el interior del domicilio. Por último, la ayuda que se le preste para la práctica de las AVD ha de ser mínima y sólo la imprescindible, estimulándole a que realice por sí mismo la mayor cantidad de ADV-B.

Se le mantendrá ocupado la mayor parte del día, con lecturas, música -preferentemente de sus años jóvenes-, radio, televisión, costura, labores de punto y, en definitiva, todas aquellas actividades a las que haya sido aficionado. Se deberá evitar que el paciente cambie frecuentemente de domicilio familiar (reparto de tiempo entre varios hijos) pues ello contribuye a una mayor desorientación. La solución alternativa, en caso de problemas familiares, deberá estar en los Centros de Día, dejando sólo las Residencias Asistidas para aquellos pacientes sin familia directa o abandonados, o con graves problemas familiares.

## **6. CÓMO EMPEZAR UN GRUPO DE AUTO-AYUDA**

Este tipo de grupos puede ofrecer apoyo tanto a los cuidadores como a otros miembros de la familia o amigos que también se encuentran afectados por la EA. La ayuda más importante que pueden ofrecer aquellos que proveen cuidados en EA es compartir sus experiencias con otras personas que están en la misma situación (este es el fundamento de los grupos de auto-ayuda), y el grupo proporciona el medio para que estas reuniones se realicen. Aunque existen muchos tipos de grupos de auto-ayuda, y no existe un tipo necesariamente mejor que otro, lo importante sigue siendo que sean beneficiosos para aquellos que en él participan.

Los grupos de auto-ayuda, también conocidos como grupos de apoyo, son reuniones estructuradas de personas que cuidan de familiares o amigos que sufren de alguna de las formas de la demencia. Su propósito es proporcionar apoyo a sus miembros y de esta manera permitirles sobrellevar mejor la situación:

1. Al compartir sus sentimientos y experiencias.
2. Al aprender acerca de la enfermedad y su cuidado, ofreciéndole al individuo la oportunidad de hablar sobre los problemas que le afectan o las elecciones que tiene que hacer.
3. Al escuchar a otros que comparten los mismos sentimientos y experiencias.
4. Al ayudar a otros, compartiendo ideas, información y anécdotas y dándoles su apoyo.
5. Al ofrecer al cuidador un descanso y una oportunidad de salir de casa.
6. Al fomentar en los cuidadores el cuidado personal, salvaguardando así su salud y bienestar personal.
7. Al saber que no están solos.

El grupo da a los cuidadores la oportunidad de compartir sus sentimientos, problemas, ideas, anécdotas e información importante con otros que están pasando por las mismas experiencias y que, quizás, vienen un poco detrás. Además, permite que los cuidadores se den cuenta de la importancia de cuidarse ellos mismos y de prestar atención a sus propias necesidades y proporciona la satisfacción de poder compartir y ayudar a otros.

Su función básica es el apoyo mutuo, aunque sus miembros deseen realizar otras funciones independientes como recoger fondos, realizar campañas de información, mejorar los servicios prestados por el grupo o la Asociación de Alzheimer local, etc. Deberá quedar claro que el grupo no puede resolver todos los problemas ni cuidar totalmente al enfermo por el familiar ni reemplazar al médico u otro profesional, además, puede no ser útil para todas las personas, pues algunos se sienten incómodos al compartir sus sentimientos con otros, no obstante, se le señalará que las puertas del grupo permanecerán siempre abiertas para cuando lo desee.

### **6.1. ) Cómo comenzar un grupo de auto-ayuda?**

Antes de comenzar, asegúrese de que no existe otro grupo en su área; si no lo hay donde usted vive, considere los siguientes puntos:

1. ) Tiene el tiempo suficiente para ello y la energía necesaria?
2. ) Cuenta con el apoyo de su familia y amigos?
3. ) Puede hacer frente a las demandas adicionales originadas por el grupo?
4. ) Está dispuesto a escuchar las dificultades de otras personas?
5. ) Conoce otros cuidadores con los que pueda hablar?
6. ) Hay organizaciones locales o nacionales tipo Asociación de Alzheimer que puedan colaborarle?
7. ) Conoce algunos profesionales de la salud (médicos, trabajadores sociales, enfermeras, etc) que puedan colaborarle y ayudarle a divulgar la existencia del grupo?
8. ) Ha pensado en algún lugar donde realizar las reuniones?
9. ) El grupo es sólo para brindar apoyo? ) Es para proporcionar información? ) Es una combinación de apoyo e información?
10. ) Será importante invitar a un orador?
11. ) La reunión es para determinar si hay necesidad de tener un grupo?
12. Si existe la necesidad, ) cómo desea continuar el grupo?

Antes de convocar y empezar la primera reunión, es importante determinar cuáles serán las metas del grupo; esto le ayudará a explicar sus ideas a otros y obtener su colaboración. Estos objetivos iniciales, que serán revisados por el grupo ya formado, pueden ser simples:

1. El permitir a los cuidadores que se reúnan periódicamente para darse apoyo mutuo.
2. El ofrecer a los cuidadores la oportunidad de conocer a otras personas en su misma situación, que comparten sus sentimientos y experiencias.
3. El proporcionar a los cuidadores la oportunidad de aprender más sobre las demencias y los cuidados

especiales que requiere el enfermo.

Como no toda la gente estará interesada en el grupo, es importante publicar un anuncio en un lugar visible (o varios anuncios en diferentes lugares) o hablar con los medios locales (TV, radio, prensa local) para reclutar a aquellos que puedan estar interesados en formar parte del mismo. A veces no podrá contarse más que con anuncios hechos en el computador (con dirección, teléfono, hora de la reunión y persona de contacto) y pegados en las parroquias, hospitales, centros de salud, residencias de ancianos, farmacias, supermercados o similares.

## **6.2. Primera reunión**

Inicialmente no se preocupe por el número de personas que asistan; lo más probable es que muchos no puedan volver a asistir a todas las reuniones y, generalmente, el total de personas asistentes disminuirá después de la primera reunión. No se desanime, con el tiempo su número incrementará. Si el grupo es muy grande, considere dividirlo. Al preparar la primera reunión, será importante organizar las sillas en círculo para crear un ambiente amistoso y disponer de una persona que se encargue de dar la bienvenida a los miembros a medida que estos llegan.

El lugar para realizar la reunión dependerá del número y tipo de personas con que inicialmente cuente; no obstante, será apropiado disponer de un lugar amplio, bien ventilado, cómodo, central y accesible. Consulte parroquias, escuelas, centros comunitarios o religiosos y pregunte si tiene o no algún costo su utilización; es probable que entre sus amistades o las de sus amigos cuente con alguien que pueda facilitarle gratuitamente el espacio. El lugar elegido deberá ser siempre el mismo, de esta forma si alguien falta a una reunión, sabrá dónde tendrá lugar la siguiente.

Durante la primera reunión también se establecerá la periodicidad de las mismas, el día y la hora de realización. Todo dependerá de la conveniencia del grupo. Un problema puede ser encontrar la hora oportuna y conveniente para todos; si los miembros intercambian sus números de teléfono, cuando falten a una reunión siempre tendrán un medio de mantenerse en contacto con los demás. La hora elegida será la que el consenso decida.

Aunque todo grupo de auto-ayuda debe ser gratuito, se puede optar por dar una mínima cuota para los refrescos y las fotocopias que sean necesarias; de esta forma los gastos no recaerán sobre una o dos personas.

Una de las decisiones más importantes para constituir un grupo de auto-ayuda efectivo es la elección del líder para el grupo. Su papel es vital para el éxito del mismo. Pregunte entre los miembros del grupo si existe alguien que se sienta cómodo hablando en público y que reúna al menos las siguientes cualidades:

1. Capaz de estimular la participación de los miembros, asegurándose que todos aquellos que así lo desean tengan la oportunidad de participar activamente.
2. Capaz de escuchar sin juzgar.
3. Comprometido en asegurar que las normas acordadas sean respetadas.
4. Capaz de compartir información acerca de la enfermedad y del cuidado de los pacientes.
5. Capaz de identificar aquellos cuidadores que pueden necesitar más apoyo y asistencia de lo que el grupo es capaz de ofrecer.
6. Capaz de ceder en caso de que el grupo contravenga sus opiniones.
7. Capaz de compartir el liderazgo en caso de necesidad.

### 6.3. Las reglas básicas

Durante la primera reunión, el grupo deberá ser capaz de acordar un cierto número de reglas básicas. Esto les dará la confianza necesaria para permitirles compartir con más facilidad sus sentimientos y experiencias. Así, el grupo deberá asegurarse que:

1. Todo lo que se diga y se discuta es confidencial.
2. Los miembros del grupo escuchen y brinden su apoyo a los demás sin criticar o juzgar.
3. Todos están reunidos para aprender y compartir y nadie es o fue el *Acuidador perfecto*.
4. Cada uno de los miembros sea respetado y que todos sean iguales dentro del grupo.
5. Cada miembro tenga la oportunidad de hablar si así lo desea.
6. La situación individual de cada miembro sea respetada.
7. Que lo que puede ser adecuado para una persona es posible que no lo sea para otra.
8. Que el objetivo principal es compartir, aprender y darse apoyo mutuo.

Durante la reunión, y para facilitar el desarrollo de la misma, es importante fijar un límite de tiempo para cada una de las partes de la reunión. El líder y el grupo inicial de contacto decidirán el orden y el tiempo dedicado a cada parte. Si no existe otro líder posible (a medida que los conoce usted irá seleccionando posibles candidatos), usted, como líder interino, comenzará la reunión con el siguiente orden del día:

1. Bienvenida a todos los miembros, sin olvidar que estos pueden ser de diferentes estratos sociales y con mayor o menor disposición a compartir información de carácter personal. Su recepción será amistosa y facilitándoles que se sientan bien acogidos y cómodos.
2. Elección de un voluntario como secretario de la reunión.
3. Descripción del objetivo del grupo.
4. Establecimiento y aceptación de las reglas.
5. El arte de aprender a través de la experiencia de otros.
6. Breve información sobre situaciones que puedan ser de interés para el grupo.
7. Breve información proveniente de los miembros del grupo sobre situaciones que puedan ser de interés para el grupo.
8. Presentación individual.
9. Comienzo de las discusiones (Podrá comenzarse la discusión hablando sobre el punto anterior o sobre otro cualquiera que haya llamado la atención del grupo. Dependiendo del tema y su reacción, podrán extenderse sobre éste o sobre cualquier otro. Las siguientes preguntas pueden ser de utilidad para facilitar la discusión: ) Qué apoyo ha tenido? ) Tiene algún problema en especial sobre el que quisiera recibir alguna información? ) Cómo ha cambiado su vida desde que se ha visto enfrentado a la demencia? Permita y estimule el intercambio activo entre los miembros).
10. Resumen: Poco antes de terminar la reunión, el líder pedirá a uno o varios miembros que den su opinión e impresiones sobre la reunión. El secretario/a de la reunión podrá resumir las discusiones y sus respectivas conclusiones, así como los posibles y futuros temas de discusión.
11. Elección de la fecha y hora de la próxima reunión.
12. Refrigerio.

Para mantener la continuidad del grupo, será oportuno revisar periódicamente su funcionamiento. Debido a que las necesidades de los cuidadores cambian con el tiempo, es útil preguntar a los socios:

1. ) Es la sede, el día y la hora conveniente?
2. ) Se siente bien y a gusto?
3. ) Han tenido la oportunidad de decir lo que deseaban?
4. ) Le parecen estas reuniones de utilidad?

5. ) Piensa que los nuevos miembros son bien acogidos?
6. ) Cómo podemos mejorar el grupo?
7. ) Qué temas desearía que se discutieran?
8. ) Le parece un grupo muy grande?

En vista de que algunos pacientes serán ingresados en residencias o fallecerán, algunos cuidadores todavía necesitarán del apoyo provisto por el grupo, al menos por un tiempo. La decisión de cuánto tiempo permanecerá, será una decisión del grupo y del cuidador. Por otra parte, si asistir a las reuniones se vuelve un problema para el cuidador pues no puede dejar sola a la persona que esta cuidando, el grupo puede sugerirle que busque a otro familiar o a un amigo de la familia por unas horas, que acuda a su Asociación de Alzheimer local (voluntariado, cuidado de respiro) o que traiga consigo a su familiar que alguien del grupo podrá cuidarle en una habitación cercana a la reunión.

## **7. CÓMO DESARROLLAR UNA ASOCIACIÓN DE ALZHEIMER Y OBTENER RESULTADOS**

Al tratarse de una compleja enfermedad crónica sin tratamiento curativo actual, con un grave impacto sobre el entorno familiar y la sociedad, es necesario apoyar y dar ayuda práctica tanto a las personas que sufren este tipo de enfermedad como a sus cuidadores. En este sentido, la creación de una Asociación de Alzheimer es la manera más práctica de dar ayuda al máximo número de personas; ella puede aconsejar, coordinar y dirigir las actividades a nivel local y, al mismo tiempo, una vez constituida, podrá promover la conciencia pública respecto a la enfermedad y su grave problemática asociada, permitiendo que de esta forma aumente sus recursos, tanto para el cuidado de pacientes y cuidadores como para las investigaciones científicas.

### **7.1. El comienzo**

Investigue si en su ciudad o país ya existen asociaciones similares (Ministerio de Salud, ADI, OMS, OPS, Residencias, Programas de Salud a la Tercera Edad, etc); si en su ciudad ya existe una asociación, diríjase a ésta, únase a ella o consulte la opción de crear un capítulo de la misma en otro sector de la ciudad bajo su asesoría. En este caso, acuda a un centro donde pueda encontrar un volumen importante de pacientes con EA (Residencias, Clínicas de la Memoria, Centros Neurológicos, Grandes Hospitales, etc.), pregúnteles si estarían interesados en realizar una reunión con el ánimo de constituir una Asociación, tome sus nombres y teléfonos de contacto y programe la primera reunión; incluya otros cuidadores y profesionales de la Salud. También puede publicar anuncios en clínicas, centros hospitalarios, residencias, centros comunitarios, iglesias, etc. y/o en prensa y radio locales. El resultado de esta reunión deberá ser el acuerdo de constituir una Asociación.

Siguiendo la misma sistemática utilizada para la constitución del grupo de auto-ayuda, las decisiones a tomar en esta primera reunión son:

1. Formación de un pequeño comité.
2. Elección de Presidente y Tesorero por un período de tiempo definido.
3. Nombrar un Comité Consejero Médico/Científico.

4. Periodicidad de las reuniones.
5. Definir las tareas a desarrollar inicialmente.
6. División y asignación de tareas.
7. Determinar cuáles son las tareas prioritarias para las cuales se necesitarán fondos.
8. Conseguir ayuda administrativa y de secretariado.
9. Si se cuenta con suficientes recursos financieros (p.ej., donaciones), contratar un Director Administrativo.
10. Buscar un lugar donde establecer la sede de la Asociación.
11. Escribir un borrador de los estatutos por los cuales se regirá la Asociación para su presentación a la futura Asamblea de constitución (solicitar copia de estatutos a otras Asociaciones ya establecidas).

En el diseño de las tareas a desarrollar inicialmente se dará prioridad a los siguientes puntos como parte del marco de trabajo inicial:

1. Formación de grupos de auto-ayuda.
2. Publicación de un boletín informativo regular.
3. Explorar posibles influencias políticas.
4. Reclutar socios.
5. Disponer un sistema inicial de ayuda y apoyo a cuidadores y pacientes.
6. Establecer cursos, talleres y seminarios educativos.
7. Recaudar fondos para lograr estos objetivos.

Un aspecto fundamental para el desarrollo y éxito de la Asociación es el voluntariado. Las características deseables para un voluntario de una Asociación de Alzheimer son:

1. Facilidad para entenderse bien con las personas.
2. Habilidad para escuchar sin interrumpir.
3. Persona vital, motivada y que pueda aportar ideas.
4. Experiencia como cuidador.
5. Disponibilidad de tiempo libre.
6. Experiencia comercial o de recaudación de fondos.
7. Profesionales interesados en el tema y con voluntad de ayudar (médicos, trabajadores sociales, enfermeras, terapeutas ocupacionales, abogados).

Como toda entidad que presta servicios y apoyo sin ánimo de lucro, la Asociación requerirá de unos fondos para su funcionamiento; las razones más comunes para obtener estos son: contratar una línea telefónica, comprar un contestador-fax, gastos de correo, alquiler de una oficina, compra de un computador e impresora o de una máquina de escribir, fotocopias, gastos de papelería/librería, publicación de boletín informativo, personal a contratar (una secretaria medio tiempo).

La forma de obtener los recursos económicos dependerá de la habilidad de los miembros y de los recursos existentes en la comunidad; si bien, se sugiere: cuota de los socios, donaciones por parte de socios u otros, fondos otorgados por el gobierno u otras autoridades, organizaciones religiosas, compañías farmacéuticas (sin restricciones o compromisos), herencias, donaciones de comerciantes, funciones sociales para recaudar fondos y campañas por correo solicitando donaciones. La creatividad de los miembros siempre será muy importante.

Dentro de las labores a realizar como [Servicio de Información para Cuidadores](#), es importante considerar la habilidad y agilidad para responder a las consultas recibidas, tanto telefónicas como por correo, por los miembros encargados de su realización; el acceso al consejo profesional deberá ser permanente; la elaboración de los folletos informativos y demás

publicaciones (p.ej., video informativos, manuales del cuidador primario), así como su envío regular, deberá ser también un objetivo a alcanzar; la disposición de una línea telefónica informativa o de emergencia gratuita (p.ej, línea 9800) es un recurso muy útil para los cuidadores.

Las publicaciones iniciales más importantes y de mayor utilidad que emanen de la Asociación son: un boletín informativo regular, folleto descriptivo de la Asociación y sus objetivos, breve folleto informativo acerca de la EA, el cuidado del paciente con demencia, cómo empezar un grupo de auto-ayuda, noticias sobre información científica recientes y actualizadas, información sobre problemas legales y de financiamiento, material educativo para talleres, cursos y seminarios. El boletín informativo de edición regular (mensual, trimestral, etc.), de entre 2 y 4 páginas, debe incluir preguntas y respuestas respecto a la enfermedad, cartas enviadas a la Asociación, artículos escritos por cuidadores sobre sus experiencias personales, aspectos de cuidado ejemplar a seguir, artículos sobre investigaciones científicas recientes, eventos locales y nacionales de interés, información y consejos sobre como obtener servicios y apoyo práctico, información sobre las actividades organizadas por la Asociación Nacional, fondos disponibles e información sobre funciones benéficas para recaudar fondos, fotos diversas, nombres y direcciones que pueden ser de utilidad e información sobre libros, publicaciones y sus precios. En la medida de lo posible se deberá evitar la publicación de avisos económicos.

Dentro de los tipos de servicios y apoyo práctico para los cuidadores que la Asociación puede proveer, se contemplan el servicio de información y consejos prácticos a través del teléfono o por correo, grupos de auto-ayuda, centros de atención diurna, servicio de acompañantes (voluntarios capacitados en el cuidado del paciente con demencia), asistencia legal y de financiamiento y talleres educativos.

Para fomentar la conciencia pública respecto a la problemática de los pacientes con demencia y sus familiares, no solo las publicaciones que emanen de la Asociación deberán ser de buena calidad sino que deberá proveerse un servicio de información eficiente, ya sea a través de los socios, del boletín informativo, desde la sede de la Asociación o vía telefónica. De igual forma, las charlas públicas de los cuidadores y profesionales con la utilización de medios audiovisuales también serán de utilidad. Las conexiones con personalidades políticas (reconocimiento de la asociación, establecer mayor prioridad política para los cuidadores, aumentar o destinar recursos para la creación de hogares y centros diurnos gratuitos y demás objetivos específicos de la Asociación), el apoyo a la investigación científica, las transmisiones por radio y televisión, la distribución de afiches en puntos estratégicos y la elaboración de otros medios de promoción (videos, camisetas, pegatinas) también son parte importante de esta concienciación pública. Siempre se deberá dar el nombre y la dirección de la Asociación.

## **8. BIOGRAFÍA**

### **Alois Alzheimer (1864-1915)**

Patólogo y psiquiatra alemán nacido en Alemania (Marktbreit) el 14 de Julio de 1864. Estudiante de medicina en la Universidades de Berlín, Tübingen y Würzburg. En ésta última (1887) completó su tesis doctoral titulada *Über die Ohrenschmalzdrüsen* (Sobre las glándulas ceruminales). Comenzó su carrera profesional en diciembre de 1888 como residente en el Hospital para Enfermos Mentales y Epilépticos de Frankfurt am Main, donde alcanzó la posición

de médico jefe.

Alzheimer llevó a cabo investigaciones sobre una amplia gama de temas incluyendo las demencias de origen arteriosclerótico y degenerativo (p.ej., fue quien describió los cambios histopatológicos de la enfermedad de Pick) y las psicosis, la psiquiatría forense y el control de la natalidad. Su interés por las demencias y los daños asociados del SNC fue compartido con su colega Franz Nissl, de quien Alzheimer aprendió procedimientos histológicos novedosos para el estudio de trastornos nerviosos.

El 4 de Noviembre de 1906, en la XXXVII Conferencia de Psiquiatras del Sudoeste Alemán en Tübingen, Alzheimer presentó la primera descripción de una demencia que, posteriormente y por sugerencia del famoso psiquiatra alemán Emil Kraepelin, recibió el nombre de Enfermedad de Alzheimer. Kraepelin, nacido el 15 de Febrero de 1856 y fallecido el 7 de Octubre de 1926, fue uno de los más importantes psiquiatras de su época. Desarrolló un sistema de clasificación de las enfermedades mentales que tuvo gran influencia. En la Octava Edición de su Manual de Psiquiatría en 1910, Kraepelin afirmó que un grupo particular de casos con lesiones celulares extremadamente graves ha sido descrito por Alzheimer (Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Leipzig: Barth, 1910:593-632).

La presentación de Alzheimer al congreso de Tübingen consistió en la descripción de una paciente de 51 años de edad llamada "Auguste D." (Omisión del apellido para preservar la privacidad) que había sido admitida en el Hospital de Frankfurt el 25 de Noviembre de 1901 donde fue examinada por Alzheimer. La paciente tenía un trastorno caracterizado por la progresiva disminución de la capacidad cognitiva, síntomas de lesiones localizadas, alucinaciones, celotipia, ilusiones y pérdida de la capacidad de integración social. Los estudios del cerebro en la necropsia (cerebro donado por la familia para su estudio) mostraron las alteraciones hoy conocidas (placas seniles y ovillos neurofibrilares).

A pesar de que dejó Frankfurt en 1903 y, luego de una corta estadía en Heidelberg, se instaló en la Clínica Psiquiátrica Real de Munich, cuyo director era el ya mencionado Kraepelin. Alzheimer continuó interesándose en la evolución de "Auguste D." hasta la muerte de la paciente en Frankfurt el 8 de Abril de 1906. Luego del fallecimiento de "Auguste D.", Alzheimer encaró el estudio de las lesiones cerebrales de la paciente. Para ello logró que el cerebro de Auguste fuese enviado a Munich. 6 meses después realizó la ya mencionada presentación en el congreso de Tübingen. En 1907 Alzheimer publicó sus hallazgos con el título "Sobre una enfermedad específica de la corteza cerebral" (Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-Gerichtliche Medizin 1907; 64: 146-48).

Alzheimer murió el 19 de Diciembre de 1915, a la edad de 51 años. El 80 aniversario de su muerte se conmemoró en Marktbreit con la inauguración de un museo en su casa natal.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Información extraída de la internet durante el período "Agosto/99 - Marzo/00":

-<http://www.alzheimers.com> (Newsroom, Health Library)

- <http://www.archneur.ama-assn.org> (Archives of Neurology)
- <http://www.jama.ama-assn.org> (JAMA)
- <http://www.diariomedico.com>
- <http://www.psychiatry.medscape.com>
- <http://www.archinte.ama-assn.org> (Archives of Internal Medicine)
- <http://www.bmj.com>
- <http://www.alzforum.org>
- <http://www.ama-assn.org>
- <http://www.nejm.org>
- <http://www.healthandage.com>
- <http://www.archpsyc.ama-assn.org> (Archives of General Psychiatry)
- <http://www.medscape.com>
- <http://www.msd.es/manual12/ctb69.html>
- <http://www.ccc.nottingham.ac.uk/~mpzjlowe/lewy/lewyinfo.html>
- <http://www.informatik.fh-luebeck.de/icd/icdchVF-F00.html>

2. Villareal, DT and Morris, JC: The Diagnosis of Alzheimer's Disease. Alzheimer's Disease Review 3, 142-152, 1998
3. Selmes, J y Selmes MA: Vivir con... la Enfermedad de Alzheimer. Colección Guía Práctica MEDITOR. Madrid, 1990
4. Montoya Carrasquilla, J: Trastornos de la Conducta en la Tercera Edad. Editado por el Departamento de Publicaciones de Laboratorios Delagrangue, Madrid. 1992
5. Alzheimer's Disease International (ADI; <http://www.alz.co.uk>):
  - Global Perspective, Vol. 9 (2), July 1999
  - Factsheet 1: Reasons for prevalence studies. April 1999
  - Factsheet 2: Organisation of a prevalence study. April 1999
  - Factsheet 3: The prevalence of dementia. April 1999
  - Factsheet 4: The demography of ageing around the world. March 1999
  - Factsheet 5: Caring for people with dementia around the world. June 1999
  - Factsheet 6: Alzheimer's disease and genetics. March 1999
  - Factsheet 7: Psychiatric and behavioural disturbances in dementia. March 1999
  - Factsheet 8: Drug treatments in dementia. March 1999
  - Charter of principles for the care of people with dementia and their carers. October 1999
  - Como Desarrollar una Asociación de Alzheimer y Obtener Resultados. Septiembre 1996
  - Como Empezar un Grupo de Auto-Ayuda. Septiembre 1996
  - Ayuda para Cuidadores de Personas con la Enfermedad de Alzheimer. Julio 1998